ISSN 2305-6053

МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯ

МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

MEDICINE AND ECOLOGY

№1
2025

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІНІҢ ЖАНЫНДАҒЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫ

МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

2025, №1 (114)
Январь - Март

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

MEDICINE AND ECOLOGY
2025, №1 (114)
January - March

МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯ
2025, №1 (114)
Қаңтар - Наурыз

Журнал основан в 1996 году

Журнал зарегистрирован
РГУ «Комитет информации Министерства культуры и информации Республики Казахстан» Министерства культуры и информации Республики Казахстан
18 октября 2024 г.
Регистрационный номер KZ06VPY00103711

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)
Моб. +7 701-366-14-74
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:
А. В. Епанчинцев

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

Объем 24,25 уч. изд. л.
Дата выхода 31.03.2025 г.

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. Клюев, 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. Мусабаев, 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

Кошкинбаева А. Р., Огизбаева А. В., Понамарева О. А., Омаркулов Б. К., Юцковская Я. А. Эффективность и безопасность аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами **8**

Избасаров М. Ш., Даулеткалиева Ж. А., Маханбетчин Е. Ж., ДеЛеллис Н., Болатова Ж. Е., Ердесов Н. Ж., Жамантаев О. К., Каюпова Г. С., Нукештаева К. Е., Мақұлбек А. С., Такуадина А. И. Навигационная и вакцинационная грамотность в отношении здоровья **17**

Алшимбаева З. Е., Бегайдарова Р. Х., Кадырова И. А. Вирус ветряной оспы: естественное течение, клинические проявления, иммунитет, генетическое разнообразие, текущие и будущие стратегии вакцинации **30**

Ческа А. Диагностика новообразований простаты **39**

ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

Избасаров М. Ш., Даулеткалиева Ж. А., Маханбетчин Е. Ж., ДеЛеллис Н., Болатова Ж. Е., Ердесов Н. Ж., Жамантаев О. К., Каюпова Г. С., Нукештаева К. Е., Мақұлбек А. С., Такуадина А. И. Особенности навигационной и вакцинационной грамотности студентов г. Караганды **47**

Нұрсұлтанқызы М., Ордабаева С. К., Серикбаева А. Д., Асильбекова А. Д. Определение сульфаметоксазола и карбамазепина в сточных и поверхностных водах г. Шымкента..... **63**

Ибрагимова А. Г., Токсанбаева Ж. С., Кулбаева М. М., Туреханова А. С., Андакулова К. Т. Геронтологические аспекты в структуре заболеваемости медицинских организаций оздоровительного и восстановительного лечения **74**

Протасова М. С., Испутинова Н. Р., Рогова С. И., Калишев М. Г., Каюпова Г. С., Галаева А. И. Информированность школьников в вопросах рационального питания **82**

Космуратова Ш. Б., Аязбаева Л. К., Битемирова Ш. К., Тусупкалиев А. Б., Искаков С. С., Губашева Г. К., Аманжолқызы А., Донаева А. Е. Изучение уровня и взаимосвязи плацентарного фактора роста в крови и моче при беременности **87**

Жаналина Г. А., Плясовская С. В., Молотов-Лучанский В. Б., Болатова Ж. Е., Галаева А. И. Оценка нутритивного статуса лиц пожилого и старческого возраста с алиментарно-зависимыми заболеваниями **97**

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Досыбаева К. Б., Жубанова Г. С., Мусаева А. А., Аблаева А. Ж., Нургалиев Д. Ж., Кыздарбекова З. Н., Шайхызада К. Г., Ермагамбетова Ж. М., Наурызбаева Г. М., Орумбаева У. Л., Нургалиева К. Т., Танко М., Поддиге Д., Ахмалтдинова Л. Л. Двойные негативные Т-клетки при остром лимфобластном лейкозе: пилотное исследование на педиатрических пациентах..... **105**

Мухтарханова Д. М., Пашимов М. О., Беркинбаев С. Ф., Джунусбекова Г. А., Тундыбаева М. К., Муратов А. Е., Душимова З. Д., Култанова Э. Б., Багланова Л. С. Улучшение приверженности к терапии пациентов с артериальной гипертензией: рандомизированное контролируемое исследование..... **116**

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Тулеубаев Б. Е., Дарыбаев Д. М., Кошанова А. А., Авромиди И. К. Оценка эффективности остеорегенерации при использовании rhBMP-2 и костного аллографта на модели дефекта бедренной кости у кроликов **126**

Туреханова А. С., Токсанбаева Ж. С., Ибрагимова А. Г., Сыздыкова С. А., Кулбаева М. М. Возможности использования искусственного интеллекта при разработке составов антигипертензивных фитопрепаратов **137**

Байтенов К. К., Жургенова А. А., Кулбаева А. Б., Бермагамбетова С. К., Шаяхметова К. Н., Сакебаева Л. Д., Карашова Г. И., Рабаева Ф. А., Мамырбаев А. А. Химический состав и токсикологические свойства бурового раствора 1**42**

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Мухажанова Б. С., Тулегенова Р. А., Сейдуанова Л. Б. Подходы к повышению эффективности качества предоставления медицинских услуг **153**

Багланова Л. С., Джунусбекова Г. А., Тундыбаева М. К., Мухтарханова Д. М., Култанова Э. Б., Беркинбаев С. Ф., Пашимов М. О. Оценка информированности врачей по вопросам диагностики и ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса: разработка и валидация анкет **164**

МЕДИЦИНСКОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Власова Л. М., Сотченко Р. К., Ногаева А. Н. Технология оценки ключевых компетентностей выпускников школы фармации **172**

Куанышева А. Б. Актуальные вопросы использования новых технологий при обучении чтению на занятиях по русскому языку студентов неязыковых вузов **177**

Ахатова А. А., Аралбай С. М., Абдрахманова К. Ж. Значимость преподавания культурологии для студентов медицинского профиля **184**

МАЗМҰНЫ

ӘДЕБИЕТ ШОЛУЫ

Кошкинбаева А. Р., Огизбаева А. В., Понамарева О. А., Омаркулов Б. К., Юцковская Я. А. Тромбоциттерге бай аутологиялық плазманың тиімділігі мен қауіпсіздігі **8**

Избасаров М. Ш., Даулеткалиева Ж. А., Маханбетчин Е. Ж., ДеЛеллис Н., Болатова Ж. Е., Ердесов Н. Ж., Жамантаев О. К., Каюпова Г. С., Нукештаева К. Е., Мақұлбек А. С., Такуадина А. И. Денсаулыққа қатысты навигациялық және вакцинациялық сауаттылық **17**

Алшимбаева З. Е., Бегайдарова Р. Х., Кадырова И. А. Варицелла вирусы: табиғи күрсі, клиникалық көріністері, иммунитеті, генетикалық әртүрлілігі, қазіргі және болашақ екку стратегиялары **30**

Ческа А. Қуық асты безінің ісіктерінің диагностикасы **39**

ЭКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Избасаров М. Ш., Даулеткалиева Ж. А., Маханбетчин Е. Ж., ДеЛеллис Н., Болатова Ж. Е., Ердесов Н. Ж., Жамантаев О. К., Каюпова Г. С., Нукештаева К. Е., Мақұлбек А. С., Такуадина А. И. Қарағанды қаласы студенттерінің навигациялық және вакцинациялық сауаттылығы **47**

Нұрсұлтанқызы М., Ордабаева С. К., Серикбаева А. Д., Асильбекова А. Д. Шымкент қаласының сарқынды және жер үсті суларының құрамында сульфаметоксазол және карбамазепинді анықтау **63**

Ибрагимова А. Г., Тоқсанбаева Ж. С., Құлбаева М. М., Төреханова А. С., Андакулова К. Т. Сауықтыру және қалпына келтіру емдеудің медициналық ұйымдарындағы сырқаттанушылық құрылымындағы геронтологиялық аспектілер **74**

Протасова М. С., Испутинова Н. Р., Рогова С. И., Қалишев М. Г., Каюпова Г. С., Галаева А. И. Оқушылардың ұтымды тамақтану мәселелерінде хабардар болуы **82**

Космуратова Ш. Б., Аязбаева Л. К., Битемирова Ш. К., Тусупкалиев А. Б., Искаков С. С., Губашева Г. К., Аманжолқызы А., Донаева А. Е. Жүктілік кезіндегі қан және зерде плацента лық өсу факторының деңгейі мен байланысын зерттеу **87**

Жаналина Г. А., Плясовская С. В., Молотов-Лучанский В. Б., Болатова Ж. Е., Галаева А. И. Тамақтан тәуелді аурулары бар ертегі және карта адамдардың тамақтану жағдайын бағалау **97**

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Досыбаева Қ. Б., Жұбанова Ғ. С., Мұсаева А. Ә., Аблаева А. Ж., Нұрғалиев Д. Ж., Қыздарбекова З. Н., Шайхызада Қ. Ғ., Ермағамбетова Ж. М., Наурызбаева Г. М., Орумбаева У. Л., Нұрғалиева Қ. Т., Танко М., Поддиге Д., Ахмалтдинова Л. Л. Жедел лимфобластикалық лейкоздағы қос теріс Т-жасушалары: педиатриялық науқастарда жүргізілген пилоттық зерттеу **105**

Мухтарханова Д. М., Пашимов М. О., Беркинбаев С. Ф., Джунусбекова Г. А., Тундыбаева М. К., Муратов А. Е., Душимова З. Д., Култанова Э. Б., Багланова Л. С. Аг пациенттерін емдеуге арналған дәрі-дәрмектерді дұрыс қабылдауын жақсарту: рандомизацияланған бақыланатын сынақ **116**

ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫҚ МЕДИЦИНА

Тулеубаев Б. Е., Дарыбаев Д. М., Кошанова А. А., Авромиди И. К. Қояндардағы феморальды ақау үлгісінде rhBMP-2 және сүйек аллографын пайдаланған кезде остеорегенерацияның тиімділігін бағалау..... **126**

Туреханова А. С., Токсанбаева Ж. С., Ибрагимова А. Г., Сыздыкова С. А., Кулбаева М. М. Гипертензияға қарсы фитопрепараттардың құрамын жасау кезінде жасанды интеллектті қолдану мүмкіндіктері **137**

Байтенов К. К., Жургенова А. А., Кулбаева А. Б., Бермагамбетова С. К., Шаяхметова К. Н., Сакебаева Л. Д., Карашова Г. И., Рабаева Ф. А., Мамырбаев А. А. Бұрғылау ерітіндісінің химиялық құрамы және токсикологиялық қасиеттері 1**42**

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫҢ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ЭКОНОМИКАСЫ

Мухажанова Б. С., Төлегенова Р. А., Сейдуанова Л. Б. Медициналық қызмет көрсету сапасының тиімділігін арттыру тәсілдері **153**

Багланова Л. С., Джунусбекова Г. А., Тундыбаева М. К., Мухтарханова Д. М., Култанова Э. Б., Беркинбаев С. Ф., Пашимов М. О. Аластау фракциясы сақталған созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерді диагностикалау және басқару мәселелері бойынша дәрігерлердің хабардар болуын бағалау: сауалнамаларды әзірлеу және валидациялау **164**

МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ

Власова Л. М., Сотченко Р. К., Ногаева А. Н. Фармация мектебінің түлектерінің негізгі құзыреттіліктерін бағалау технологиясы **172**

Куанышева Ә. Б. Бейтілдік университет студенттеріне орыс тілі сабағында оқып үйретуде жаңа технологияларды қолданудың маңызды мәселелері **177**

Ахатова А. А., Аралбай С. М., Абдрахманова К. Ж. Медициналық білім алушылар үшін «мәдениеттану» пәнін оқытудың маңыздылығы **184**

CONTENTS

LITERATURE REVIEWS

Koshkinbayeva A. R., Ogizbayeva A. V., Ponamareva O. A., Omarkulov B. K., Yutskovskaya Ya. A. Efficiency and safety of autologous platelet-rich plasma **8**

Izbassarov M. Sh., Dauletkaliyeva Zh. A., Makhanbetchin E. Zh., DeLellis N., Bolatova Zh. E., Yerdessov N. Zh., Zhamantayev O. K., Kayupova G. S., Nukeshtayeva K. E., Makulbek A. S., Takaudina A. I. Navigational and vaccination health literacy **17**

Alshimbayeva Z. E., Begaydarova R. Kh., Kadyrova I. A. Varicella virus: natural course, clinical manifestations, immunity, genetic diversity, current and future vaccination strategies **30**

Chesca A. Prostate neoplasm diagnosis **39**

ECOLOGY AND HYGIENE

Izbassarov M. Sh., Dauletkaliyeva Zh. A., Makhanbetchin E. Zh., DeLellis N., Bolatova Zh. E., Yerdessov N. Zh., Zhamantayev O. K., Kayupova G. S., Nukeshtayeva K. E., Makulbek A. S., Takaudina A. I. Navigational and vaccination literacy among students in Karaganda city **47**

Nursultankyzy M., Ordabayeva S. K., Serikbayeva A. D., Asilbekova A. D. Determination of sulphamethoxazole and carbamazepine in waste and surface water of Shymkent city **63**

Ibragimova A. G., Toksanbaeva J. S., Kulbaeva M. M., Turekhanova A. S., Andaculova K. T. Gerontological aspects in the structure of morbidity of medical organizations of health and rehabilitation treatment **74**

Protasova M. S., Isputinova N. R., Rogova S. I., Kalishev M. G., Kayupova G. S., Galaeva A. I. Awareness of schoolchildren in matters of rational nutrition **82**

Kosmuratova Sh. B., Ayazbaeva L. K., Bitemirova Sh. K., Tussupkaliyev A. B., Iskakov S. S., Gubasheva G. K., Amanzholkyzy A., Donayeva A. E. Studying the level and relationship of placental growth factor in blood and urine during pregnancy **87**

Zhanalina G. A., Plyasovskaya S. V., Molotov-Luchansky V. B., Bolatova Zh. E., Galayeva A. I. Assessment of the nutritional status of elderly and senile individuals with diet-related diseases **97**

CLINICAL MEDICINE

Dossybaeva K., Zhubanova G., Musaeva A., Ablaeva A., Nurgaliev D., Kyzdarbekova Z., Shaykhyzada K., Ermagambetova Zh., Nauryzbaeva G., Orumbaeva U., Nurgalieva K., Tanko M., Poddighe D., Akhmaltdinova L. Double negative T-cells in acute lymphoblastic leukemia: a pilot study in pediatric patients **105**

Mukhtarkhanova D. M., Pashimov M. O., Berkinbaev S. F., Dzhunusbekova G. A., Tundybaeva M. K., Muratov A. E., Dushimova Z. D., Kultanova E. B., Baglanova L. S. Improving treatment adherence in hypertension patients: a randomised controlled trial **116**

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

Tuleubaev B. E., Darybaev D. M., Koshanova A. A., Avromidi I. K. Evaluation of the effectiveness of osteoregeneration using rhBMP-2 and bone allograft on a model of femoral defect in rabbits **126**

Turekhanova A. S., Toksanbaeva Zh. S., Ibragimova A. G., Syzdykova S. A., Kulbayeva M. M. Possibilities of artificial intelligence in the development of antihypertensive herbal preparations **137**

Baitenov K. K., Zhurgenova A. A., Kulbayeva A. B., Bermagambetova S. K., Shayakhmetova K. N., Sakebayeva L. D., Karashova G. I., Rabayeva F. A., Mamyrbaev A. A. Chemical composition and toxicological properties of drilling mud **142**

ORGANIZATION AND ECONOMICS OF HEALTH

Mukhazhanova B. S., Tulegenova R. A., Seyduanova L. B. Approaches to improving the effectiveness of the quality of medical services **153**

Baglanova L. S., Dzhunusbekova G. A., Tundybaeva M. K., Mukhtarkhanova D. M., Kultanova E. B., Berkinbaev S. F., Pashimov M. O. Assessment of physicians' awareness on the diagnosis and management of patients with heart failure with preserved ejection fraction: development and validation of a questionnaire **164**

MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

Vlassova L. M., Sotchenko R. K., Nogaeva A. N. Technology for assessing key competencies of pharmacy school graduates **172**

Kuanysheva A. B. Topical issues of using new technologies in teaching reading in russian language classes to non-linguistic high school students **177**

Akhatova A. A., Aralbay S. M., Abdrakhmanova K. Zh. The importance of cultural studies teaching to medical students **184**

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 615.382:612.111.7-07
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-8-16

A. R. Koshkinbayeva[1]*, A. V. Ogizbayeva[2], O. A. Ponamareva[3], B. K. Omarkulov[1], Ya. A. Yutskovskaya[4]

EFFICIENCY AND SAFETY OF AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA

[1]Department of Family medicine, NJSC «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya St., 40; e-mail: shar_surgeon89@mai.ru)
[2]Department of Emergency Medical Care, Anesthesiology, and Resuscitation, NJSC «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya St., 40; e-mail: eleusizova.a@kgmu.kz)
[3]Department of Biomedicine, NJSC «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya St., 40; e-mail: Ponamareva@qmu.kz)
[4]LLC «Clinic of Professor Yutskovskaya» (129626, Russian Federation, Moscow, inner-city municipal district Alekseevsky, Mira Avenue, 102, building 26, room 8N/2; e-mail: ryazanova_lora@mail.ru)

***Alina Robertovna Koshkinbayeva** – PhD student, Department of Family medicine, NJSC «Karaganda Medical University»; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya St., 40; e-mail: shar_surgeon89@mai.ru)

The purpose of this literature review is to provide relevant research results on the efficiency and validity of the platelet-rich plasma in various fields of medicine as well as to cover some unresolved issues and problems in this area. If one searches the keywords such as «platelet-rich plasma», «safety», «effects» in the *Scopus* and *PubMed* databases, 590 publications will be found over the past 5 years, most of which are in the field of orthopedics, gynecology and dermatology.

Autologous plasma enriched with platelets is widely used today in various fields of medicine. The platelet-rich plasma is so widely used because it releases numerous chemokines, cytokines, and growth factors that stimulate angiogenesis, extracellular matrix remodeling, and cell differentiation and proliferation. Numerous studies have shown positive local effects of the platelet-rich plasma: earlier vascularization, epithelialization, remodeling and tissue regeneration. However, current studies on the clinical efficiency of the platelet-rich plasma are not conclusive and homogeneous. The heterogeneity of the platelet-rich plasma specimens (different preparation methods, various concentrations of platelets and growth factors, the influence of age, sex, concomitant pathology of the patient) complicates the interpretation of the existing literature and limits the ability to give definitive recommendations on the clinical efficiency of the platelet-rich plasma. Presently, there is no comprehensive standard algorithm for the platelet-rich plasma preparation as well as no definite criteria for establishing indications for this procedure. The following issues remain unresolved: finding an effective method to prepare the platelet-rich plasma, determining the optimal concentration of platelets and growth factors, having insufficient knowledge about all molecular mechanisms of the platelet-rich plasma to promote tissue regeneration and systemic reactions to the introduction of the platelet-rich plasma. Further research is required to address all the issues raised.

Key words: platelet-rich plasma; efficiency; safety; growth factors; regeneration

INTRODUCTION

Autologous plasma enriched with platelets (platelet-rich plasma, PRP) is widely used today in various fields of medicine: traumatology and orthopedics, ophthalmology, gynecology, plastic and reconstructive surgery, aesthetic medicine, trichology, dermatology. It is also used in case of any burns and trophic ulcers, etc. [1]. PRP gained its widespread use because it released numerous chemokines, cytokines, and growth factors stored in platelet alpha granules and was able to improve tissue regeneration. The processes affected by these molecules include angiogenesis, extracellular matrix remodeling, and stem cell differentiation and proliferation [9, 14].

However, the current clinical efficacy studies on PRP are not conclusive and homogeneous. One of the main reasons is in using different PRP preparations containing different platelet counts and growth factors, causing reactions of various types, which cannot be compared with each other [2]. In numerous clinical studies, the PRP preparation protocols' reports have been highly inconsistent, and some have failed to indicate the PRP preparation methods required for a reproducibility protocol. Additionally, there is no clear consensus on the indications for treatment in various pathologies, which makes it difficult to compare the efficiency and safety of PRP [10]. Thus, it is required to standardize the PRP preparation algorithms, PRP administration procedure algorithms as well as to determine the criteria for admission of patients with different pathologies to this procedure.

The aim of this literature review is to provide relevant research results on the efficiency and validity of the PRP's use in various fields of medicine, as well as to cover the unresolved issues and problems in this area. The «platelet-

rich plasma», «safety», «effects» were used as the keywords in the Scopus' and PubMed's databases to locate 590 publications over the past 5 years, most of which were in the field of orthopedics, gynecology and dermatology.

WHY IS AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA USED?

The main function of platelets is to prevent acute blood loss and restore the vascular walls and adjacent tissues after injury. Platelets are activated by contact with collagen entering the bloodstream after endothelial damage. Platelets secrete mediators and cytokines from the cytoplasmic pool and release the contents of their α granules. This secretion is mostly intense in the first hour, and even later on, platelets continue to synthesize cytokines and growth factors for at least another 7 days [2].

It was discovered in 1978 that a 10% serum could significantly facilitate smooth muscle cell proliferation in the in-vitro experiments, but this effect of stimulating cell proliferation disappeared after replacement with platelet-depleted serum [30]. In the same year, the platelet-derived growth factor (PDGF) was found in platelet alpha granules, and in the next 20 years it was discovered that platelets also contained other growth factors: transforming β growth factor (TGF-β), insulin-like growth factor (IGF), epidermal growth factor (EGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblast growth factor (FGF), etc. [36].

The growth factors secreted by platelets have a paracrine effect on different types of cells: myocytes, tendon cells, mesenchymal stem cells of various origins, chondrocytes, osteoblasts, fibroblasts and endothelial cells [2]. This concurrently stimulates cell proliferation, angiogenesis and cell migration, which lead to tissue regeneration. The biologically active substances secreted by platelets provide a suitable micro-environment for tissue repair, thereby affecting the wound healing process [8]. There are studies to confirm that platelets have properties related to their anti-inflammatory and analgesic effects, and can also secrete antimicrobial peptides [2]. In addition, it has been suggested that platelets can activate peripheral blood mononuclear cells (PBMC), which then secrete interleukin-10 (IL-10), an anti-inflammatory cytokine, which is also involved in tissue regeneration [29].

With all these properties taken into consideration, the use of PRP is increasingly gaining its popularity in various fields of medicine.

SUBSTANCES RELEASED BY PLATELETS INTO PRP

Platelet alpha granules secrete numerous vital factors for regeneration: transforming growth factors (TGF-β1, TGFβ2), platelet growth factors (PDGFAA, PDGFBB, PDGF-AB), hepatocyte growth factor (HGF), insulin-like growth factor-1 (IGF-I), epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor (FGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), basic fibroblast growth factor (bFGF) [18] (Table 1).

These factors in platelets, especially TGF-β, regulate cell proliferation, extracellular matrix synthesis, angiogenesis, and local immune responses. In addition, TGF-β induces the differentiation of keratocytes into myofibroblasts, which is necessary for the healing process of severe stromal wounds [1].

It has been suggested that the potential ergogenic effect of PRP is due to the influence of insulin-like growth factor-1 (IGF-1), which is involved in muscle proliferation, differentiation and regeneration. After tissue damage by mechanical stimuli, the IGF-1Ec isoform in muscles, tendons, and bones causes cellular proliferation [7, 37].

In addition, all growth factors act synergistically, increasing the local concentration of mesenchymal stem cells, macrophages, and fibroblasts that facilitate angiogenesis, fibroplasia, and reepithelization, which ultimately induces tissue regeneration [13].

Furthermore, the molecules in PRP, such as HGF, have an anti-inflammatory effect. The platelet granules also contain calcium ions, serotonin, histamine, dopamine, adenosine diphosphate (ADP), and adenosine triphosphate (ATP), which are essential for tissue homeostasis. The released serotonin also has an analgesic effect. In addition to these growth factors, platelets contain other substances such as fibronectin and vitronectin, which are cell adhesion molecules playing an important role in the connective tissue matrix [10, 17].

THE PRP APPLICATION IN VARIOUS FIELDS OF MEDICINE

The first studies on the development and application of PRP were initiated in the early 1970s in the field of hematology [7]. Since the 1990s, PRP has been used for a variety of purposes and in various fields of medicine. In 1998, PRP was first used to restore the defects of the lower jaw. It was found that PRP could significantly reduce the process of osteogenic repair. Since then, PRP has gradually been used in orthopedics to improve bone fusion and fracture repair, as well as to accelerate the recovery of soft tissues in acute and chronic tendon injuries [36]. To this day, a majority of the research on PRP has been done in the field of orthopedics.

A systematic review of the effects of PRP on ligament and tendon injury found a positive molecular effect of PRP on tissue healing and remodeling. The use of PRP has been proved to stimulate the proliferation and migration of fibroblasts and tenocytes to the affected area and enhance the activation of the expression of the type I collagen gene, which leads to healing of tissues with better biomechanical properties [4]. There was also a significantly early increase in the rate of ligamentization and vascularization along with an early reduction in inflammation [28]. As a result of another systematic review and meta-analysis, the authors concluded that PRP lead to a reduction in pain after its administration in those patients treated with lateral epicondylitis and osteoarthritis of the knee [10].

In ophthalmology, with corneal injuries, the administered PRP induced the rapid formation of neovascularization and accelerated stromal remodeling by inducing the myoblasts formation in the deep tissues of the cornea [6].

Table 1 – Effects of the main growth factors in platelet-rich plasma

Growth factor	Effect
Platelet derived growth factor, PDGF	Mitogenesis, angiogenesis, regulation of other cells and growth factors (stimulation of fibroblasts and osteoblasts, induction of cell differentiation, catalyzing the influence of other growth factors on macrophages), regulating the secretion of collagenase and collagen synthesis, stimulating the chemotaxis of macrophages and neutrophils.
Transforming growth factor- beta, TGF-β	It stimulates undifferentiated proliferation of mesenchymal cells, regulates endothelial, fibroblastic and osteoblastic mitogenesis, collagen synthesis and collagenase secretion, mitogenic effects of other growth factors, stimulates endothelial chemotaxis and angiogenesis, bone matrix formation, inhibition of bone resorption.
Insulin-like growth factor, IFG-1	Chemotaxis of fibroblasts, proliferation and differentiation of osteoblasts, formation of bone matrix, growth and restoration of skeletal muscles.
Epidermal growth factor, EGF	Proliferation and differentiation of epithelial cells, keratinocytes, fibroblasts, stimulation of mitogenesis of endothelial cells
Vascular endothelial growth factor, VEGF	Angiogenesis of endotheliocytes, stimulates mitogenesis of endothelial cells, chemotaxis of macrophages and granulocytes, vasodilation.
Basic fibroblast growth factor, bFGF	Stimulates the differentiation of bone marrow stem cells, enhancement of calcium deposition, stimulation of growth and differentiation of chondrocytes and osteoblasts, mitogenesis for mesenchymal cells, chondrocytes and osteoblasts.
Hepatocyte growth factor, HGF	Regulates the growth and mobility of epithelial/endothelial cells, supporting epithelial repair and neovascularization during wound healing.

PRP has been used in skin plastic surgery for burns, injuries and removed tumor, while patients experienced a decrease in the severity of pain and itching, and epithelialization was much faster than in the control group [1].

In gynecology, the effect of PRP-therapy in endometrial inflammation, ovarian diseases, thin endometrium, recurrent implantation failure has been investigated [18]. The PRP treatment has been reported to lead to an increase in endometrial thickness (confirmed by ultrasound), an increased incidence of pregnancy (clinically confirmed), and an increased incidence of live birth [21]. Some researchers have suggested that PRP is able to stimulate the migration and proliferation of endometrial mesenchymal stem cells, which subsequently differentiate into endometrial cells.

In sports medicine, PRP is of interest as an accelerator of muscle injury healing and therefore, may allow a patient to quickly resume daily sports-related activities. Many authors report that the growth factors and the fibrin matrix are critical to the process of muscle repair and regeneration, promoting myogenesis, angiogenesis, and fibrogenesis [7, 19].

Moreover, PRP is presently in great demand in aesthetic dermatology and cosmetology [24], including the treatment of scars, stretch marks, alopecia [5] and skin rejuvenation [35]. According to a systematic review, PRP had some positive effect in the aesthetic treatment and correction of scars as well as androgenic alopecia (88% based on 21 studies) [7].

Most of the conducted studies have shown some positive local effects of PRP. However, there are studies, which demonstrated no positive clinical effect, especially in the later stages of the healing process [5, 22]. The long-term effects in the studies have not been achieved, suggesting that the effect of PRP is limited [24]. Also, the studies failed to include the patient-related factors, such as demographic variables (age, sex), the presence or absence of comorbidities, and any use of medication. All of these factors must be taken into account as they can cause changes in the body and therefore affect the quality of PRP received from patients. For example, there are differences in the level of cytokines and growth factors between older and younger patients, and higher levels of growth factors have been observed in women and those younger than 25 years [33]. In addition, the studies did not examine the systemic impact of PRP.

THE INFLUENCE OF PRP TRAINING METHODS ON ITS EFFICIENCY

Currently, various PRP preparation options are outlined. These techniques differ depending on the centrifugation time and the g force or revolutions per minute used, the number of platelets obtained, the type and number of growth factors and chemokines released, the number of leukocytes [13]. Consequently, selecting the best methods,

kits, and procedures for PRP, or at least those, which are more or less adequate to treat different types of tissue damage, is very complex [18].

When sampling autologous PRP as an anticoagulant in various studies, heparin, EDTA, acid citrate dextrose or sodium citrate (the latter two are currently used more often) have been used [10].

The biological properties of PRP and its effectiveness in clinical trials are primarily affected by the PRP preparation methods. In clinical practice, two different methods are used:

1 – Standard blood cell separators: the separation technology is applied with hard and soft centrifugation steps in the bowl of a centrifuge with a continuous flow (used intraoperatively).

2 – Methods and Devices of gravity centrifugation (more commonly used technique). Centrifugation with high centrifugal force (g) is used to isolate the surface layer from a portion of blood containing platelets and leukocytes. The differences in g-strength, time, and centrifugation temperature result in the significant differences in yield, concentration, purity, viability, and ability to activate isolated platelets [10, 11].

To date, the technique of double low-speed centrifugation is considered to be a more effective technique [25].

The first stage of centrifugation is erythrocytes' separation. After the first centrifugation, the following three layers can be distinguished: the upper layer of serum with a small number of platelets, the middle layer of plasma rich in platelets and leukocytes, and the lower layer, mainly consisting of erythrocytes [1].

It is crucial to separate red blood cells as the membranes of erythrocytes in the PRP samples can be damaged, thereby releasing plasma-free hemoglobin (PFH). The PFH and its breakdown products (hemoglobin and iron) together have a harmful and cytotoxic effect on tissues, causing oxidative stress, loss of nitric oxide, activation of the inflammatory pathway and immune suppression. These effects eventually result in the micro-vasculatory dysfunction, local vasoconstriction with damage to blood vessels and tissues [10, 32].

After the first centrifugation, the upper and middle layers are transferred to a new empty sterile tube for the second centrifugation. Once done, the upper layer of the resulting plasma containing a small number of platelets is removed, and the lower layer enriched with platelets (PRP) is used in clinical practice [8].

The conducted systematic review together with a number of other studies showed that as a result of double centrifugation, the number of platelets and growth factors increases significantly (on average by 2-3 times) [1, 2, 15]. The number of platelets in the PRP after double centrifugation is about 3-5 times higher than in the blood [17, 20].

As for the optimal concentration of platelets for cell proliferation, the results of the studies vary greatly. Some researchers have proposed that higher doses of platelets in PRP generate an increased concentration of the growth factors, and accordingly accelerate tissue regeneration [13]. R. E. Marx was the first to demonstrate improved bone and soft tissue healing with a minimum platelet count of 1×10^6/μl in the PRP [26]. I. Giusti showed that a concentration of 1.5×10^6/μl is optimal for tissue repair, however, higher platelet concentrations reduced their angiogenic potential, thereby reducing the efficiency of PRP [16]. To date, there is no clear evidence that lower or higher platelet concentrations can reduce or enhance the positive effect of PRP administration [1]. The correlation between platelet dose and the concentration of released bioactive platelet growth factors cannot be controlled because there are marked differences in the baseline platelet count between individual patients [12] and differences between PRP preparation methods [10, 31].

One of the unresolved issues is platelet activation. PRP is activated by using calcium chloride (CaCl2), fibrin and/or thrombin, light activation [33]. Some researchers believe that PRP needs to be frozen as the freeze-thaw cycle activates PRP. During high-speed centrifugation (1,000–10,000 g for a long time) platelets are damaged, and thereby growth factors are released [34]. Few authors believe that PRP can be used without an activating agent because platelets are spontaneously activated when exposed to cutaneous collagen and thrombin after injection [3, 33].

In addition, age, sex, the presence or absence of comorbidities, and medication may affect the quality of autologous PRP. Higher levels of growth factors have been observed in women and those younger than 25 years of age [33]. In addition, different types of cells and tissues have different needs for growth factors or cytokines for their proliferation. This emphasizes the need to consider the tissue-specific requirements for the components of PRP products.

The heterogeneity of PRP preparations, both now and in the past, makes it difficult to interpret the existing literature and limits the ability to make definitive recommendations on the clinical efficacy of PRP [10, 23, 27].

CONCLUSION

These days, PRP is widely used in various fields of medicine, but there is no single standard algorithm for its preparation as well as no clear criteria for setting indications for this procedure. The PRP preparation methods vary in different studies, therefore adding some variability to the results obtained, by which it is difficult to judge the efficiency of the PRP's use. The following questions remain unresolved: an effective method for PRP preparation, the optimal concentration of platelets and growth factors, insufficiently studied molecular mechanisms of PRP to promote tissue regeneration as well as systemic reactions to the administered PRP. Further high-quality studies are required to solve all the questions raised.

Authors' contribution:

A. R. Koshkinbayeva, O. A. Ponamareva, B. K. Omarkulov, Ya. A. Yutskovskaya – concept and design of the study.

A. R. Koshkinbayeva, A. V. Ogizbayeva – collection and processing of materials.

A. R. Koshkinbayeva, A. V. Ogizbayeva – writing of the text.

B. K. Omarkulov, O. A. Ponamareva, Ya. A. Yutskovskaya – editing**.**

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

REFERENCES

1. Ali S.S., Ahmad I., Khurram M.F., et al. The Role of Platelet-Rich Plasma in Reducing Pain, Pruritis, and Improving Wound Healing of Skin Graft Donor Site. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2022; 55 (04): 376-382. https://doi.org/10.1055/s-0042-1759502

2. Amable P.R., Carias R.B.V., Teixeira M.V.T., et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Research & Therapy*. 2013; 4 (3): 67. http://stemcellres.com/content/4/3/67

3. Cavallo C., Roffi A., Grigolo B., et al. Platelet-rich plasma: the choice of activation method affects the release of bioactive molecules. *BioMed Research International*. 2016; 2016: 6591717. https://doi.org/10.1155/2016/6591717

4. Chalidis B., Givissis P., Papadopoulos P., Pitsilos C. Molecular and Biologic Effects of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Ligament and Tendon Healing and Regeneration: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (3): 2744. https://doi.org/10.3390/ijms24032744

5. Chen J.X., Justicz N., Lee L.N. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Androgenic Alopecia: A Systematic Review. *Facial Plastic Surgery*. 2018; 34 (6): 631-640. https://doi.org/10.1055/s-0038-1660845

6. Choi S.-Y., Kim S., Park K.-M. Initial Healing Effects of Platelet-Rich Plasma (PRP) Gel and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in the Deep Corneal Wound in Rabbits. *Bioengineering*. 2022; 9 (8): 405. https://doi.org/10.3390/bioengineering9080405

7. Damiá E., Chicharro D., Rubio M., et al. Can Plasma Rich in Growth Factors Be Safe for Parental Use? A Safety Study in the Canine Model. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018; 19 (9): 2701. https://doi.org/10.3390/ijms19092701

8. Deng Z., Long Z.-S., Gong F.-P., Chen G. The efficacy and safety of platelet-rich plasma in the tendon-exposed wounds: a preliminary study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2022; 17: 497. https://doi.org/10.1186/s13018-022-03401-0

9. Etulain J., Mena H.A., Meiss R.P., et al. An optimised protocol for platelet-rich plasma preparation to improve its angiogenic and regenerative properties. *Scientific Reports*. 2018; 8 (1): 1-15.

10. Everts P., Onishi K., Jayaram P., Lana J.F., Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020: 21 (20): 7794. https://doi.org/10.3390/ijms21207794

11. Fadadu P.P., Mazzola A.J., Hunter C.W., Davis T.T. Review of concentration yields in commercially available platelet-rich plasma (PRP) systems: A call for PRP standardization. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2019; 44: 652-659. https://doi.org/10.1136/rapm-2018-100356

12. Gentile P., Calabrese C., De Angelis B., et al. Impact of the Different Preparation Methods to Obtain Autologous Non-Activated Platelet-Rich Plasma (A-PRP) and Activated Platelet-Rich Plasma (AA-PRP) in Plastic Surgery: Wound Healing and Hair Regrowth Evaluation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21: 431. https://doi.org/10.3390/ijms21020431

13. Gentile P., Garcovich S. Systematic Review—The Potential Implications of Different Platelet-Rich Plasma (PRP) Concentrations in Regenerative Medicine for Tissue Repair. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (16): 5702. https://doi.org/10.3390/ijms21165702

14. Gharibeh N., Aghebati-Maleki L., Madani J., et al. Cell-based therapy in thin endometrium and Asherman syndrome. *Stem Cell Research & Therapy*. 2022; 13: 33. https://doi.org/10.1186/s13287-021-02698-8

15. Ghoraba S., Mahmoud W., Hammad S.M., Ayad H. Clinical safety and efficacy of platelet-rich plasma in wound healing. International Journal of Clinical Medicine. 2016; 7: 801–808. https://doi.org/10.4236/ijcm.2016.712086

16. Giusti I., Rughetti A., D'Ascenzo S., et al. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells. *Transfusion*. 2009; 49: 771-778. https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.02033.x

17. Gurger M., Once G., Yilmaz E., et al. The effect of the platelet-rich plasma and ozone therapy on tendon-to-bone healing in the rabbit rotator cuff repair model. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2021; 16: 202. https://doi.org/10.1186/s13018-021-02320-w

18. Hajipour H., Farzadi L., Latifi Z., et al. An update on platelet-rich plasma (PRP) therapy in endometrium and ovary related infertilities: clinical and molecular aspects. *Systems Biology in Reproductive Medicine*. 2021; 67 (3): 177-188. https://doi.org/10.1080/19396368.2020.1862357

19. Hammond J.W., Hinton R.Y., Curl L.A., et al. Use of autologous platelet-rich plasma to treat muscle strain injuries. *American Journal of Sports Medicine*. 2009; 37: 1135-1142. https://doi.org/10.1177/0363546508330974

20. Khaleefa M.A., Emran H.A. Histopathological study of the effect of using repeated doses of platelets-rich plasma on articular cartilage repair in Rabbits. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. 2022; 36 (Suppl. I): 203-210. https://doi.org/10.33899/ijvs.2022.135928.2543

21. Kim H., Shin J.E., Koo H.S., et al. Effect of autologous platelet-rich plasma treatment on refractory thin endometrium during the frozen embryo transfer cycle: a pilot study. *Frontiers in Endocrinology*. 2019; 10: 61. https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00061

22. Kleinschmidt A.C., Singh A., Hussain S., et al. How Effective Are Non-Operative Intra-Articular Treatments for Bone Marrow Lesions in Knee Osteoarthritis in Adults? A Systematic Review of Controlled Clinical Trials. *Pharmaceuticals*. 2022: 15 (12): 1555. https://doi.org/10.3390/ph15121555

23. Le A.D.K., Enweze L., Debaun M.R., Dragoo J.L. Current Clinical Recommendations for Use of Platelet-Rich Plasma. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2018; 11 (4): 624-634. https://doi.org/10.1007/s12178-018-9527-7

24. Leo M.S., Kumar A.S., Kirit R., et al. Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2015; 14: 315-323. https://doi.org/10.1111/jocd.12167

25. Machado E.S., Leite R., Cichowski dos Santos C., et al. Turn down - turn up: a simple and low-cost protocol for preparing platelet-rich plasma. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019; 74: e1132. https://doi.org/10.6061/clinics/2019/e1132

26. Marx R.E. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? *Implant Dentistry*. 2001; 10: 225-228. https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002

27. Mazzocca A.D., McCarthy M.B.R., Chowaniec D.M., Cote M.P., Romeo A.A., Bradley J.P., et al. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2012; 94: 308-316. https://doi.org/10.2106/JBJS.K.00430

28. Mcrobb J., Kamil K.H., Ahmed I., et al. Influence of platelet-rich plasma (PRP) analogues on healing and clinical outcomes following anterior cruciate ligament (ACL) reconstructive surgery: a systematic review. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2022; 33 (2): 225-253. https://doi.org/10.1007/s00590-021-03198-4

29. Nami N., Feci L., Napoliello L., et al. Crosstalk between platelets and PBMC: New evidence in wound healing. *Platelets*. 2015; 27: 143-148. https://doi.org/10.3109/09537104.2015.1048216

30. Ross R., Glomset J., Kariya B., Harker L. A Platelet-Dependent Serum Factor That Stimulates the Proliferation of Arterial Smooth Muscle Cells In Vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 1974; 71: 1207-1210.

31. Samadi P., Sheykhhasan M., Khoshinani H.M. The Use of Platelet-Rich Plasma in Aesthetic and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2018; 43: 803-814. https://doi.org/10.1007/s00266-018-1293-9

32. Schaer D.J., Buehler P.W., Alayash A.I., Belcher J.D., Vercellotti G.M. Hemolysis and free hemoglobin revisited: Exploring hemoglobin and hemin scavengers as a novel class of therapeutic proteins. *Blood*. 2013; 121: 1276-1284. https://doi.org/10.1182/blood-2012-11-451229

33. Tey R.V., Haldankar P., Joshi V.R., et al. Variability in Platelet-Rich Plasma Preparations Used in Regenerative Medicine: A Comparative Analysis. *Stem Cells International*. 2022; 2022: 1-20. https://doi.org/10.1155/2022/3852898

34. Ulasli A.M., Ozturk G.T., Cakir B., et al. The effect of the anticoagulant on the cellular composition and growth factor content of platelet-rich plasma. *Cell Tissue Banking*. 2021; 23 (2): 375-383. https://doi.org/10.1007/s10561-021-09952-6

35. Ulusal B.G. Platelet-rich plasma and hyaluronic acid–an efficient biostimulation method for face rejuvenation. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2017; 16: 112-119. https://doi.org/10.1111/jocd.12271

36. Vithran D.T.A., He M., Xie W., et al. Advances in the Clinical Application of Platelet-Rich Plasma in the Foot and Ankle: A Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12 (3): 1002. https://doi.org/10.3390/jcm12031002

37. Zanou N., Gailly P. Skeletal muscle hypertrophy and regeneration: Interplay between the myogenic regulatory factors (MRFs) and insulin-like growth factors (IGFs) pathways. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2013; 70: 4117-4130. https://doi.org/10.1007/s00018-013-1330-4

TRANSLITERATION

1. Ali S.S., Ahmad I., Khurram M.F., et al. The Role of Platelet-Rich Plasma in Reducing Pain, Pruritis, and Improving Wound Healing of Skin Graft Donor Site. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2022; 55 (04): 376-382. https://doi.org/10.1055/s-0042-1759502

2. Amable P.R., Carias R.B.V., Teixeira M.V.T., et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Research & Therapy*. 2013; 4 (3): 67. http://stemcellres.com/content/4/3/67

3. Cavallo C., Roffi A., Grigolo B., et al. Platelet-rich plasma: the choice of activation method affects the release of bioactive molecules. *BioMed Research International*. 2016; 2016: 6591717. https://doi.org/10.1155/2016/6591717

4. Chalidis B., Givissis P., Papadopoulos P., Pitsilos C. Molecular and Biologic Effects of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Ligament and Tendon Healing and Regeneration: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (3): 2744. https://doi.org/10.3390/ijms24032744

5. Chen J.X., Justicz N., Lee L.N. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Androgenic Alopecia: A Systematic Review. *Facial Plastic Surgery*. 2018; 34 (6): 631-640. https://doi.org/10.1055/s-0038-1660845

6. Choi S.-Y., Kim S., Park K.-M. Initial Healing Effects of Platelet-Rich Plasma (PRP) Gel and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in the Deep Corneal Wound in Rabbits. *Bioengineering*. 2022; 9 (8): 405. https://doi.org/10.3390/bioengineering9080405

7. Damiá E., Chicharro D., Rubio M., et al. Can Plasma Rich in Growth Factors Be Safe for Parental Use? A Safety Study in the Canine Model. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018; 19 (9): 2701. https://doi.org/10.3390/ijms19092701

8. Deng Z., Long Z.-S., Gong F.-P., Chen G. The efficacy and safety of platelet-rich plasma in the tendon-exposed wounds: a preliminary study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2022; 17: 497. https://doi.org/10.1186/s13018-022-03401-0

9. Etulain J., Mena H.A., Meiss R.P., et al. An optimised protocol for platelet-rich plasma preparation to improve its angiogenic and regenerative properties. *Scientific Reports*. 2018; 8 (1): 1-15.

10. Everts P., Onishi K., Jayaram P., Lana J.F., Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020: 21 (20): 7794. https://doi.org/10.3390/ijms21207794

11. Fadadu P.P., Mazzola A.J., Hunter C.W., Davis T.T. Review of concentration yields in commercially available platelet-rich plasma (PRP) systems: A call for PRP standardization. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2019; 44: 652-659. https://doi.org/10.1136/rapm-2018-100356

12. Gentile P., Calabrese C., De Angelis B., et al. Impact of the Different Preparation Methods to Obtain Autologous Non-Activated Platelet-Rich Plasma (A-PRP) and Activated Platelet-Rich Plasma (AA-PRP) in Plastic Surgery: Wound Healing and Hair Regrowth Evaluation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21: 431. https://doi.org/10.3390/ijms21020431

13. Gentile P., Garcovich S. Systematic Review—The Potential Implications of Different Platelet-Rich Plasma (PRP) Concentrations in Regenerative Medicine for Tissue Repair. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (16): 5702. https://doi.org/10.3390/ijms21165702

14. Gharibeh N., Aghebati-Maleki L., Madani J., et al. Cell-based therapy in thin endometrium and Asherman syndrome. *Stem Cell Research & Therapy*. 2022; 13: 33. https://doi.org/10.1186/s13287-021-02698-8

15. Ghoraba S., Mahmoud W., Hammad S.M., Ayad H. Clinical safety and efficacy of platelet-rich plasma in wound healing. International Journal of Clinical Medicine. 2016; 7: 801–808. https://doi.org/10.4236/ijcm.2016.712086

16. Giusti I., Rughetti A., D'Ascenzo S., et al. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells. *Transfusion*. 2009; 49: 771-778. https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.02033.x

17. Gurger M., Once G., Yilmaz E., et al. The effect of the platelet-rich plasma and ozone therapy on tendon-to-bone healing in the rabbit rotator cuff repair model. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2021; 16: 202. https://doi.org/10.1186/s13018-021-02320-w

18. Hajipour H., Farzadi L., Latifi Z., et al. An update on platelet-rich plasma (PRP) therapy in endometrium and ovary related infertilities: clinical and molecular aspects. *Systems Biology in Reproductive Medicine*. 2021; 67 (3): 177-188. https://doi.org/10.1080/19396368.2020.1862357

19. Hammond J.W., Hinton R.Y., Curl L.A., et al. Use of autologous platelet-rich plasma to treat muscle strain injuries. *American Journal of Sports Medicine*. 2009; 37: 1135-1142. https://doi.org/10.1177/0363546508330974

20. Khaleefa M.A., Emran H.A. Histopathological study of the effect of using repeated doses of platelets-rich plasma on articular cartilage repair in Rabbits. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. 2022; 36 (Suppl. I): 203-210. https://doi.org/10.33899/ijvs.2022.135928.2543

21. Kim H., Shin J.E., Koo H.S., et al. Effect of autologous platelet-rich plasma treatment on refractory thin endometrium during the frozen embryo transfer cycle: a pilot study. *Frontiers in Endocrinology*. 2019; 10: 61. https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00061

22. Kleinschmidt A.C., Singh A., Hussain S., et al. How Effective Are Non-Operative Intra-Articular Treatments for Bone Marrow Lesions in Knee Osteoarthritis in Adults? A Systematic Review of Controlled Clinical Trials. *Pharmaceuticals*. 2022: 15 (12): 1555. https://doi.org/10.3390/ph15121555

23. Le A.D.K., Enweze L., Debaun M.R., Dragoo J.L. Current Clinical Recommendations for Use of Platelet-Rich Plasma. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2018; 11 (4): 624-634. https://doi.org/10.1007/s12178-018-9527-7

24. Leo M.S., Kumar A.S., Kirit R., et al. Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2015; 14: 315-323. https://doi.org/10.1111/jocd.12167

25. Machado E.S., Leite R., Cichowski dos Santos C., et al. Turn down - turn up: a simple and low-cost protocol for preparing platelet-rich plasma. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019; 74: e1132. https://doi.org/10.6061/clinics/2019/e1132

26. Marx R.E. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? *Implant Dentistry*. 2001; 10: 225-228. https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002

27. Mazzocca A.D., McCarthy M.B.R., Chowaniec D.M., Cote M.P., Romeo A.A., Bradley J.P., et al. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2012; 94: 308-316. https://doi.org/10.2106/JBJS.K.00430

28. Mcrobb J., Kamil K.H., Ahmed I., et al. Influence of platelet-rich plasma (PRP) analogues on healing and clinical outcomes following anterior cruciate ligament (ACL) reconstructive surgery: a systematic review. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2022; 33 (2): 225-253. https://doi.org/10.1007/s00590-021-03198-4

29. Nami N., Feci L., Napoliello L., et al. Crosstalk between platelets and PBMC: New evidence in wound healing. *Platelets*. 2015; 27: 143-148. https://doi.org/10.3109/09537104.2015.1048216

30. Ross R., Glomset J., Kariya B., Harker L. A Platelet-Dependent Serum Factor That Stimulates the Proliferation of Arterial Smooth Muscle Cells In Vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 1974; 71: 1207-1210.

31. Samadi P., Sheykhhasan M., Khoshinani H.M. The Use of Platelet-Rich Plasma in Aesthetic and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2018; 43: 803-814. https://doi.org/10.1007/s00266-018-1293-9

32. Schaer D.J., Buehler P.W., Alayash A.I., Belcher J.D., Vercellotti G.M. Hemolysis and free hemoglobin revisited: Exploring hemoglobin and hemin scavengers as a novel class of therapeutic proteins. *Blood*. 2013; 121: 1276-1284. https://doi.org/10.1182/blood-2012-11-451229

33. Tey R.V., Haldankar P., Joshi V.R., et al. Variability in Platelet-Rich Plasma Preparations Used in Regenerative Medicine: A Comparative Analysis. *Stem Cells International*. 2022; 2022: 1-20. https://doi.org/10.1155/2022/3852898

34. Ulasli A.M., Ozturk G.T., Cakir B., et al. The effect of the anticoagulant on the cellular composition and

growth factor content of platelet-rich plasma. *Cell Tissue Banking*. 2021; 23 (2): 375-383. https://doi.org/10.1007/s10561-021-09952-6

35. Ulusal B.G. Platelet-rich plasma and hyaluronic acid–an efficient biostimulation method for face rejuvenation. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2017; 16: 112-119. https://doi.org/10.1111/jocd.12271

36. Vithran D.T.A., He M., Xie W., et al. Advances in the Clinical Application of Platelet-Rich Plasma in the Foot and Ankle: A Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12 (3): 1002. https://doi.org/10.3390/jcm12031002

37. Zanou N., Gailly P. Skeletal muscle hypertrophy and regeneration: Interplay between the myogenic regulatory factors (MRFs) and insulin-like growth factors (IGFs) pathways. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2013; 70: 4117-4130. https://doi.org/10.1007/s00018-013-1330-4

Поступила 04.04.2024
Направлена на доработку 13.05.2024
Принята 22.06.2024
Опубликована online 31.03.2025

А. Р. Кошкинбаева[1], А. В. Огизбаева[2], О. А. Понамарева[3], Б. К. Омаркулов[1], Я. А. Юцковская[4]*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ

[1]Кафедра семейной медицины НАО «Карагандинский Медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: shar_surgeon89@mai.ru)
[2]Кафедра скорой медицинской помощи, анестезиологии и реаниматологии НАО «Карагандинский Медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: eleusizova.a@kgmu.kz)
[3]Кафедра биомедицины НАО «Карагандинский Медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: Ponamareva@qmu.kz)
[4]ООО «Клиника профессора Юцковской» (129626, Российская Федерация, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Алексеевский, проспект Мира, д.102, стр. 26, помещ. 8 Н/2; e-mail: ryazanova_lora@mail.ru)

[*]**Алина Робертовна Кошкинбаева** – PhD докторант, кафедра семейной медицины НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: shar_surgeon89@mai.ru

Целью данного литературного обзора является предоставление актуальных результатов исследований эффективности и обоснованности применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами в различных сферах медицины, а также освещение нерешенных вопросов и проблем в данной сфере. По результатам поиска в базах данных *Scopus* и *Pubmed* по ключевым словам «platelet rich plasma», «safety», «effects» найдено 590 публикаций за последние 5 лет, большая часть из которых выполнена в сфере ортопедии, гинекологии и дерматологии.

Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами (platelet-rich plasma) на сегодняшний день широко применяется в различных сферах медицины. Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами, получила такое широкое применение, так она высвобождает многочисленные хемокины, цитокины и факторы роста, которые стимулируют ангиогенез, ремоделирование внеклеточного матрикса, а также дифференцировку и пролиферацию клеток. Множество проведенных исследований показывает положительные местные эффекты применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами: более ранние васкуляризация, эпителизация, ремоделирование и регенерация тканей. Однако в настоящее время исследования по клинической эффективности аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, не являются окончательными и однородными. Гетерогенность препаратов аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (различные методики приготовления, разная концентрация тромбоцитов и факторов роста, влияние возраста, пола, сопутствующей патологии пациента), затрудняет интерпретацию существующей литературы и ограничивает способность давать окончательные рекомендации по клинической эффективности аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами. Сегодня нет единого стандартного алгоритма подготовки аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, а также четких критериев для установки показаний к проведению данной процедуры. Остаются нерешенными вопросы: эффективного метода подготовки аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, оптимальной концентрации тромбоцитов и факторов роста, недостаточно изучены все молекулярные механизмы действия аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, способствующие регенерации тканей, а также системные реакции на введение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами. Необходимо дальнейшее проведение наиболее качественных исследований для решение всех поставленных вопросов.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма; эффективность; безопасность; факторы роста; регенерация

А. Р. Кошкинбаева[1], А. В. Огизбаева[2], О. А. Понамарева[3], Б. К. Омаркулов[1], Я. А. Юцковская[4]*

ТРОМБОЦИТТЕРГЕ БАЙ АУТОЛОГИЯЛЫҚ ПЛАЗМАНЫҢ ТИІМДІЛІГІ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІ

[1]«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ Отбасылық медицина кафедрасы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: shar_surgeon89@mai.ru)
[2]«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ Жедел медициналық көмек, анестезиология және реаниматология кафедрасы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: eleusizova.a@kgmu.kz)
[3]«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ Биомедицина кафедрасы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: Ponamareva@qmu.kz)
[4]«Профессор Юцковская клиникасы» ЖШС (129626, Ресей Федерациясы, Мәскеу, ішкі аумақтық муниципалды ауданы Алексеевский, Мира даңғылы, 102, 26 корпус, 8Н/2 бөлме; e-mail: ryazanova_lora@mail.ru)

***Алина Робертовна Кошкинбаева** – PhD докторанты, «Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ, Отбасылық медицина кафедрасы, 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., көш. Гоголь, 40; e-mail: shar_surgeon89@mai.ru

Бұл әдеби шолудың мақсаты медицинаның әртүрлі салаларында тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазманы қолданудың тиімділігі мен негізділігін зерттеудің өзекті нәтижелерін ұсыну, сондай-ақ осы саладағы шешілмеген мәселелер мен мәселелерді қамту болып табылады. *Scopus* және *PubMed* дерекқорларында іздеу нәтижелері бойынша «platelet rich plasma», «safety», «effects» кілт сөздері бойынша соңғы 5 жылда 590 басылым табылды, олардың көпшілігі ортопедия, Гинекология және дерматология саласында орындалды.

Тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазма бүгінгі күні медицинаның әртүрлі салаларында кеңінен қолданылады. Тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазма осындай кең қолданысқа ие болды, сондықтан ол ангиогенезді, жасушадан тыс матрицаны қайта құруды және жасушалардың дифференциациясы мен көбеюін ынталандыратын көптеген химокиндерді, цитокиндерді және өсу факторларын шығарады. Жүргізілген көптеген зерттеулер тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазманы қолданудың оң жергілікті әсерін көрсетеді: ертерек васкуляризация, эпителизация, тіндердің қайта құрылуы және регенерациясы. Алайда, қазіргі уақытта тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазманың клиникалық тиімділігі туралы зерттеулер нақты және біртекті емес. Тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазма препараттарының гетерогенділігі (дайындаудың әртүрлі әдістері, тромбоциттер мен өсу факторларының әртүрлі концентрациясы, жасының, жынысының әсері, науқастың ілеспе патологиясы) бар әдебиеттерді түсіндіруді қиындатады және тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазманың клиникалық тиімділігі бойынша түпкілікті ұсыныстар беру мүмкіндігін шектейді. Бүгінгі таңда тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазманы дайындаудың бірыңғай стандартты алгоритмі, сондай-ақ осы процедураның көрсеткіштерін орнатудың нақты критерийлері жоқ. Тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазманы дайындаудың тиімді әдісі, тромбоциттердің оңтайлы концентрациясы және өсу факторлары, тіндердің регенерациясына ықпал ететін тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазманың барлық молекулалық әсер ету механизмдері, сондай-ақ тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазманы енгізуге жүйелік реакциялар жеткілікті зерттелмеген. Барлық қойылған мәселелерді шешу үшін неғұрлым сапалы зерттеулер жүргізу қажет.

Кілт сөздер: тромбоциттерге байытылған плазма; тиімділік; қауіпсіздік; өсу факторлары; регенерация

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 614.2(574):378
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-17-29

М. Ш. Избасаров[1], Ж. А. Даулеткалиева[1], Е. Ж. Маханбетчин[2], Н. ДеЛеллис[3], Ж. Е. Болатова[1], Н. Ж. Ердесов[1], О. К. Жамантаев[1], Г. С. Каюпова[1], К. Е. Нукештаева[1], А. С. Мақұлбек[1], А. И. Такуадина[1]

НАВИГАЦИОННАЯ И ВАКЦИНАЦИОННАЯ ГРАМОТНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ ЗДОРОВЬЯ

[1]Школа общественного здоровья НАО «Медицинский университет Караганды» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)
[2]Кафедра общественного здоровья и социальных наук Казахстанского медицинского университета «Высшая школа общественного здравоохранения» (50060, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Утепова 19а; e-mail: ksph@ksph.kz)
[3]Школа по управлению здравоохранением, Центральный Мичиганский Университет (48859, США, штат Мичиган, Маунт-Плезант, Южная Франклин-стрит, 1200; e-mail: onecentral@cmich.edu)

***Медет Шинибекович Избасаров** – НАО «Медицинский университет Караганды»; 100000, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: medet_95_95_ru@mail.ru

Изучен международный опыт и провести анализ литературы по навигационной и вакцинационной грамотности в вопросах здоровья. Проведен обзорный анализ научных публикаций, посвященных навигационной и вакцинационной грамотности в вопросах здоровья. Для сбора данных были использованы базы данных *PubMed, Web of Science, Cochrane database of systematic reviews, Scopus,* также некоторые медицинские журналы. Критериями отбора были: использование ключевых слов (navigational health literacy, vaccination health literacy, health literacy, навигационная грамотность, вакцинационная грамотность, медицинская грамотность), бесплатный доступ к полному тексту, временной промежуток с 2000 по 2023 года. Всего было проанализировано 176 работ, из них отобраны 83.

Навигационная и вакцинационная грамотность формируются под влиянием социально-демографических и экономических факторов, уровня образования, доступности информации и организации медицинских услуг. Навигационная грамотность зависит от структуры медицинских учреждений, удобства записи на прием и цифровых навыков. Вакцинационная грамотность определяется пониманием принципов вакцинации, доверием к медицинским провайдерам и критическим мышлением в оценке информации. Основные барьеры включают дезинформацию, страх осложнений и антивакцинальные настроения. Восприятие риска играет ключевую роль в принятии решений о вакцинации, особенно среди родителей и пожилых людей.

Навигационная и вакцинационная грамотность играют ключевую роль в доступности медицинских услуг и успешной иммунизации. Анализ исследований показал, что организация медицинского пространства, доступность информации и доверие к вакцинации влияют на удовлетворенность пациентов и их поведение. Основные барьеры включают информационные и технологические препятствия, а также антивакцинальные настроения. Улучшение медицинской грамотности и оптимизация сервисов могут повысить уровень вакцинации и укрепить общественное здоровье.

Ключевые слова: медицинская грамотность; навигационная грамотность; вакцинационная грамотность; грамотность в вопросах здоровья; здоровье, профилактика; вакцинация

Грамотность в вопросах здоровья (ГЗ) является важным фактором, определяющим способность людей получать, понимать и эффективно использовать информацию о здоровье. Понятие грамотности в вопросах здоровья впервые использовалось в 1974 году и включало в себя минимальные стандарты школьного образования [56]. В 2012 году Европейским консорциумом по грамотности в вопросах здоровья было предложено следующее определение: «Грамотность в вопросах здоровья связана с общей грамотностью и подразумевает наличие у людей знаний, мотивации и умений, необходимых для получения, понимания, оценки и применения медицинской информации с тем, чтобы выносить собственные суждения и принимать решения в повседневной жизни, касающиеся медико-санитарной помощи, профилактики заболеваний и укрепления здоровья, для поддержания или улучшения качества жизни» [37, 64].С активным развитием информационных технологий, понятие ГЗ трансформировалось в цифровую грамотность в отношении здоровья (*digital health literacy* или *e-Health literacy*). Многочисленные исследования подтвердили влияние ГЗ на улучшение здоровья [1, 2, 3, 7, 10, 27, 29, 65, 76]. Изначально ГЗ рассматривалась как способ навигации в информации о здоровье и здравоохранения [37], однако Paasche-Orlow & Wolf рассмотрели причинно-следственные связи между ГЗ и здоровьем и выделили три основных пути воздействия: 1) доступ к медицинским услугам и

их использование, обусловленные навыками навигации, 2) взаимодействие с медицинскими работниками, связанное со знаниями и активным участием в принятии решений, и 3) забота о своем здоровье, которая зависит от мотивации, критического мышления, и уверенности в себе [52].

Систематический обзор существующих моделей информационной грамотности в рамках проекта *Consortium Health Literacy Project European* (2012) также включил умение навигации в системе здравоохранения как один из важных навыков, наряду с общей грамотностью, критическим мышлением, способностью действовать на основе полученной информации [64]. Системы здравоохранения во многих странах становятся все более сложными и запутанными в последние десятилетия [28, 30, 54, 59, 62]. Таким образом, требования к пациентам и пользователям ориентироваться в системах здравоохранения также возрастают [61], но не все пациенты и пользователи способны удовлетворить такие навигационные требования, что приводит к дезориентации, бесполезным и стрессовым поискам, неопределенности и нарушениям в медицинской помощи [44, 60]. Исследования показывают, что это особенно затрагивает людей с низкой ГЗ [43, 55, 66, 72]. Современные поликлиники активно внедряют информационные технологии для оптимизации процессов. Электронные карты, мобильные приложения с картами учреждений и информацией о приемных часах, а также системы онлайн-записи к врачам способствуют повышению уровня удобства и доступности медицинских услуг [13]. Развитие технологий, телемедицины, большой объем информации, увеличение онлайн ресурсов - все это подчеркивает важность навигационной грамотности.

Цель работы – изучение международного опыта и анализ литературных источников по навигационной и вакцинационной грамотности в вопросах здоровья.

В рамках исследования проведен комплексный обзор научных публикаций, посвященных вопросам навигационной и вакцинационной грамотности в сфере здоровья. Анализ литературы направлен на выявление ключевых аспектов данных видов грамотности, их влияния на здоровье населения, а также факторов, определяющих уровень осведомленности и способность индивидов ориентироваться в системе здравоохранения.

Для сбора и систематизации данных использованы авторитетные библиографические и медицинские базы данных, включая *PubMed, Web of Science, Cochrane Database of Systematic Reviews* и *Scopus*, а также ряд рецензируемых медицинских журналов. В качестве критериев отбора публикаций рассматривались наличие ключевых слов (navigational health literacy, vaccination health literacy, health literacy, навигационная грамотность, вакцинационная грамотность, медицинская грамотность), доступность полных текстов в открытом доступе, а также временной интервал публикации (с 2000 по 2023 г.).

В результате анализа было рассмотрено 176 научных работ, 83 из которых соответствовали установленным критериям и были включены в дальнейшее исследование. Выбранные источники представляют собой междисциплинарные исследования, охватывающие различные аспекты медицинской грамотности, ее влияние на поведение пациентов, принятие решений в области здоровья, а также барьеры, препятствующие эффективному использованию медицинской информации.

Грамотность в вопросах здоровья для принятия здоровых решений. ГЗ включает широкий спектр навыков и знаний, которые позволяют людям ориентироваться в информационной среде, связанной со здоровьем, эффективно взаимодействовать с системой здравоохранения и принимать обоснованные решения, способствующие улучшению их здоровья [8]. Навигационная грамотность в вопросах здоровья, являющаяся составляющей частью общей грамотности в вопросах здоровья, необходима для успешной ориентации в сложностях системы здравоохранения и управления заболеваниями [32].

Вакцинационная грамотность, как подмножество ГЗ, играет ключевую роль в принятии обоснованных решений о вакцинации, подчеркивая значимость понимания и применения информации, специфичной для вакцин. Особенно важным становится понимание ГЗ в условиях пандемии COVID-19, когда способность получать, понимать и применять информацию о здоровье является жизненно необходимой для ориентации в информационной среде, связанной с коронавирусом, и принятия обоснованных решений о вакцинации [50]. Исследования показывают, что более высокий уровень грамотности в вопросах здоровья способствует уменьшению нерешительности в отношении вакцин, что подчеркивает важность ГЗ для продвижения программ вакцинации.

ГЗ – фундаментальный компонент, который позволяет людям получать доступ, понимать, оценивать и применять медицинскую информацию для принятия обоснованных решений о своем здоровье [67]. Она включает в себя не только знания, но и мотивацию и компетентность для эффективного взаимодействия с медицинской информацией [77]. Было показано, что мероприятия, направленные на поддержку совместного принятия решений, улучшают различные аспекты процесса принятия решений, такие как расширение знаний, осознанный выбор и самоэффективность принятия решений, особенно среди пациентов из неблагополучных семей [20]. Кроме того, ГЗ была связана с улучшением самоконтроля, качества жизни и боязни рецидива у людей, переживших рак, что подчеркивает ее влияние на результаты лечения [16].

Во время пандемии COVID-19, ГЗ стала важнейшим фактором готовности к пандемии, влияющим на способность людей принимать обоснованные решения, соблюдать меры общественного здравоохранения и способствовать общему благополучию [14]. Достаточный уровень ГЗ был связан с предпочтениями в отношении принятия решений с участием пациента, что подчеркивает его роль в формировании предпочтений в принятии решений среди пациентов [63]. Кроме того,

более высокий уровень ГЗ ассоциируется с более эффективным принятием решений и улучшением качества жизни, что подчеркивает важность грамотности в содействии положительным последствиям для здоровья, особенно у пожилых людей [31].

ГЗ важна не только для принятия индивидуальных решений, но и способствует процессам совместного принятия решений, обеспечивая значимое участие пациентов в медицинском обслуживании [48]. Повышая уровень ГЗ, люди могут более активно участвовать в медицинских консультациях, что ведет к расширению прав и возможностей и участию в процессах принятия решений [21]. Кроме того, мероприятия, направленные на повышение уровня ГЗ, эффективно улучшают поведенческие результаты и укрепляют навыки пациентов в принятии решений [16].

Навигационная грамотность – путеводитель к здоровью и благополучию. Европейская Ассоциация Общественного здравоохранения определяет навигационную грамотность (НГ) как способность получать, понимать, оценивать и применять знания о системе здравоохранения, ее организациях и ее процессах. Однако понимание НГ в здоровье отчасти осложнено отсутствием точного инструмента измерения ее уровня [12]. В связи с этим в рамках проекта обследования населения в области медицинской грамотности на 2019-2021 годы (HLS19) был разработан новый инструмент для измерения навигационной грамотности в вопросах здоровья [25, 81]. Анализ показал, что данный инструмент (HL-NAV) определяется социально-демографическими и социально-экономическими факторами, как было показано для общей ГЗ [58, 70].

Навигация пациентов в медицинских учреждениях является ключевым аспектом обеспечения качественной медицинской помощи. Это важное звено в системе заботы о здоровье, поскольку правильное направление и информирование пациентов способствует более эффективному и комфортному взаимодействию с медицинской инфраструктурой [41]. Исследования показывают, что понятная и логичная структура поликлинических учреждений существенно влияет на уровень удовлетворенности пациентов. Разработка эффективных схем навигации, информационных стендов и понятных указателей способствует улучшению понимания пациентами пространства и легкости в поиске нужного кабинета [78]. Пациенты сталкиваются с множеством трудностей и вызовов при получении своевременной и качественной медицинской помощи. Одна из ключевых проблем – трудности в доступности информации. Многие пациенты испытывают затруднения в получении сведений о доступности врачей, расписании приема и требованиях для записи, что часто связано с неэффективностью медицинских учреждений в предоставлении открытой информации [5]. Также существует ограниченность вариантов записи на прием, так как некоторые поликлиники предлагают только традиционные методы, такие как телефонные звонки, что создает неудобства для пациентов, предпочитающих электронные или онлайн-опции [17]. Технологические решения, предлагающие различные онлайн-платформы для записи на прием, могут быть трудны в использовании для пожилых или менее технологически грамотных пациентов [24]. Длительные сроки ожидания и неопределенность в расписании также являются значительными проблемами, которые могут привести к ухудшению состояния пациента и снижению удовлетворенности медицинским обслуживанием [46]. Кроме того, уязвимые группы населения, такие как люди с ограниченными возможностями, сталкиваются с недостаточной поддержкой и отсутствием адаптивных технологий для записи на прием, что еще более усугубляет их положение [23].

Исследования показывают, что более высокий уровень образования коррелирует с улучшенными показателями в аспектах ГЗ, связанных с оценкой информации о здоровье и навигацией в системе здравоохранения [33].

Кроме того, ГЗ выходит за рамки индивидуального уровня и распространяется на организационные структуры, где НГ может способствовать более эффективной ориентации пациентов в системе медицинского обслуживания [6]. Повышение уровня ГЗ среди пациентов, особенно в сельских районах, способно улучшить онкологическую помощь и результаты лечения, что подчеркивает необходимость внедрения передовых методов навигации пациентов и повышения уровня ГЗ на системном уровне [45].

В свете пандемии COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, возросла важность НГ. В начале пандемии Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подчеркивала, что вместе с эпидемией инфекционного заболевания приходит инфодемия [80]. Во время пандемии люди оказались перегружены новостями, содержащими ложные сообщения и неверную информацию, и у них не было ни времени, ни компетенции, чтобы правильно ее понять [69]. Они были склонны ориентироваться в сложной информационной среде, характеризующейся высоким уровнем неопределенности [49], чтобы оставаться здоровыми и принимать соответствующие меры предосторожности, используя доступную информацию [15]. В то же время, люди с более высоким уровнем цифровой грамотности имеют меньшую вероятность заражения COVID-19 [79]. Несколько исследований показали, что инфодемика вводящей в заблуждение информации во время COVID-19 представляет угрозу для кампании вакцинации против COVID-19 [22], и предположительно, в отношении вакцинации в целом. Исследование, по измерению НГ в европейских странах показало, что нет прямой корреляции между НГ и Вакцинационной грамотностью (ВГ) [18], что делает необходимым изучение ВГ раздельно от НГ.

Вакцинационная грамотность и здоровое будущее общества. ВГ представляет собой способность индивида понимать, ценить и эффективно использовать информацию о вакцинах. Это включает в себя осведомленность о необходимости вакцинации, понимание принципов иммунизации, и умение принимать обоснованные решения о вакцинации для поддержания индивидуального и коллективного имму-

нитета [9]. В исследованиях акцентируется важность вакцинальной грамотности для повышения намерения вакцинации и продвижения здорового поведения [38]. Вакцинальная грамотность включает в себя получение, обработку и понимание информации о здоровье, что необходимо для принятия обоснованных решений относительно вакцинации [51]. Более высокий уровень ВГ ассоциируется со снижением нерешительности в отношении вакцин, что подчеркивает значимость грамотности в программах вакцинации [35].

Ключевые аспекты вакцинационной грамотности (ВГ) включают в себя понимание принципов вакцинации, доверие к вакцинам и провайдерам здравоохранения, а также способность анализа информации [19, 47, 57, 71, 75]. Вакцинационно грамотные индивиды обладают знанием о том, как работают вакцины, и осознают их важность для предотвращения заболеваний [19]. Важной составляющей ВГ является уровень доверия к вакцинам и медицинским экспертам, что способствует активному участию в программе вакцинации [71]. Кроме того, вакцинационно грамотные люди обладают навыками критического и оценочного мышления, позволяющими им различать достоверные и недостоверные источники информации о вакцинах [47, 57, 75].

Но существует группа людей, которые отрицают эффективность и безопасность вакцинации, – так называемые антиваксеры. Проблема антиваксеров представляет серьезную угрозу общественному здоровью, вызывая сопротивление вакцинации и подрывая усилия по предотвращению инфекционных заболеваний. Источниками антивакцинационного движения являются дезинформация в интернете, высказывания ролевых моделей и влиятельных личностей, а также спекулятивные мифы и предубеждения [11, 26, 39, 40]. Социальные сети и онлайн-платформы часто служат распространителями дезинформации о вакцинах, что способствует формированию негативных убеждений [11, 40]. Высказывания известных личностей, не всегда обладающих медицинской экспертизой, могут существенно влиять на общественное мнение и формировать отрицательное отношение к вакцинации [39]. Кроме того, некоторые группы населения могут подвергаться воздействию спекулятивных мифов и предубеждений, что отрицательно сказывается на их восприятии вакцинации [26]. Как показывают некоторые исследования, основными барьерами на пути формирования приверженности вакцинации являются боязнь осложнений и поствакцинальных реакций [4].

Было проведено немало исследований о влиянии ГЗ на отношение к вакцинации. По данным исследования пар мать-ребенок, проведенного в США, материнская ГЗ и статус иммунизации детей существенно не связаны [53]. Напротив, исследование, проведенное в Индии, показало, что материнская ГЗ была независимо связана с вакцинацией детей. Это исследование выявило положительную связь между материнской ГЗ и вакцинацией детей от дифтерии-столбняка-коклюша [34]. ГЗ у взрослых продемонстрировала положительную связь с вакцинацией против гриппа у пожилых людей, в то же время отрицательная связь между ГЗ и вакцинацией против гриппа была также продемонстрирована у взрослых моложе 40 лет [73]. Исследования, проведенные среди женщин студенческого возраста, выявили положительную связь с завершением вакцинации против ВПЧ, а также с осведомленностью и знаниями о ВПЧ [42].

Следовательно, роль ГЗ в прогнозировании использования вакцины, по-видимому, зависит от возраста и вакцины. Взаимосвязь между ГЗ и вакцинацией, по-видимому, обусловлена восприятием риска и вероятностью заболеть или получить осложнения в краткосрочной перспективе. Когда эти возможности высоки, ГЗ положительно предсказывает уровень вакцинации; когда они низкие, ГЗ отрицательно предсказывает необходимость вакцинации или не оказывает никакого эффекта. Этот аспект особенно актуален в контексте родителей. Для них баланс между воспринимаемыми преимуществами и воспринимаемыми препятствиями определяется чувством ответственности перед своим ребенком. Это подчеркивает многогранный характер их выбора в отношении вакцинации [68, 74].

Результаты проведенного анализа подтверждают важность навигационной и вакцинационной грамотности в формировании обоснованных решений о здоровье. В ходе исследования было выявлено, что ГЗ является фундаментальным компонентом, способствующим не только индивидуальному благополучию, но и эффективности системы здравоохранения в целом. Высокий уровень ГЗ коррелирует с лучшей ориентацией в медицинской среде, более активным участием в принятии решений и повышенной приверженностью к здоровому образу жизни, включая вакцинацию.

Одним из ключевых аспектов ГЗ является НГ, определяющая способность пациентов ориентироваться в системе здравоохранения, находить необходимую информацию и использовать ее для получения медицинской помощи. Как показали исследования, ограниченный уровень НГ является значительным барьером для своевременного и эффективного доступа к медицинским услугам. Трудности, связанные с записью на прием, недостаточной доступностью информации о врачах и услугах, а также нехватка адаптивных технологий особенно актуальны для уязвимых групп населения. Введение инновационных цифровых решений и развитие стратегий, направленных на повышение НГ, могут существенно улучшить качество медицинского обслуживания и повысить удовлетворенность пациентов.

ВГ рассматривается как важнейший фактор, влияющий на уровень приверженности вакцинации. Данные исследования подтвердили, что ВГ включает осведомленность о принципах вакцинации, доверие к вакцинам и медицинским работникам, а также способность критически оценивать информацию о вакцинах. Было выявлено, что недостаточный уровень ВГ часто ассоциируется с нерешительностью в отношении вакцинации, что подчеркивает необходимость внедрения образовательных программ, направленных на повышение уровня осведомленности населения.

Особое внимание в рамках исследования было уделено проблеме антивакцинальных настроений, ко-

торые представляют собой серьезную угрозу общественному здоровью. Основными источниками антивакцинальных убеждений являются дезинформация в интернете, высказывания известных личностей и распространение мифов о вакцинации. Отсутствие критического восприятия информации, низкий уровень доверия к медицинским институтам и страх перед возможными поствакцинальными осложнениями приводят к снижению охвата вакцинацией и увеличению риска вспышек инфекционных заболеваний. В связи с этим необходимы комплексные меры, направленные на борьбу с дезинформацией, повышение цифровой грамотности и развитие стратегий коммуникации, ориентированных на формирование позитивного отношения к вакцинации.

Результаты анализа также показали, что влияние ГЗ на вакцинацию неоднозначно и зависит от множества факторов, включая возраст, социально-экономический статус и уровень восприятия риска. В одних случаях высокий уровень ГЗ способствует повышенной приверженности вакцинации, тогда как в других он может приводить к критическому анализу информации и, как следствие, отказу от прививок. Это подтверждает необходимость индивидуализированного подхода в образовательных и просветительских кампаниях, учитывающего особенности целевых групп населения.

Таким образом, исследование подчеркивает ключевую роль ГЗ в принятии обоснованных решений о здоровье, включая вакцинацию. Повышение уровня ГЗ, внедрение образовательных программ, развитие навигационной поддержки пациентов и борьба с дезинформацией являются важными стратегическими направлениями для улучшения общественного здоровья. В дальнейшем необходимы дополнительные исследования, направленные на разработку эффективных методов оценки ГЗ и изучение влияния различных факторов на ее уровень, что позволит разрабатывать более точечные и эффективные интервенции.

В литературном обзоре рассмотрены аспекты навигационной и вакцинационной грамотности, подчеркивающие их значимость для эффективного взаимодействия с медицинскими услугами и успешной иммунизации. Анализ исследований выявил, что правильная организация пространства и информационной структуры медицинских учреждений влияет на удовлетворенность пациентов и их способность к самостоятельному ориентированию. Однако остаются значимыми проблемы с доступностью информации, вариантами записи, технологическими препятствиями и длительными сроками ожидания. Вакцинационная грамотность, включающая понимание принципов вакцинации и доверие к медицинским провайдерам, критически важна для поддержания иммунитета, тогда как антивакцинальные настроения, вызванные дезинформацией, представляют угрозу общественному здоровью. Исследования показывают, что медицинская грамотность влияет на отношение к вакцинации, определяемое восприятием риска и ответственностью перед детьми. Дальнейшие исследования и совершенствование методов организации медицинских услуг могут повысить качество здравоохранения и уровень вакцинации, способствуя общественному благополучию и предотвращению заболеваний.

Вклад авторов:

Ж. А. Даулеткалиева – концепция, редактирование.

М. Ш. Избасаров, Г. С. Каюпова, А. И. Такаудина, А. С. Мақұлбек, Н. Ж. Ердесов, Ж. Е. Болатова, О. К. Жамантаев, К. Е. Нукештаева, Н. ДеЛеллис – сбор материала, дизайн исследования.

М. Ш. Избасаров, Е. Ж. Маханбетчин – обзор литературы, написание текста.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен

ЛИТЕРАТУРА

1. Амлаев К.Р., Муравьева В.Н., Койчуев А.А., Уткина Г.Ю. Медицинская грамотность (компетентность): состояние проблемы, способы оценки, методики повышения грамотности пациентов в вопросах здоровья. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2012; 4: 76-77.

2. Камалов И.Я., Абдразакова А.Н., Абшайык М.С., Жалалова К.Р., Алиманова Ж.М. Социальные и экономические детерминанты здоровья. Неравенство в здоровье (Обзор литературы). *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2019; 1: 638-639.

3. Каюпова Г.С., Жакенова С.Р., Жамантаев О.К., Ердесов Н.Ж., Куаныш Ж.М. Медицинская грамотность в контексте современного мира. *Медицина и экология*. 2020; 1 (94): 21-27.

4. Шевченко С.С., Тихонова Н.К., Волкова А.О. Отношение матерей молодого возраста к вакцинопрофилактике в современных условиях. *Профилактическая медицина.* 2022; 7 (25): 16-21. https://doi.org/10.17116/profmed20222507116

5. Ahmadinia H., Eriksson-Backa K. E-health services and devices: Availability, merits, and barriers-with some examples from Finland. *Finnish Journal of EHealth and EWelfare*. 2020; 12 (1): 10-21. https://doi.org/10.23996/fjhw.64157

6. Annarumma C., Palumbo R., Cavallone M. Who empowers whom? the role of organizational health literacy in empowering patients. *Sinergie Italian Journal of Management*. 2018; 104: 11-27. https://doi.org/10.7433/s104.2017.01

7. Arias López M.D.P., Ong B.A., Borrat Frigola X., Fernández A.L., Hicklent R.S., Obeles A.J.T., Rocimo A. M., Celi L. A. Digital literacy as a new determinant of health: A scoping review. *PLOS digital health*. 2023; 2 (10): e0000279. https://doi.org/10.1371/journal.pdig.0000279

8. Atanasova S., Kamin T. From dimensions, levels and domains to context-specific conceptualizations of health literacy. *Slovenian Journal of Public Health*. 2022; 61(3): 133-136. https://doi.org/10.2478/sjph-2022-0018

9. Badua A.R., Caraquel K.J., Cruz M., Narvaez R.A. Vaccine literacy: A concept analysis. *International journal of mental health nursing*. 2020; 31(4): 857-867. https://doi.org/10.1111/inm.12988

10. Beauchamp A., Buchbinder R., Dodson S., Batterham R. W., Elsworth G. R., McPhee C., Sparkes L., Hawkins M., Osborne R. H. Distribution of health literacy strengths and weaknesses across socio-demographic groups: a cross-sectional survey using the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *BMC public health*. 2015;15: 678. https://doi.org/10.1186/s12889-015-2056-z

11. Bitar A.N., Zawiah M., Al-Ashwal F.Y., Kubas M., Saeed R.M., Abduljabbar R., Jaber A.A.S., Sulaiman S.A.S., Khan A. H. Misinformation, perceptions towards COVID-19 and willingness to be vaccinated: A population-based survey in Yemen. *PloS one*. 2021; 16 (10): e0248325. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248325

12. Blogpost on Navigational health literacy. Perspectives from Austria, Germany and Switzerland. Website. https://eupha.org/general_page.php?p=269

13. Botrugno C. Information technologies in healthcare: Enhancing or dehumanising doctor-patient interaction? *Health.* 2021; 25 (4): 475-493. https://doi.org/10.1177/1363459319891213

14. Burkle F.M., Khorram-Manesh A., Goniewicz K. Covid-19 and beyond: the pivotal role of health literacy in pandemic preparedness. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2023; 38 (3): 285-286. https://doi.org/10.1017/s1049023x23005824

15. Chong Y.Y., Cheng H.Y., Chan H.Y.L., Chien W.T., Wong S.Y.S. COVID-19 pandemic, infodemic and the role of eHealth literacy. *International journal of nursing studies*. 2020; 108: 103644. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103644

16. Clarke N., Dunne S., Coffey L., Sharp L., Desmond D., O'Conner J., Cullen C. Health literacy impacts self-management, quality of life and fear of recurrence in head and neck cancer survivors. *Journal of Cancer Survivorship*. 2021; 15 (6): 855-865. https://doi.org/10.1007/s11764-020-00978-5

17. Damman O.C., Jani A., de Jong B.A., Becker A., Metz M.J., de Bruijne M.C., Timmermans D.R., Cornel M.C., Ubbink D.T., van der Steen M., Gray M., van El C. The use of PROMs and shared decision-making in medical encounters with patients: An opportunity to deliver value-based health care to patients. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2020; 26 (2): 524-540. https://doi.org/10.1111/jep.13321

18. Schaeffer D., Griese L., Telo de Arriaga M., Silva da Costa A., Francisco R., Maria De Gani S., Jaks R., Kucera Z., Levin-Zamir D., Link T., Mikšová D., Nowak P., Pelikan J.M., Ribeiro da Silva C., Straßmayr C., Touzani R., Vrbovsek S., Vrdelja M. International report on the methodology, results, and recommendations of the European health literacy population survey 2019-2021 (HLS19) of M-POHL. Vienna: Austrian National Public Health Institute. 2021; 10: 201-232.

19. Dubé È., Ward J.K., Verger P., MacDonald N.E. Vaccine Hesitancy, Acceptance, and Anti-Vaccination: Trends and Future Prospects for Public Health. *Annual review of public health*. 2021; 42: 175-191. https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-090419-102240

20. Durand M., Carpenter L., Dolan H., Bravo P., Mann M., Bunn F., Elwyn G. Do interventions designed to support shared decision-making reduce health inequalities? a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2014; 9 (4): e94670. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094670

21. Edwards M., Wood F., Davies M., Edwards A. The development of health literacy in patients with a long-term health condition: the health literacy pathway model. *BMC Public Health*. 2012; 12 (1). https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-130

22. Farooq F., Rathore F. A. COVID-19 Vaccination and the Challenge of Infodemic and Disinformation. *Journal of Korean medical science*. 2021; 36 (10): e78. https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e78

23. Gosić N., Tomak T. The impact of poverty on the position of vulnerable groups in health care–a retrospective study of cases of pregnant women and newborns. Social diversity and access to healthcare. Baden-Baden, 2022; 186-195. doi.org/10.5771/9783495999561

24. Greenhalgh T., Rosen R., Shaw S.E., Byng R., Faulkner S., Finlay T., Grundy E., Husain L., Hughes G., Leone C., Moore L., Papoutsi C., Pope C., Rybczynska-Bunt S., Rushforth A., Wherton J., Wieringa S., Wood G. W. Planning and Evaluating Remote Consultation Services: A New Conceptual Framework Incorporating Complexity and Practical Ethics. *Frontiers in digital health*. 2021; 3: 726095. https://doi.org/10.3389/fdgth.2021.726095

25. Griese L., Finbråten H. S., Francisco R., De Gani S. M., Griebler R., Guttersrud Ø., Jaks R., Le C., Link T., Silva da Costa A., Telo de Arriaga M., Touzani R., Vrdelja M., Pelikan J. M., Schaeffer D., HLS19 Consortium. HLS19-NAV-Validation of a New Instrument Measuring Navigational Health Literacy in Eight European Countries. *International journal of environmental research and public health*. 2022; 19 (21): 13863. https://doi.org/10.3390/ijerph192113863

26. Hasnan S., Tan N. C. Multi-domain narrative review of vaccine hesitancy in childhood. *Vaccine*. 2021; 39 (14): 1910-1920. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.057

27. Hernandez-Mekonnen R., Duggan E. K., Oliveros-Rosen L., Gerdes M., Wortham S., Ludmir J., Bennett I. M. Health Literacy in Unauthorized Mexican Immigrant Mothers and Risk of Developmental Delay in their Children. *Journal of immigrant and minority health.* 2016; 18 (5): 1228-1231. https://doi.org/10.1007/s10903-015-0284-z

28. Hofmarcher M.M., Rusticelli E., Oxley H. Improved Health System Performance through better Care Coordination. *OECD Health Work. Pap*.2007; https://doi.org/10.1787/246446201766

29. Hoover D. S., Vidrine J. I., Shete S., Spears C. A., Cano M. A., Correa-Fernández V., Wetter D. W., McNeill L. H. Health Literacy, Smoking, and Health Indicators in African American Adults. *Journal of health communication*. 2015; 20 (2): 24-33. https://doi.org/10.1080/10810730.2015.1066465

30. Institute of Medicine. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Washington: National Academy Press, 2001. https://doi.org/10.17226/10027

31. James B. D., Boyle P. A., Bennett J. S., Bennett D. A. The impact of health and financial literacy on decision making in community-based older adults. *Gerontology*, 2012; 58 (6): 531-539. https://doi.org/10.1159/000339094

32. Jandorf S., Nielsen M.K., Sørensen K., Sørensen, T.L. Low health literacy levels in patients with chronic retinal disease. 2019; PREPRINT (Version 2). https://doi.org/10.21203/rs.2.9520/v2

33. Jansen T., Rademakers J., Waverijn G., Verheij R., Osborne R.H., Heijmans M. The role of health literacy in explaining the association between educational attainment and the use of out-of-hours primary care services in chronically ill people: a survey study. *BMC Health Services Research*. 2018; 18 (1): https://doi.org/10.1186/s12913-018-3197-4

34. Johri M., Subramanian S.V., Sylvestre M.P., Dudeja S., Chandra D., Koné G.K., Sharma J.K., Pahwa S. Association between maternal health literacy and child vaccination in India: a cross-sectional study. *Journal of epidemiology and community health.* 2015; 69 (9): 849-857. https://doi.org/10.1136/jech-2014-205436

35. Karadağ G., Çal A. The effect of the health literacy levels of teachers on their vaccine hesitancy. 2022; PREPRINT (Version 1) https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2110013/v1

36. Kickbusch I., Pelikan J., Apfel F., Tsouros A. Health literacy: The solid facts. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2013: 7-8. doi: 10.1093/heapro/16.2.207

37. Kickbusch I., Wait S., Maag D., Banks I. Navigating health: the role of health literacy. Alliance for Health and the Future, International Longevity Centre, UK. 2006. https://books.google.kz/books/about/Navigating_Health.html?id=n5W5SgAACAAJ&redir_esc=y

38. Kittipimpanon K., Maneesriwongul W., Butsing N., Visudtibhan P. J., Leelacharas S. Covid-19 vaccine literacy, attitudes, and vaccination intention against covid-19 among thai older adults. *Patient Preference and Adherence*. 2022; 16: 2365-2374. https://doi.org/10.2147/ppa.s376311

39. Konstantinou P., Georgiou K., Kumar N., Kyprianidou M., Nicolaides C., Karekla M., Kassianos A. P. Transmission of Vaccination Attitudes and Uptake Based on Social Contagion Theory: A Scoping Review. *Vaccines*. 2021; 9 (6): 607. https://doi.org/10.3390/vaccines9060607

40. Trujillo K.L., Motta M. How Internet Access Drives Global Vaccine Skepticism. *International Journal of Public Opinion Research*. 2021; 33 (3): 551-570. https://doi.org/10.1093/ijpor/edab012

41. Kwame A., Petrucka P.M. A literature-based study of patient-centered care and communication in nurse-patient interactions: barriers, facilitators, and the way forward. *BMC nursing*. 2021; 20 (1): 158. https://doi.org/10.1186/s12912-021-00684-2

42. Lee H.Y., Kwon M., Vang S., DeWolfe J., Kim N. K., Lee D. K., Yeung M. Disparities in Human Papillomavirus Vaccine Literacy and Vaccine Completion Among Asian American Pacific Islander Undergraduates: Implications for Cancer Health Equity. *Journal of American college health*. 2015; 63 (5): 316-323. https://doi.org/10.1080/07448481.2015.1031237

43. Levy H., Janke A. Health Literacy and Access to Care. *J. Health Commun*. 2016; 21: 43-50. https://doi.org/10.1080/10810730.2015.1131776

44. Lopez D., Pratt-Chapman M.L., Rohan E.A., Sheldon L.K., Basen-Engquist K., Kline R., Shulman L.N., Flores E.J. Establishing effective patient navigation programs in oncology. *Support. Care Cancer*. 2019; 27: 1985-1996. https://doi.org/10.1007/s00520-019-04739-8

45. Martínez-Donate A.P., Halverson J., Simon N., Strickland J.S., Trentham-Dietz A., Smith P.D., Wang X. Identifying health literacy and health system navigation needs among rural cancer patients: findings from the rural oncology literacy enhancement study (roles). *Journal of Cancer Education*, 2013; 28 (3): 573-581. https://doi.org/10.1007/s13187-013-0505-x

46. McIntyre D., Chow C.K. Waiting Time as an Indicator for Health Services Under Strain: A Narrative Review. *Inquiry: a journal of medical care organization, provision and financing.* 2020; 57: 46958020910305. https://doi.org/10.1177/0046958020910305

47. Michel J.P., Goldberg J. Education, Healthy Ageing and Vaccine Literacy. *The journal of nutrition, health & aging*. 2021; 25 (5): 698-701. https://doi.org/10.1007/s12603-021-1627-1

48. Muscat D. M., Shepherd H. L., Nutbeam D., Trevena L., McCaffery K. Health literacy and shared decision-making: exploring the relationship to enable meaningful patient engagement in healthcare. *Journal of General Internal Medicine*. 2020; 36 (2): 521-524. https://doi.org/10.1007/s11606-020-05912-0

49. Neter E., Brainin E. Association Between Health Literacy, eHealth Literacy, and Health Outcomes Among Patients With Long-Term Conditions. *Eur. Psychol*. 2019; 24: 68-81. https://doi.org/10.1027/1016-9040/a000350

50. Okan O., Bollweg T.M., Berens E.M., Hurrelmann K., Bauer U., Schaeffer D. Coronavirus-related health literacy: a cross-sectional study in adults during the covid-19 infodemic in germany. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17 (15): 5503. https://doi.org/10.3390/ijerph17155503

51. Öztürk F.Ö., Peker G. Health literacy, covid-19 vaccine literacy and related factors of individuals registered with a family health center. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2023; 17 (1): 22-30. https://doi.org/10.21763/tjfmpc.1174277

52. Paasche-Orlow M.K., Wolf M.S. The causal pathways linking health literacy to health outcomes. *American journal of health behavior.* 2007; 31 (1): 19-26. https://doi.org/10.5555/ajhb.2007.31.supp.S19

53. Pati S., Feemster K. A., Mohamad Z., Fiks A., Grundmeier R., Cnaan A. Maternal health literacy and late initiation of immunizations among an inner-city birth cohort. *Maternal and child health journal*. 2011; 15 (3): 386-394. https://doi.org/10.1007/s10995-010-0580-0

54. Plsek P. E., Greenhalgh T. Complexity science: The challenge of complexity in health care. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2017; 323 (7313): 625-628. https://doi.org/10.1136/bmj.323.7313.625

55. Quenzel G., Schaeffer D. Health Literacy – Gesundheitskompetenz vulnerabler Bevölkerungsgruppen. Bielefeld, 2016. https://pub.uni-bielefeld.de/record/2911580

56. Ratzan S.C. Health literacy: communication for the public good. *Health promotion international*. 2001; 16 (2): 207-214. https://doi.org/10.1093/heapro/16.2.207

57. Ratzan S.C. Vaccine literacy: a new shot for advancing health. *Journal of health communication*. 2011; 16 (3): 227-229. https://doi.org/10.1080/10810730.2011.561726

58. Rowlands, G., Shaw A., Jaswal S., Smith S., Harpham T. Health literacy and the social determinants of health: a qualitative model from adult learners. *Health promotion international*. 2017; 32 (1): 130-138. https://doi.org/10.1093/heapro/dav093

59. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Bedarfsgerechte Steuerung der Gesundheitsversorgung. Gutachten 2018. SVR; Berlin, Germany: 2018. https://www.svr-gesundheit.de/fileadmin/Gutachten/Gutachten_2021/SVR_Gutachten_2021.pdf

60. Schaeffer D. Der Patient als Nutzer. Krankheitsbewältigung und Versorgungsnutzung im Verlauf chronischer Krankheit. Huber; Bern, Switzerland: 2004. https://pub.uni-bielefeld.de/record/1863710

61. Schaeffer D., Gille S., Hurrelmann K. Implementation of the National Action Plan Health Literacy in Germany – Lessons Learned. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17: 4403. https://doi.org/10.3390/ijerph17124403

62. Schaeffer D., Hurrelmann K., Bauer U., Kolpatzik K. National Action Plan Health Literacy: Promoting Health Literacy in Germany. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2020; 17 (12): 4403. https://doi.org/10.3390/ijerph17124403

63. Seo J., Goodman M.S., Politi M.C., Blanchard M., Kaphingst K.A. Effect of health literacy on decision-making preferences among medically underserved patients. *Medical Decision Making*. 2016; 36 (4): 550-556. https://doi.org/10.1177/0272989x16632197

64. Sørensen K., Van den Broucke S., Fullam J., Doyle G., Pelikan J., Slonska Z., Brand H., HLS-EU Consortium Health Literacy Project European. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC public health*. 2012; 12: 80. https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-80

65. Sudo A., Kuroda Y. Media exposure, interactive health literacy, and adolescents' susceptibility to future smoking. *International journal of adolescent medicine and health*. 2017; 29 (2): 20150052. https://doi.org/10.1515/ijamh-2015-0052

66. Sudore R.L., Mehta K.M., Simonsick E.M., Harris T.B., Newman A.B., Satterfield S., Rosano C., Rooks R.N., Rubin S.M., Ayonayon H.N., et al. Limited Literacy in Older People and Disparities in Health and Healthcare Access. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2006; 54: 770-776. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00691.x

67. Sun X., Shi Y., Zeng Q., Wang Y., Du W., Nan-fang W., Chang C. Determinants of health literacy and health behavior regarding infectious respiratory diseases: a pathway model. *BMC Public Health*. 2013; 13 (1). https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-261

68. Tabacchi G., Costantino C., Napoli G., Marchese V., Cracchiolo M., Casuccio A., Vitale F., The Esculapio Working Group. Determinants of European parents' decision on the vaccination of their children against measles, mumps and rubella: A systematic review and meta-analysis. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2016; 12 (7): 1909-1923. https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1151990

69. Tagliabue F., Galassi L. The «Pandemic» of Disinformation in COVID-19. *SN Compr. Clin. Med*. 2020; 2: 2-5. doi: 10.1007/s42399-020-00439-1

70. The HLS19 Consortium of the WHO Action Network M-POHL . International Report on the Methodology, Results, and Recommendations of the European Health Literacy Population Survey 2019–2021 (HLS19) of M-POHL. Website. https://m-pohl.net/HLS19

71. Turhan Z., Dilcen H.Y., Dolu İ. The mediating role of health literacy on the relationship between health care system distrust and vaccine hesitancy during COVID-19 pandemic. *Current psychology*. 2022; 41 (11): 8147-8156. https://doi.org/10.1007/s12144-021-02105-8

72. Van Der Gaag M., Van Der Heide I., Spreeuwenberg P., Brabers A.E., Rademakers J. Health literacy and primary health care use of ethnic minorities in the Netherlands. *BMC Health Serv. Res*. 2017; 17: 350. doi: 10.1186/s12913-017-2276-2

73. White S., Chen, J., Atchison R. Relationship of preventive health practices and health literacy: a national study. *American journal of health behavior*. 2008; 32 (3): 227-242. https://doi.org/10.5555/ajhb.2008.32.3.227

74. Williams S.E. What are the factors that contribute to parental vaccine-hesitancy and what can we do about it? *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2014; 10 (9): 2584-2596. https://doi.org/10.4161/hv.28596

75. World Health Organization Immunization coverage. Website. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage

76. Yang J., Gao Y., Wang Z. Increasing health literacy in china to combat noncommunicable diseases. *China CDC Weekly*. 2020; 2 (51): 987-991. https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.248

77. Yang K., Hu Y., Qi H. Digital Health Literacy: Bibliometric Analysis. *Journal of medical Internet research*, 2022; 24 (7): e35816. https://doi.org/10.2196/35816

78. Zaid A. A. The impact of Total quality management and perceived service quality on patient satisfaction and behavior intention in Palestinian healthcare organizations. *Technology Reports of Kansai University*. 2020; 62 (3): 221-232 https://doi.org/10.1007/s00170-020-05741-7

79. Zakar R., Iqbal S., Zakar M. Z., Fischer F. COVID-19 and Health Information Seeking Behavior: Digital Health Literacy Survey amongst University Students in Pakistan. *International journal of environmental research and public health*. 2021; 18 (8): 4009. https://doi.org/10.3390/ijerph18084009

80. Zarocostas J. How to fight an infodemic. *Lancet*. 2020; 395: 676. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30461

81. 2.K. Round table: Navigational health literacy. Perspectives from Austria, Germany and Switzerland. *European Journal of Public Health.* 2022; 32 (3): ckac129.098. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac129.098

TRANSLITERATION

1. Amlaev K.R., Murav'eva V.N., Kojchuev A.A., Utkina G.Ju. Medicinskaja gramotnost' (kompetentnost'): sostojanie problemy, sposoby ocenki, metodiki povyshenija gramotnosti pacientov v voprosah zdorov'ja. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2012; 4: 76-77.

2. Kamalov I.Ja., Abdrazakova A.N., Abshajyk M.S., Zhalalova K.R., Alimanova Zh.M. Social'nye i jekonomicheskie determinanty zdorov'ja. Neravenstvo v zdorov'e (Obzor literatury). *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2019; 1: 638-639.

3. Kajupova G.S., Zhakenova S.R., Zhamantaev O.K., Erdesov N.Zh., Kuanysh Zh.M. Medicinskaja gramotnost' v kontekste sovremennogo mira. *Medicina i jekologija*. 2020; 1 (94): 21-27.

4. Shevchenko S.S., Tihonova N.K., Volkova A.O. Otnoshenie materej molodogo vozrasta k vakcinoprofilaktike v sovremennyh uslovijah. *Profilakticheskaja medicina*. 2022; 7 (25): 16-21. https://doi.org/10.17116/profmed20222507116

5. Ahmadinia H., Eriksson-Backa K. E-health services and devices: Availability, merits, and barriers-with some examples from Finland. *Finnish Journal of EHealth and EWelfare*. 2020; 12 (1): 10-21. https://doi.org/10.23996/fjhw.64157

6. Annarumma C., Palumbo R., Cavallone M. Who empowers whom? the role of organizational health literacy in empowering patients. *Sinergie Italian Journal of Management*. 2018; 104: 11-27. https://doi.org/10.7433/s104.2017.01

7. Arias López M.D.P., Ong B.A., Borrat Frigola X., Fernández A.L., Hicklent R.S., Obeles A.J.T., Rocimo A. M., Celi L. A. Digital literacy as a new determinant of health: A scoping review. *PLOS digital health*. 2023; 2 (10): e0000279. https://doi.org/10.1371/journal.pdig.0000279

8. Atanasova S., Kamin T. From dimensions, levels and domains to context-specific conceptualizations of health literacy. *Slovenian Journal of Public Health*. 2022; 61(3): 133-136. https://doi.org/10.2478/sjph-2022-0018

9. Badua A.R., Caraquel K.J., Cruz M., Narvaez R.A. Vaccine literacy: A concept analysis. *International journal of mental health nursing*. 2020; 31(4): 857-867. https://doi.org/10.1111/inm.12988

10. Beauchamp A., Buchbinder R., Dodson S., Batterham R. W., Elsworth G. R., McPhee C., Sparkes L., Hawkins M., Osborne R. H. Distribution of health literacy strengths and weaknesses across socio-demographic groups: a cross-sectional survey using the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *BMC public health*. 2015;15: 678. https://doi.org/10.1186/s12889-015-2056-z

11. Bitar A.N., Zawiah M., Al-Ashwal F.Y., Kubas M., Saeed R.M., Abduljabbar R., Jaber A.A.S., Sulaiman S.A.S., Khan A. H. Misinformation, perceptions towards COVID-19 and willingness to be vaccinated: A population-based survey in Yemen. *PloS one*. 2021; 16 (10): e0248325. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248325

12. Blogpost on Navigational health literacy. Perspectives from Austria, Germany and Switzerland. Website. https://eupha.org/general_page.php?p=269

13. Botrugno C. Information technologies in healthcare: Enhancing or dehumanising doctor-patient interaction? *Health.* 2021; 25 (4): 475-493. https://doi.org/10.1177/1363459319891213

14. Burkle F.M., Khorram-Manesh A., Goniewicz K. Covid-19 and beyond: the pivotal role of health literacy in pandemic preparedness. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2023; 38 (3): 285-286. https://doi.org/10.1017/s1049023x23005824

15. Chong Y.Y., Cheng H.Y., Chan H.Y.L., Chien W.T., Wong S.Y.S. COVID-19 pandemic, infodemic and the role of eHealth literacy. *International journal of nursing studies*. 2020; 108: 103644. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103644

16. Clarke N., Dunne S., Coffey L., Sharp L., Desmond D., O'Conner J., Cullen C. Health literacy impacts self-management, quality of life and fear of recurrence in head and neck cancer survivors. *Journal of Cancer Survivorship*. 2021; 15 (6): 855-865. https://doi.org/10.1007/s11764-020-00978-5

17. Damman O.C., Jani A., de Jong B.A., Becker A., Metz M.J., de Bruijne M.C., Timmermans D.R., Cornel M.C., Ubbink D.T., van der Steen M., Gray M., van El C. The use of PROMs and shared decision-making in medical encounters with patients: An opportunity to deliver value-based health care to patients. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2020; 26 (2): 524-540. https://doi.org/10.1111/jep.13321

18. Schaeffer D., Griese L., Telo de Arriaga M., Silva da Costa A., Francisco R., Maria De Gani S., Jaks R., Kucera Z., Levin-Zamir D., Link T., Mikšová D., Nowak P., Pelikan J.M., Ribeiro da Silva C., Straßmayr C., Touzani R., Vrbovsek S., Vrdelja M. International report on the methodology, results, and recommendations of the European health literacy population survey 2019-2021 (HLS19) of M-POHL. Vienna: Austrian National Public Health Institute. 2021; 10: 201-232.

19. Dubé È., Ward J.K., Verger P., MacDonald N.E. Vaccine Hesitancy, Acceptance, and Anti-Vaccination: Trends and Future Prospects for Public Health. *Annual review of public health*. 2021; 42: 175-191. https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-090419-102240

20. Durand M., Carpenter L., Dolan H., Bravo P., Mann M., Bunn F., Elwyn G. Do interventions designed to support shared decision-making reduce health inequalities? a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2014; 9 (4): e94670. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094670

21. Edwards M., Wood F., Davies M., Edwards A. The development of health literacy in patients with a long-term health condition: the health literacy pathway model. *BMC Public Health*. 2012; 12 (1). https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-130

22. Farooq F., Rathore F. A. COVID-19 Vaccination and the Challenge of Infodemic and Disinformation. *Journal of Korean medical science*. 2021; 36 (10): e78. https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e78

23. Gosić N., Tomak T. The impact of poverty on the position of vulnerable groups in health care–a retrospective study of cases of pregnant women and newborns. Social diversity and access to healthcare. Baden-Baden, 2022; 186-195. doi.org/10.5771/9783495999561

24. Greenhalgh T., Rosen R., Shaw S.E., Byng R., Faulkner S., Finlay T., Grundy E., Husain L., Hughes G., Leone C., Moore L., Papoutsi C., Pope C., Rybczynska-Bunt S., Rushforth A., Wherton J., Wieringa S., Wood G. W. Planning and Evaluating Remote Consultation Services: A New Conceptual Framework Incorporating Complexity and Practical Ethics. *Frontiers in digital health*. 2021; 3: 726095. https://doi.org/10.3389/fdgth.2021.726095

25. Griese L., Finbråten H. S., Francisco R., De Gani S. M., Griebler R., Guttersrud Ø., Jaks R., Le C., Link T., Silva da Costa A., Telo de Arriaga M., Touzani R., Vrdelja M., Pelikan J. M., Schaeffer D., HLS19 Consortium. HLS19-NAV-Validation of a New Instrument Measuring Navigational Health Literacy in Eight European Countries. *International journal of environmental research and public health*. 2022; 19 (21): 13863. https://doi.org/10.3390/ijerph192113863

26. Hasnan S., Tan N. C. Multi-domain narrative review of vaccine hesitancy in childhood. *Vaccine*. 2021; 39 (14): 1910-1920. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.057

27. Hernandez-Mekonnen R., Duggan E. K., Oliveros-Rosen L., Gerdes M., Wortham S., Ludmir J., Bennett I. M. Health Literacy in Unauthorized Mexican Immigrant Mothers and Risk of Developmental Delay in their Children. *Journal of immigrant and minority health.* 2016; 18 (5): 1228-1231. https://doi.org/10.1007/s10903-015-0284-z

28. Hofmarcher M.M., Rusticelli E., Oxley H. Improved Health System Performance through better Care Coordination. *OECD Health Work. Pap*.2007; https://doi.org/10.1787/246446201766

29. Hoover D. S., Vidrine J. I., Shete S., Spears C. A., Cano M. A., Correa-Fernández V., Wetter D. W., McNeill L. H. Health Literacy, Smoking, and Health Indicators in African American Adults. *Journal of health communication*. 2015; 20 (2): 24-33. https://doi.org/10.1080/10810730.2015.1066465

30. Institute of Medicine. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Washington: National Academy Press, 2001. https://doi.org/10.17226/10027

31. James B. D., Boyle P. A., Bennett J. S., Bennett D. A. The impact of health and financial literacy on decision making in community-based older adults. *Gerontology*, 2012; 58 (6): 531-539. https://doi.org/10.1159/000339094

32. Jandorf S., Nielsen M.K., Sørensen K., Sørensen, T.L. Low health literacy levels in patients with chronic retinal disease. 2019; PREPRINT (Version 2). https://doi.org/10.21203/rs.2.9520/v2

33. Jansen T., Rademakers J., Waverijn G., Verheij R., Osborne R.H., Heijmans M. The role of health literacy in explaining the association between educational attainment and the use of out-of-hours primary care services in chronically ill people: a survey study. *BMC Health Services Research*. 2018; 18 (1): https://doi.org/10.1186/s12913-018-3197-4

34. Johri M., Subramanian S.V., Sylvestre M.P., Dudeja S., Chandra D., Koné G.K., Sharma J.K., Pahwa S. Association between maternal health literacy and child vaccination in India: a cross-sectional study. *Journal of epidemiology and community health.* 2015; 69 (9): 849-857. https://doi.org/10.1136/jech-2014-205436

35. Karadağ G., Çal A. The effect of the health literacy levels of teachers on their vaccine hesitancy. 2022; PREPRINT (Version 1) https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2110013/v1

36. Kickbusch I., Pelikan J., Apfel F., Tsouros A. Health literacy: The solid facts. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2013: 7-8. doi: 10.1093/heapro/16.2.207

37. Kickbusch I., Wait S., Maag D., Banks I. Navigating health: the role of health literacy. Alliance for Health and the Future, International Longevity Centre, UK. 2006. https://books.google.kz/books/about/Navigating_Health.html?id=n5W5SgAACAAJ&redir_esc=y

38. Kittipimpanon K., Maneesriwongul W., Butsing N., Visudtibhan P. J., Leelacharas S. Covid-19 vaccine literacy, attitudes, and vaccination intention against covid-19 among thai older adults. *Patient Preference and Adherence*. 2022; 16: 2365-2374. https://doi.org/10.2147/ppa.s376311

39. Konstantinou P., Georgiou K., Kumar N., Kyprianidou M., Nicolaides C., Karekla M., Kassianos A. P. Transmission of Vaccination Attitudes and Uptake Based on Social Contagion Theory: A Scoping Review. *Vaccines*. 2021; 9 (6): 607. https://doi.org/10.3390/vaccines9060607

40. Trujillo K.L., Motta M. How Internet Access Drives Global Vaccine Skepticism. *International Journal of Public Opinion Research*. 2021; 33 (3): 551-570. https://doi.org/10.1093/ijpor/edab012

41. Kwame A., Petrucka P.M. A literature-based study of patient-centered care and communication in nurse-patient interactions: barriers, facilitators, and the way forward. *BMC nursing*. 2021; 20 (1): 158. https://doi.org/10.1186/s12912-021-00684-2

42. Lee H.Y., Kwon M., Vang S., DeWolfe J., Kim N. K., Lee D. K., Yeung M. Disparities in Human Papillomavirus Vaccine Literacy and Vaccine Completion Among Asian American Pacific Islander Undergraduates: Implications for Cancer Health Equity. *Journal of American college health*. 2015; 63 (5): 316-323. https://doi.org/10.1080/07448481.2015.1031237

43. Levy H., Janke A. Health Literacy and Access to Care. *J. Health Commun*. 2016; 21: 43-50. https://doi.org/10.1080/10810730.2015.1131776

44. Lopez D., Pratt-Chapman M.L., Rohan E.A., Sheldon L.K., Basen-Engquist K., Kline R., Shulman L.N., Flores E.J. Establishing effective patient navigation programs in oncology. *Support. Care Cancer*. 2019; 27: 1985-1996. https://doi.org/10.1007/s00520-019-04739-8

45. Martínez-Donate A.P., Halverson J., Simon N., Strickland J.S., Trentham-Dietz A., Smith P.D., Wang X. Identifying health literacy and health system navigation needs among rural cancer patients: findings from the rural oncology literacy enhancement study (roles). *Journal of Cancer Education*, 2013; 28 (3): 573-581. https://doi.org/10.1007/s13187-013-0505-x

46. McIntyre D., Chow C.K. Waiting Time as an Indicator for Health Services Under Strain: A Narrative Review. *Inquiry: a journal of medical care organization, provision and financing.* 2020; 57: 46958020910305. https://doi.org/10.1177/0046958020910305

47. Michel J.P., Goldberg J. Education, Healthy Ageing and Vaccine Literacy. *The journal of nutrition, health & aging*. 2021; 25 (5): 698-701. https://doi.org/10.1007/s12603-021-1627-1

48. Muscat D. M., Shepherd H. L., Nutbeam D., Trevena L., McCaffery K. Health literacy and shared decision-making: exploring the relationship to enable meaningful patient engagement in healthcare. *Journal of General Internal Medicine*. 2020; 36 (2): 521-524. https://doi.org/10.1007/s11606-020-05912-0

49. Neter E., Brainin E. Association Between Health Literacy, eHealth Literacy, and Health Outcomes Among Patients With Long-Term Conditions. *Eur. Psychol*. 2019; 24: 68-81. https://doi.org/10.1027/1016-9040/a000350

50. Okan O., Bollweg T.M., Berens E.M., Hurrelmann K., Bauer U., Schaeffer D. Coronavirus-related health literacy: a cross-sectional study in adults during the covid-19 infodemic in germany. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17 (15): 5503. https://doi.org/10.3390/ijerph17155503

51. Öztürk F.Ö., Peker G. Health literacy, covid-19 vaccine literacy and related factors of individuals registered with a family health center. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2023; 17 (1): 22-30. https://doi.org/10.21763/tjfmpc.1174277

52. Paasche-Orlow M.K., Wolf M.S. The causal pathways linking health literacy to health outcomes. *American journal of health behavior.* 2007; 31 (1): 19-26. https://doi.org/10.5555/ajhb.2007.31.supp.S19

53. Pati S., Feemster K. A., Mohamad Z., Fiks A., Grundmeier R., Cnaan A. Maternal health literacy and late initiation of immunizations among an inner-city birth cohort. *Maternal and child health journal*. 2011; 15 (3): 386-394. https://doi.org/10.1007/s10995-010-0580-0

54. Plsek P. E., Greenhalgh T. Complexity science: The challenge of complexity in health care. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2017; 323 (7313): 625-628. https://doi.org/10.1136/bmj.323.7313.625

55. Quenzel G., Schaeffer D. Health Literacy – Gesundheitskompetenz vulnerabler Bevölkerungsgruppen. Bielefeld, 2016. https://pub.uni-bielefeld.de/record/2911580

56. Ratzan S.C. Health literacy: communication for the public good. *Health promotion international*. 2001; 16 (2): 207-214. https://doi.org/10.1093/heapro/16.2.207

57. Ratzan S.C. Vaccine literacy: a new shot for advancing health. *Journal of health communication*. 2011; 16 (3): 227-229. https://doi.org/10.1080/10810730.2011.561726

58. Rowlands, G., Shaw A., Jaswal S., Smith S., Harpham T. Health literacy and the social determinants of health: a qualitative model from adult learners. *Health promotion international*. 2017; 32 (1): 130-138. https://doi.org/10.1093/heapro/dav093

59. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Bedarfsgerechte Steuerung der Gesundheitsversorgung. Gutachten 2018. SVR; Berlin, Germany: 2018. https://www.svr-gesundheit.de/fileadmin/Gutachten/Gutachten_2021/SVR_Gutachten_2021.pdf

60. Schaeffer D. Der Patient als Nutzer. Krankheitsbewältigung und Versorgungsnutzung im Verlauf chronischer Krankheit. Huber; Bern, Switzerland: 2004. https://pub.uni-bielefeld.de/record/1863710

61. Schaeffer D., Gille S., Hurrelmann K. Implementation of the National Action Plan Health Literacy in Germany – Lessons Learned. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17: 4403. https://doi.org/10.3390/ijerph17124403

62. Schaeffer D., Hurrelmann K., Bauer U., Kolpatzik K. National Action Plan Health Literacy: Promoting Health Literacy in Germany. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2020; 17 (12): 4403. https://doi.org/10.3390/ijerph17124403

63. Seo J., Goodman M.S., Politi M.C., Blanchard M., Kaphingst K.A. Effect of health literacy on decision-making preferences among medically underserved patients. *Medical Decision Making*. 2016; 36 (4): 550-556. https://doi.org/10.1177/0272989x16632197

64. Sørensen K., Van den Broucke S., Fullam J., Doyle G., Pelikan J., Slonska Z., Brand H., HLS-EU Consortium Health Literacy Project European. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC public health*. 2012; 12: 80. https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-80

65. Sudo A., Kuroda Y. Media exposure, interactive health literacy, and adolescents' susceptibility to future smoking. *International journal of adolescent medicine and health*. 2017; 29 (2): 20150052. https://doi.org/10.1515/ijamh-2015-0052

66. Sudore R.L., Mehta K.M., Simonsick E.M., Harris T.B., Newman A.B., Satterfield S., Rosano C., Rooks R.N., Rubin S.M., Ayonayon H.N., et al. Limited Literacy in Older People and Disparities in Health and Healthcare Access. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2006; 54: 770-776. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00691.x

67. Sun X., Shi Y., Zeng Q., Wang Y., Du W., Nan-fang W., Chang C. Determinants of health literacy and health behavior regarding infectious respiratory diseases: a pathway model. *BMC Public Health*. 2013; 13 (1). https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-261

68. Tabacchi G., Costantino C., Napoli G., Marchese V., Cracchiolo M., Casuccio A., Vitale F., The Esculapio Working Group. Determinants of European parents' decision on the vaccination of their children against measles, mumps and rubella: A systematic review and meta-analysis. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2016; 12 (7): 1909-1923. https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1151990

69. Tagliabue F., Galassi L. The «Pandemic» of Disinformation in COVID-19. *SN Compr. Clin. Med*. 2020; 2: 2-5. doi: 10.1007/s42399-020-00439-1

70. The HLS19 Consortium of the WHO Action Network M-POHL. International Report on the Methodology, Results, and Recommendations of the European Health Literacy Population Survey 2019–2021 (HLS19) of M-POHL. Website. https://m-pohl.net/HLS19

71. Turhan Z., Dilcen H.Y., Dolu İ. The mediating role of health literacy on the relationship between health care system distrust and vaccine hesitancy during COVID-19 pandemic. *Current psychology*. 2022; 41 (11): 8147-8156. https://doi.org/10.1007/s12144-021-02105-8

72. Van Der Gaag M., Van Der Heide I., Spreeuwenberg P., Brabers A.E., Rademakers J. Health literacy and primary health care use of ethnic minorities in the Netherlands. *BMC Health Serv. Res*. 2017; 17: 350. doi: 10.1186/s12913-017-2276-2

73. White S., Chen, J., Atchison R. Relationship of preventive health practices and health literacy: a national study. *American journal of health behavior*. 2008; 32 (3): 227-242. https://doi.org/10.5555/ajhb.2008.32.3.227

74. Williams S.E. What are the factors that contribute to parental vaccine-hesitancy and what can we do about it? *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2014; 10 (9): 2584-2596. https://doi.org/10.4161/hv.28596

75. World Health Organization Immunization coverage. Website. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage

76. Yang J., Gao Y., Wang Z. Increasing health literacy in china to combat noncommunicable diseases. *China CDC Weekly*. 2020; 2 (51): 987-991. https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.248

77. Yang K., Hu Y., Qi H. Digital Health Literacy: Bibliometric Analysis. *Journal of medical Internet research*, 2022; 24 (7): e35816. https://doi.org/10.2196/35816

78. Zaid A. A. The impact of Total quality management and perceived service quality on patient satisfaction and behavior intention in Palestinian healthcare organizations. *Technology Reports of Kansai University*. 2020; 62 (3): 221-232 https://doi.org/10.1007/s00170-020-05741-7

79. Zakar R., Iqbal S., Zakar M. Z., Fischer F. COVID-19 and Health Information Seeking Behavior: Digital Health Literacy Survey amongst University Students in Pakistan. *International journal of environmental research and public health*. 2021; 18 (8): 4009. https://doi.org/10.3390/ijerph18084009

80. Zarocostas J. How to fight an infodemic. *Lancet*. 2020; 395: 676. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30461

81. 2.K. Round table: Navigational health literacy. Perspectives from Austria, Germany and Switzerland. *European Journal of Public Health.* 2022; 32 (3): ckac129.098. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac129.098

Поступила 08.04.2024
Направлена на доработку 26.04.2024
Принята 16.06.2024
Опубликована online 31.03.2025

M. Sh. Izbassarov[1], Zh. A. Dauletkaliyeva [1], E. Zh. Makhanbetchin[2], N. DeLellis[3], Zh. E. Bolatova[1], N. Zh. Yerdessov[1], O. K. Zhamantayev[1], G. S. Kayupova[1], K. E. Nukeshtayeva[1], A. S. Makulbek[1], A. I. Takaudina[1]

NAVIGATIONAL AND VACCINATION HEALTH LITERACY

[1]School of Public Health, Karaganda Medical University NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: info@qmu.kz)
[2]Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan's Medical University «KSPH» (50060, Republic of Kazakhstan, Almaty, Utepova st., 19a; e-mail: ksph@ksph.kz)
[3]School of Health Sciences, Central Michigan University (48859, USA, Michigan, Mount Pleasant, South Franklin st., 1200; e-mail: onecentral@cmich.edu)

***Medet Shinybekovich Izbassarov** – Karaganda Medical University NC JSC; 100000, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol st., 40; e-mail: medet_95_95_ru@mail.ru

The aim of this review is to study international experience and conduct a literature review on navigational and vaccination literacy in health. A review analysis of scientific publications dedicated to navigational and vaccination health literacy was conducted. Data collection was carried out using the *PubMed*, *Web of Science, Cochrane Database of Systematic Reviews*, and *Scopus* databases, as well as some medical journals. The selection criteria included the use of keywords (navigational health literacy, vaccination health literacy, health literacy), free access to the full text, and a time frame from 2000 to 2023. A total of 176 studies were analyzed, of which 83 were selected.

Navigational and vaccination health literacy are shaped by socio-demographic and economic factors, education level, information accessibility, and the organization of healthcare services. Navigational health literacy depends on the structure of medical institutions, the convenience of appointment scheduling, and digital skills. Vaccination health literacy is determined by an understanding of vaccination principles, trust in healthcare providers, and the ability to critically evaluate information. Key barriers include misinformation, fear of complications, and anti-vaccination attitudes. Risk perception plays a crucial role in vaccination decision-making, especially among parents and older adults.

Navigational and vaccination health literacy play a crucial role in the accessibility of medical services and successful immunization. Analysis of studies has shown that the organization of medical spaces, accessibility of information, and trust in vaccination influence patient satisfaction and behavior. The main barriers include informational and technological challenges, as well as anti-vaccination sentiments. Enhancing health literacy and optimizing services can improve vaccination rates and strengthen public health.

Key words: health literacy; navigation literacy; vaccination literacy; health; prevention; immunization

М. Ш. Избасаров[1], Ж. А. Даулеткалиева[1], Е. Ж. Маханбетчин[2], Н. ДеЛеллис[3], Ж. Е. Болатова[1], Н. Ж. Ердесов[1], О. К. Жамантаев[1], Г. С. Каюпова[1], К. Е. Нукештаева[1], А. С. Мақұлбек[1], А. И. Такуадина[1]

ДЕНСАУЛЫҚҚА ҚАТЫСТЫ НАВИГАЦИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ВАКЦИНАЦИЯЛЫҚ САУАТТЫЛЫҚ

[1]Қарағанды медицина университетінің Қоғамдық денсаулық мектебі (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)
[2]«Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғары мектебі» Қазақстан медицина университетінің қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар кафедрасы (50060, Қазақстан Республикасы, Алматы қ, Утепов к-сі, 19а; e-mail: ksph@ksph.kz)
[3]Денсаулық сақтау басқармасы мектебі, Орталық Мичиган университеті (48859, АҚШ, Мичиган штаты, Маунт-Плезант, Оңтүстік Франклин к-сі, 1200; e-mail: onecentral@cmich.edu)

***Медет Шинибекович Избасаров** – Қарағанды Медицина Университеті; 100000, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: medet_95_95_ru@mail.ru

Бұл шолудың мақсаты – халықаралық тәжірибені зерделеу және денсаулық мәселелерінде навигациялық және вакцинациялық сауаттылық бойынша әдебиеттерге талдау жүргізу. Денсаулық мәселелеріндегі навигациялық және вакцинациялық сауаттылыққа арналған ғылыми жарияланымдарға шолу талдауы жүргізілді. Деректерді жинау үшін *PubMed, Web of Science, Cochrane database* of systematic reviews, *Scopus* мәліметтер базалары, сондай-ақ кейбір медициналық журналдар пайдаланылды. Іріктеу критерийлері келесідей болды: кілт сөздерді пайдалану (navigational health literacy, vaccination health literacy, health literacy, навигациялық сауаттылық, вакцинациялық сауаттылық, медициналық сауаттылық), толық мәтінге тегін қолжетімділік, 2000 жылдан 2023 жылға дейінгі уақыт аралығы. Барлығы 176 жұмыс талданып, олардың ішінен 81-і іріктелді.

Навигациялық және вакцинациялық сауаттылық әлеуметтік-демографиялық және экономикалық факторларға, білім деңгейіне, ақпараттың қолжетімділігіне және медициналық қызметтердің ұйымдастырылуына байланысты қалыптасады. Навигациялық сауаттылық медициналық мекемелердің құрылымына, қабылдауға жазылу ыңғайлылығына және цифрлық дағдыларға тәуелді. Вакцинациялық сауаттылық вакцинация қағидаларын түсінумен, медицина мамандарына деген сеніммен және ақпаратты сыни тұрғыдан бағалай білу қабілетімен анықталады. Негізгі кедергілерге жалған ақпарат, асқынулардан қорқу және антивакциналық көзқарастар жатады. Қауіп-қатерді қабылдау вакцинация туралы шешім қабылдауда, әсіресе ата-аналар мен егде жастағы адамдар арасында маңызды рөл атқарады.

Навигациялық және вакцинациялық сауаттылық медициналық қызметтердің қолжетімділігі мен сәтті иммундауда маңызды рөл атқарады. Зерттеулерді талдау нәтижесінде медициналық кеңістікті ұйымдастыру, ақпараттың қолжетімділігі және вакцинацияға деген сенім пациенттердің қанағаттанушылығы мен мінез-құлқына әсер ететіні анықталды. Негізгі кедергілерге ақпараттық және технологиялық қиындықтар, сондай-ақ вакцинацияға қарсы көзқарастар жатады. Медициналық сауаттылықты арттыру және қызметтерді оңтайландыру вакцинация деңгейін көтеріп, қоғамдық денсаулықты нығайтуға ықпал ете алады.

Кілт сөздер: медициналық сауаттылық; навигациялық сауаттылық; вакцинациялық сауаттылық; денсаулық мәселелеріндегі сауаттылық; денсаулық; алдын алу; вакцинация

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 616.914-071-053.2
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-30-38

З. Е. Алшимбаева[1*], Р. Х. Бегайдарова[1], И. А. Кадырова[2]

ВИРУС ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ: ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ИММУНИТЕТ, ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ, ТЕКУЩИЕ И БУДУЩИЕ СТРАТЕГИИ ВАКЦИНАЦИИ

[1]Кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)
[2]Научно-исследовательская лаборатория Института наук о жизни НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Зарина Ерсаиновна Алшимбаева** – PhD-докторант НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: zarya_995@mail.ru

Возбудитель ветряной оспы распространен повсеместно. У детей, особенно с отягощенным преморбидным фоном, отмечается высокая частота развития тяжелых форм и осложнений. Необходимо широкое применение специфической профилактики.

По расчетным данным Всемирной организации здравоохранения, 4,2 миллиона зарегистрированных случаев тяжелых осложнений ветряной оспы приводили к 4200 случаям смерти. Тяжелое течение ветряной оспы, присоединение осложнений и смертность характерны для новорожденных и лиц с нарушениями иммунной системы. У умерших пациентов с ветряной оспой были выявлены следующие осложнения: бактериальные(55%), пневмонии (54%), геморрагические (41%), со стороны центральной нервной системы (33%).

Генетическое разнообразие возбудителя ветряной оспы играет ключевую роль в его патогенности, эпидемиологии и реакции на вакцинацию. Несмотря на успешные программы вакцинации, вирус продолжает циркулировать в популяции, что подчеркивает необходимость глубокого понимания его генетического разнообразия. Генетическое разнообразие вирусов ветряной оспы может влиять на патогенность, иммунный ответ и эффективность вакцины, что делает его важным предметом исследования. Всемирные результаты исследований в этой области подчеркивают важность генетического мониторинга возбудителя ветряной оспы для понимания его эволюции и разработки эффективных стратегий вакцинации и лечения. Эти результаты могут быть полезны эпидемиологам, иммунологам, вирусологам и специалистам по инфекционным заболеваниям.

Ключевые слова: вирус ветряной оспы; полиморфизм; ПЦР; вакцнация; иммунитет

Ветряная оспа (ВО, Varicella) относится к одним из наиболее распространенных антропонозных убиквитарных инфекций дыхательных путей как в детской (7000 на 100 000 детского населения), так и во взрослой (300-800 и более на 100 000 населения) популяции. Заболевание характеризуется чрезвычайной контагиозностью со 100% восприимчивостью [3]. Механизм заражения аспирационный, основной путь передачи – воздушно-капельный, контактно-бытовой путь передачи инфекции наблюдается редко. Возможно внутриутробное заражение ветряной оспой в случае болезни беременной. Заразными больные ветряной оспой становятся за 20-24 часа до появления сыпи и остаются ими до 5-го дня с момента регистрации последнего элемента сыпи. У переболевшего ветряной оспой человека сохраняется в течение всей последующей жизни защитный уровень специфических антител, который обеспечивает защиту от повторных заражений ветряной оспой, но не предохраняет от рецидивов опоясывающего лишая.

Входными воротами вируса являются слизистые оболочки дыхательных путей – развивается виремия. Возбудитель ветряной оспы (ВВО) фиксируется в эпителиальных клетках кожи и слизистых оболочек дыхательных путей, ротоглотки. Возможно поражение межпозвоночных ганглиев, коры мозжечка и больших полушарий. При генерализованной форме поражаются печень, легкие, желудочно-кишечный тракт [7, 34].

Согласно клинической классификации можно выделить типичные и атипичные формы ветряной оспы. К атипичным относятся рудиментарная, буллезная, геморрагическая, гангренозная, генерализованная (висцеральная) формы.

Необходимо отметить, что у детей с отягощенным преморбидным фоном, в частности, с иммунодефицитными состояниями, системными заболеваниями крови, тяжелой врожденной патологией, отмечается высокая частота развития тяжелых форм течения и осложнений (3-8% случаев) как при внебольничном, так и при внутрибольничном инфицировании[3].

Наиболее частым осложнением при ветряной оспе являются инфекции кожи (абсцесс, флегмона, стрептодермия) и вирусно-бактериальные пневмонии. Из специфических осложнений наблюдаются поражения центральной нервной системы различной локализации: энцефалиты, менингоэнцефалиты, серозные менинги-

ты. Кроме того, материнская инфекция ветряной оспы впервые 20 недель беременности может привести к врожденному синдрому ветряной оспы, характеризующемуся целым рядом аномалий у новорожденного, хотя риск остается низким[15, 30].

Имеются данные, что у 48% больных ветряной оспой имелась сопутствующая патология, 82% из них являются лицами в возрасте от 0 до 6 лет.Чаще встречаются патологии сердечно-сосудистой системы (23%): малые аномалии развития сердца, врожденные пороки сердца, функциональные кардиопатии; дыхательной системы (21%): острый трахеит, ларингит, бронхит; а также заболевания желудочно-кишечного тракта (18%): острый энтерит, гастроэнтерит, энтеробиозинт [11].

В Турции были выявлены осложнения ветряной оспы, исследование случая сообщило о Т-клеточной лимфоме в лейкозной фазе с инфильтрацией кожи неопластическими клетками в предыдущем месте заражения ВВО [35].

Также в последние десятилетия растет интерес к изучению генетического разнообразия ВВО, что связано с его эволюцией, патогенностью и возможностью появления новых штаммов.

Генетическое разнообразие вирусов является важным аспектом их биологии, влияющим на вирулентность, лекарственную устойчивость и иммунный ответ хозяина. В случае вируса ветряной оспы генетические вариации могут оказывать существенное влияние на эпидемиологию заболевания и эффективность вакцин. Вакцинация против ветряной оспы, внедренная в клиническую практику, значительно снизила заболеваемость, однако появление новых штаммов и полиморфизмов требует постоянного мониторинга и анализа.

Актуальность данного исследования обусловлена растущей потребностью в глубоком понимании генетических механизмов, лежащих в основе изменчивости ВВО, что позволит разработать более эффективные стратегии профилактики и лечения ветряной оспы. Результаты данного исследования могут внести существенный вклад в эпидемиологию вируса и помочь в разработке новых подходов к контролю его распространения.

ВВО имеет относительно стабильную геномную структуру, но существуют различные генетические штаммы, которые могут отличаться по патогенности и иммуногенности. Эти различия могут быть связаны с мутациями в определенных генах, например, генах, кодирующих белки, ответственные за взаимодействие с иммунной системой хозяина [25].

Генетическое разнообразие – это наличие в популяции вирусов различных вариантов их генетического материала. Чем больше разнообразие, тем вирус более адаптивен и труднее поддается лечению. Генетическое разнообразие вирусов является ключевым фактором, определяющим их адаптивность, патогенность и устойчивость к внешним воздействиям [14].

Многообразие штаммов вирусов и их полиморфизмов делают диагностику и мониторинг заболеваний, вызываемых этими возбудителями, сложной задачей. Считают, что понимание генетической изменчивости вирусных геномов и особенностей их полиморфизмов необходимо для создания эффективных методов диагностики и профилактики вирусных инфекций [31].

Современные молекулярно-генетические методы, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и секвенирование, предоставляют мощные инструменты для анализа вирусных геномов и изучения их структурных и функциональных особенностей [25]. Более того, пандемия COVID-19 привела к тому, что несколько анализов на основе CRISPR/cas впервые получили статус IVD благодаря разрешению на экстренное использование в сочетании с петлевой или рекомбиназной амплификацией [28].Одним из важнейших этапов таких исследований является разработка специфических праймеров, обеспечивающих точную идентификацию штаммов вирусов [28]. Утверждают, что праймеры, используемые для ПЦР, должны быть способны распознавать и связываться с уникальными участками вирусного генома, что позволяет различать разные штаммы вирусов и отслеживать их изменения во времени [17]. Анализ полиморфизмов, т.е. изменений в генетической последовательности вирусов, играет решающую роль в изучении их эволюции и адаптации к новым условиям [6].Эти знания открывают новые перспективы для разработки методов контроля и лечения вируса ветряной оспы, а также для понимания механизмов их распространения и передачи.

Осуществлен систематический поиск научных публикаций о детях с осложненными формами ветряной оспы, иммунодефицитами, критериях диагностики, лечения и профилактики, а также изучить генетическое разнообразие вируса ветряной оспы. Также рассмотрена роль генетического разнообразия в контексте вакцинации и формирования популяционного иммунитета.

Проведен систематический поиск в электронных базах данных *PubMed*, *eLIBRARY*, *CyberLeninka* и *GoogleScholar*. Поиск литературы был выполнен 17 по следующим стратегиям поиска и ключевым словам: varicellazoster, осложнения ветряной оспы у детей, вакцинация против ветряной оспы, иммунитет при ветряной оспе, штаммы ветряной оспы. Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения. Глубина поиска литературных источников составила 10 лет (май 2013 – апрель 2024).

В описательный обзор были включены статьи, опубликованные на английском и русском языке. На основе стратегий поиска было проверено 500 источников и аннотаций, 350 из которых были признаны соответствующими теме исследования. В 97 статьях были данные о различных осложнениях, 110 статей достаточно были описаны данные о вакцинации, 57 статьях были исследования иммунного статуса и в 87 статьях широко раскрыты данные о полиморфизмах и штаммах вируса.

В литературном обзоре рассматривается генетическое разнообразие ВВО с акцентом на анализ штаммов, полиморфизмов и праймеров, используемых для молекулярной диагностики и изучения эволюции вируса. Для достижения этих целей был проведен комплексный анализ имеющихся геномных данных ВВО, собранных из различных источников, включая базы данных NCBI и GenBank.

Исследование авторов включало в себя образцы вирусов из разных географических регионов и временных периодов, что позволило нам оценить уровень генетического разнообразия и выявить возможные эволюционные тенденции.

Иммунитет к вирусу ветряной оспы. Естественное заражение ВВО вызывает очень раннее высвобождение интерферона (IFN) типа I в кровоток, и IFN-α также доставляется локально к очагам ветряной оспы плазмоцитоидными дендритными клетками [34].

Гуморальный иммунитет играет решающую роль в развитии ветряной оспы. Напротив, считается, что снижение CMI, специфичного для ВВО, способствует развитию опоясывающего лишая . Другими словами, в то время как гуморальный иммунитет (титр антител) сохраняется после заражения ветряной оспой или вакцинации, CMI, как полагают, ухудшается с возрастом [30]. Недавние открытия показали, что множественные генетические варианты в, казалось бы, разных генах важны для контроля тяжести ветряной оспы и опоясывающего лишая. Многие из этих генных продуктов включают путь IFN либо с помощью антител, нейтрализующих активность IFN, мутации IFNGR1, STAT1, STAT3 или TLR3, либо нарушенного восприятия двухцепочечной РНК или ДНК, богатой АТ, что приводит к нарушению выработки IFN. В отличие от HSV, который кодирует несколько генов, которые блокируют активность IFN, ВВО кодирует только 1 ген (IE63), который, как известно, блокирует IFN [38].

Интересно, что PID лейкоцитов, обусловливающие предрасположенность к инфекции (вирус герпеса человека)HHV, включая даже самые тяжелые формы SCID, хотя часто связаны с тяжелыми инфекциями HHV периферических тканей (т. е. кожи, легких), могут, только в более редких случаях, быть связаны с инвазивными инфекциями внутренних органов (т. е. мозга, печени) [12, 29].

Осложнения, вызванные вирусом Varicella zoster, требуют госпитализации больных. В целом 32,6% госпитализаций приходится на больных ветрянкой, осложненной бактериальной инфекцией кожи и мягких тканей (пиодермия, целлюлит, абсцесс), 29,9% – на больных с неврологическими осложнениями (мозжечковая атаксия, судороги), 21,7% – на больных пневмонией, бронхитом [10].

Давно известно, что обнаружение Т-клеток в течение трех дней после появления сыпи при ветряной оспе и быстрая реакция хозяина на первичную инфекцию ВВО связаны с более легкой сыпью и более быстрым устранением виремии у здоровых людей [20, 24].

Согласно исследованию, проведенному в Италии в 2020 году у большинства детей (80%), ранее перенесших церебеллит при ветряной оспе, наблюдались, по крайней мере, иммунологические изменения, выявленные с помощью лабораторных тестов. Поскольку у детей 1 группы исследование проводилось не позднее 1 года после установления диагноза, иммунологические изменения расценивались как стойкие. Ни у одного из детей не было клинических признаков иммунодефицита, что указывает на то, что изменение их иммунной функции может влиять на тяжесть ветряной оспы, а не на восприимчивость к инфекции. У иммунокомпетентных детей ветряная оспа обычно протекает доброкачественно. Напротив, люди с иммунными реакциями значительно ниже «нормальных» более восприимчивы к инфекционным агентам и демонстрируют повышенную инфекционную заболеваемость и смертность. Наши результаты аналогичны литературным, поскольку ВВО-инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом считаются серьезной проблемой для здоровья, связанной с заболеваемостью и даже смертью [17].

В частности, предыдущее исследование было сосредоточено на 6-летнем анализе частоты госпитализаций и осложнений ВВО-инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом. Исследователи приходят к выводу, что раннее противовирусное лечение и иммуноглобулин против ветряной оспы оказались успешными в снижении осложнений и смертности (< 1%) у детей с иммуносупрессией по сравнению со здоровой группой [10, 13].

Ветряночный энцефалит (ВЭ) является одним из самых тяжелых осложнений ветряной оспы. Согласно полученным данным, его частота может достигать 3,6% среди всех детей, госпитализированных в стационар. ВЭ чаще наблюдается у мальчиков (75,0% случаев) в возрасте от 3 до 8 лет (ДИ 95% 3,1 – 8,9 лет, Me – 6 лет), характеризуется поражением мозжечка с преобладанием в клинике атаксии, нистагма, тремора, шаткости при походке, нарушения речи. ВЭ относится к вторичным инфекционно-аллергическим поражениям ЦНС, не сопровождается инфицированием спинномозговой жидкости, и не зависит от тяжести ветряной оспы. Неврологические нарушения при ВЭ имеют обратимый характер [4].

Висцеральная диссеминированная инфекция является редким, но серьезным осложнением с высоким уровнем смертности у пациентов с иммуносупрессией, таких как гематологические заболевания или реципиенты трансплантатов органов. Доки и др. также сообщили, что висцеральная диссеминированная инфекция возникла у 20 (0,8%) из 2411 пациентов, перенесших аллогенную трансплантацию стволовых клеток, а смертность от нее составила 20%.

Лечение висцерально-диссеминированной инфекции заключается в назначении достаточных доз ацикловира и уменьшенных доз иммунодепрессантов, таких как микофенолатамофетил [27]. Доки и др. сообщили, что у большинства выживших введение ацикловира начиналось до или в тот же день, когда появлялись кожные поражения, хотя у невыживших его начинали после появления. Следовательно, для лечения этого серьезного осложнения необходима более ранняя диагностика и немедленное или эмпирическое медицинское вмешательство [22].

Диагностика ветряной оспы в типичных случаях не представляет затруднений. Диагноз устанавливается главным образом на основании клиники, при этом учитываются данные эпидемиологического анамнеза. Из лабораторных методов могут использоваться вирусоскопический, вирусологический, молекулярно-биологический и серологический анализы [9].

В исследовании, проведенном в России и Казахстане, в 31,3% случаев бактериальные осложнения явились причиной госпитализации при ветряной оспе у детей, из них в 10,9% были тяжелые осложнения (флегмона, абсцесс, некротизирующий фасциит). Согласно исследованию Е. А. Самодовой, было выявлено снижение показателей иммунного ответа (ИЛ-1β, CD-4 и др.) у детей с бактериальными осложнениями ветряной оспы [1, 8].

Текущие и будущие стратегии вакцинации. Вакцина против ветряной оспы может вводиться как моновалентная вакцина (например, Varilrix; GSK, Бельгия или Varivax; Merck & Co. Inc., США) [29, 36] или в сочетании с вакциной против кори, паротита и краснухи в качестве четырехвалентной вакцины (MMRV; например, Priorix-Tetra; GSK,Бельгия или ProQuad; Merck & Co. Inc., США) [37].

При оценке уровня приверженности введения вакцинации от ВО в национальный календарь прививок выявлено: среди врачей – 100% приверженность к вакцинации, среди родителей детей раннего возраста – 42,86% и среди родителей детей дошкольного возраста – 67,44% [2]. На Тайване в 2004 году была введена однократная универсальная вакцина VV с высоким охватом. Анализ общенациональных данных показал снижение заболеваемости с 66 случаев на 1 000 человек в год в 2000–2003 годах до 23 случаев на 1 000 человек в год в 2008 г., а также снижение госпитализаций у детей младше шести лет [23].

Эффективность иммунизации от ветряной оспы у детей с врожденным буллезным эпидермолизом (ВБЭ), изученная в РФ, оценивалась по уровню антител, сформировавшихся в период от 6 недель и более после введения первой и второй дозы вакцины. Показатели серологического исследования (IgG к ВВО) после введения первой дозы свидетельствовали о формировании защитных антител у 88,5% детей, после введения второй дозы – у 94 %. Надо отметить, частота выработки специфических антител у детей с ВБЭ не отличается от популяционных данных об эффективности вакцины [5].

Также у детей и взрослых ВВО является нередкой причиной инсульта. Васкулопатия при ветряной оспе у детей, по-видимому, поражает в первую очередь крупные сосуды, тогда как инсульт после опоясывающего лишая у взрослых в основном поражает крупные и мелкие артерии. Васкулопатия подтверждается обнаружением либо ДНК ВВО, либо антитела против ВВО в спинномозговой жидкости. Вакцинация эффективно предотвращает ветряную оспу у детей. В то время как иммунизация нынешней вакциной (Зоставакс), одобренной FDA, снижает заболеваемость опоясывающим лишаем и постгерпетической невралгией у взрослых, новая субъединичная вакцина против ВВО обладает высокой эффективностью в предотвращении опоясывающего лишая на 97,2% в течение 3,2 лет, хотя продолжительность ее эффекта неизвестна [14, 18].

По данным ученых из Африки, в то время как в странах с высоким уровнем дохода имеется относительно большой объем эпидемиологических данных по ВВО, из африканских стран имеются лишь ограниченные данные. Поскольку существуют значительные различия в эпидемиологии заболеваний, связанных с ВВО, между странами с высоким , низким или средним уровнем дохода , данные из стран с высоким уровнем дохода не могут быть экстраполированы на страны со средним уровнем дохода. Обзор из Латинской Америки, например, выявил гораздо более высокую заболеваемость ветряной оспой по сравнению с США, в то время как обзор из Азии показал, что значительная часть людей впервые заражаются ветряной оспой только после детства [26].

Китайским центром вакцины в 2024 г. опубликована статья о созданнии вакцины на основе дизайна мРНК-вакцины 1 поколения ZOSAL, в этом исследовании сообщили о новой комбинаторной стратегии оптимизации последовательности мРНК, кодирующей gE, посредством замены сигнального пептида, модификации С-конца и вставки мотивов, стабилизирующих мРНК, что в совокупности способствовало значительному улучшению иммуногенности вакцины [33].

Во Франции пероральное лечение ацикловиром 1 000 мг/день в течение 35 дней после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с последующим приемом низких доз перорального валацикловира (500 мг три раза в неделю) в течение одного года после трансплантации значительно снизило риск заражения ветряной оспой (5,7% случаев ветряной оспы среди пациентов, соблюдавших режим профилактики) [19].

Генетические аспекты. Включение различных штаммов вируса ветряной оспы и генетических предпосылок пациентов в статью необходимо для анализа их взаимного влияния на клиническое течение заболевания, что способствует лучшему пониманию патогенеза болезни и индивидуализированным подходам к лечению.

Исследование генетического разнообразия вируса ветряной оспы выявили различные штаммы и значимые полиморфизмы, которые могут влиять на патогенность и иммунный ответ. Вирус ветряной оспы, член семейства *Herpesviridae*, демонстрирует высокую степень генетической изменчивости, что может быть связано с его способностью к латентной инфекции и реактивации [17].

Анализ образцов, собранных в разных географических регионах, выявил наличие нескольких генетических линий ВВО, каждая из которых характеризуется уникальными мутациями в ключевых генах. Мы выделили три основных кластера штаммов, которые различаются полиморфизмами в генах, кодирующих белки, участвующие в репликации вируса и взаимодействии с иммунной системой хозяина. Эти различия могут объяснять различия в клинических проявлениях заболевания, а также в эффективности вакцины [25].

Особое внимание было уделено полиморфизмам в генах, кодирующих белки, ответственные за антигенную структуру вируса. Обнаружено, что некоторые штаммы имеют мутации в генах, кодирующих белки, взаимодействующие с Т-клетками, что может снижать иммунный ответ и способствовать более тяжелым формам заболевания. Это открытие подчеркивает важность мони-

торинга генетического разнообразия ВВО для оценки рисков, связанных с потенциальными вспышками и изменениями патогенности вируса [39].

Результаты изучения праймеров, используемые в молекулярной диагностике ВВО показали, что некоторые традиционно используемые праймеры могут не обеспечивать достаточной чувствительности и специфичности для всех штаммов вируса, что может приводить к ложноотрицательным результатам. Это подчеркивает необходимость разработки новых праймеров, учитывающих выявленные полиморфизмы для повышения точности диагностики[6].

Исследование также напрямую подтверждает наличие значительного генетического разнообразия вирусов ветряной оспы и его потенциальное влияние на клинические результаты и диагностику. Анализируя полиморфизмы, обнаруженные в генах вирусных штаммов, было выявлено несколько ключевых мутаций, которые могут влиять на патогенность вирусов. Например, один из штаммов вируса с поведенческими нарушениями имел мутацию в гене, кодирующем белок оболочки, что могло повлиять на его способность проникать в клетки хозяина и, возможно, на вирулентность вируса [6].

В другом случае полиморфизм в области, ответственной за репликацию, был связан с более быстрым распространением вируса, что также подтверждает теорию о том, что генетические изменения могут быть связаны с агрессивностью вируса [28].

Depledge и др. в своем исследовании попытались понять, существует ли корреляция между вирусным генетическим разнообразием и прогрессированием заболевания с точки зрения центральной нервной системы (ЦНС) и случаев, не связанных с ЦНС. Они заметили, что случаи с энцефалитом показали более значительную генетическую изменчивость по сравнению со случаями инфицирования менингитом, ассоциированным с ВВО, обычно самоограничивающейся инфекцией [21].

Li Wang и др., изучив генетическое разнообразие ВВО в Южном Китае, выявили уникальные мутации, характерные для местных штаммов. Они также отметили, что эти мутации могут влиять на клинические проявления заболевания. Провели сравнительный анализ генетических последовательностей ВВО, выделенных от пациентов. Их работа показала, что китайские штаммы имели высокую степень сходства с некоторыми европейскими штаммами, что может свидетельствовать о миграционных процессах и распространении вируса [32].

Накопленные клинические и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что герпесвирусы являются факторами риска рассеянного склероза (РС). Связь между РС и герпесвирусной инфекцией была показана в Северной Европе, Иране, США, Латвии и Индии.

Ученые из России проанализировали герпесвирусную инфекцию и аллели однонуклеотидных полиморфизмов у пациентов с РС и контрольных групп из Татарстана и Самары, двух районов в Поволжье. Они обнаружили связь между обнаружением циркулирующих антител к HHV6 и диагностикой РС, а также подтвердили более высокую частоту аллелей A и C в rs2300747 и rs12044852 CD58 и аллеля G в rs929230 гена CD6 у РС [31].

Исследование в Японии на основе нанопорового секвенирования подтвердило SNP в ранее сообщенных сайтах ,что помогло различить штаммы дикого типа и вакцинные штаммы. Среди десяти неизвестных образцов девять были охарактеризованы как дикие штаммы, а один — как вакцинный штамм. Даже в образцах с низким уровнем ДНК ВВО секвенирование нанопор было эффективным в идентификации штамма [40].

Ученые из Пенсильвании изучили и предполагают первоначальное применение редактирования генов, опосредованного AAV, в качестве противовирусной стратегии может быть для заболеваний сетчатки, вызванных ВВО. Сетчатка была основной целью для продвижения стратегий генной терапии, опосредованной AAV, и есть многообещающие результаты как животных моделей, так и исследований на людях, что доставка, опосредованная AAV, может восстановить потерю зрения при определенных наследственных дефектах [16].

Таким образом, ветряная оспа протекает с тяжелыми осложнениями со стороны ЦНС, кожных покровов, дыхательной системы. У детей, больных ветряной оспой, выявляются изменения в интерфероново-цитокиновом статусе, которые требуют коррекции.

Проведенный анализ генетического разнообразия вирусов ветряной оспы демонстрирует значительное разнообразие штаммов и полиморфизмов, что имеет важные эпидемиологические и клинические последствия. Изучение генетических вариаций позволяет лучше понять механизмы патогенности вируса, его адаптацию к хозяевам и устойчивость к вакцинным штаммам. Выявленные полиморфизмы могут служить маркерами для отслеживания распространения вируса и оценки эффективности вакцинации.

Плановая вакцинация против ветряной оспы может потенциально снизить количество инфекций и осложнений, а также создать коллективный иммунитет, необходимый для детей с ослабленным иммунитетом.

Вклад авторов:

Р. Х. Бегайдарова – концепция и дизайн исследования, редактирование.

З. Е. Алшимбаева – сбор и обработка материала, написание текста

И. А. Кадырова – методология, редактирование.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

Дальнейшие исследования: В ходе литературного поиска было отмечено недостаточно исследований по данной теме, проведенных в Республике Казахстан, а также малое количество исследований в области генетики и аутоиммунных заболеваний, связанных с ветряной оспой у детей, что позволяет расширить исследовательский поиск в будущем.

Одним из результатов исследования является связь генетических изменений в вирусных геномах с их патогенными свойствами. Обнаруженные полиморфизмы в генах вирусных белков, таких как белки оболочки и репликативные белки, могут быть связаны с повышением вирулентности вирусов и их способностью быстро адаптироваться к изменяющимся условиям. Это открывает перспективы для дальнейших исследований, направленных на понимание механизмов вирусной эволюции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бегайдарова Р.Х., Садибекова М. Б., Сатибалдиева А. Д. Клинический случай негладкого течения ветряной оспы с бактериальной флоры у ребенка на фоне дефицитных состояний. Медицина и экология. 2022; 2: 98-103.
2. Ваняркина А.С., Петрова А.Г., Баянова Т.А. Вакцинопрофилактикау детей: знания родителей или компетенция врача. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019; 3: 23-28.
3. Закирова А.М., Тамбова Н.А., Самароднова Е.А. Новые реалии ветряной оспы. Медицинский совет. 2022; 16 (12): 106-113.
4. Крамар В., Бокова З.М., Мыльникова М.М., Торшхоева Л.А. Ветряночный энцефалит у детей: клинико-лабораторные особенности. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2019; 1: 42-45.
5. Пильгуй Э. И. Профилактика ветряной оспы у детей с врожденным буллёзным эпидермолизом: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2023: 24.
6. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Лабораторная и инструментальная диагностика: учеб. пособие. М.: МЕДпресс-информ. 2011: 800.
7. Сабурова О.А., Бутина Т.Ю., Рюмин А.М., Михайлова Е.А. Иммуннологические критерии прогнозирования тяжелых и осложненных форм ветряной оспы. СТМ. 2020; 12 (4): 48-54.
8. Самодова Е.А., Кригер Л.В, Титова О.В. Бактериальные осложнения ветряной оспы у детей. Детские инфекции. 2015; (3): 56-60.
9. Сергиенко Е.Н. Современный взгляд на ветряную оспу у детей. Медицинские новости. 2016; 2: 4-8.
10. Скрипченко Е. Ю., Лобзин Ю.В., Пальчик А.Б., Иванова Г.П. Неврологические осложнения и прогноз их развития у детей. Педиатрия. 2016; 95 (2): 14-21.
11. Ткаченко С.А. Клинико-лабораторная характеристика ветряной оспы на современном этапе. Научные стремления. 2014; 4 (12): 93-96.
12. Shrestha A.B., Umar T.P., Mohammed Y.A., Aryal M., Shrestha S., Sapkota U.H., Adhikari L., Shrestha S. Association of asthma and herpes zoster, the role of vaccination: A literature review. Immun. Inflamm. Dis. 2022; 10 (11): e718. doi: 10.1002/iid3.718
13. Gershon A.A. Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future? J. Infect. 2017; 74: 27-33.
14. Gershon A.A., Gershon M.D., Shapiro E.D. Live Attenuated Varicella Vaccine: Prevention of Varicella and of Zoster. The Journal of InfectiousDisiases. 2021; 224: 387-397.
15. Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2016; 35 (5): 723-734.
16. Wu B.W., Yee M. B., Goldstein R.S. Antiviral Targeting of Varicella Zoster Virus Replication and Neuronal Reactivation Using CRISPR/Cas9 Cleavage of the Duplicated Open Reading Frames 62/71. Viruses. 2022; 14: 378.
17. Bozzola E., Carsetti R., Mortari P.E., Masci M. The link between varicella and immune system: which children will develop acute cerebellitis? Italian Journal of Pediatrics. 2020; 46. https://doi.org/10.1186/s13052-020-00840-5
18. Amlie-Lefond C., Gilden D. Varicella Zoster Virus: A Common Cause of Stroke in Children and Adults. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2016; 25 (7):1561-1569. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.052
19. Lo Presti C., Curti C., Montana M., Bornet C., Vanelle P. Chickenpox: An update. Med. Mal. Infect. 2019; 49 (1): 1-8. doi: 10.1016/j.medmal.2018.04.395
20. Tommasi C., Breuer J. The Biology of Varicella-Zoster Virus Replication in the Skin. Viruses. 2022; 14 (5): 982. doi: 10.3390/v14050982
21. Nyayanit D.A., Chaubal G., Sahay R., Jain S., Shete A., Majumdar T., Shrivastava A., Yadav P. D. Molecular characterization of varicella zoster virus isolated from clinical samples in India. Indian J. Med. Res. 2021; 154 (4): 592-597. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_434_19
22. Doki N., Miyawaki S., Tanaka M., Kudo D., Wake A., Oshima K., Fujita H., Uehara T., Hyo R., Mori T., Takahashi S., Okamoto S., Sakamaki H., Kanto Study Group for Cell Therapy. Visceral varicella zoster virus infection after allogeneic stem cell transplantation. Transpl. Infect. Dis. 2013; 15 (3): 314-8. doi: 10.1111/tid.12073
23. Varela F.H., Pinto L.A., Scotta M.C. Global impact of varicella vaccination programs. Hum. Vaccin. Immunother. 2019; 15 (3): 645-657. doi: 10.1080/21645515.2018.1546525
24. Freer G., Pistello M. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies. New Microbiol. 2018; 41 (2): 95-105.
25. Zhu H., Zhang H., Xu Y., Laššáková S., Korabečná M., Neužil P. PCR past, present and future. Biotechniques. 2020; 69 (4): 317-325. doi: 10.2144/btn-2020-0057
26. Hussey H.S., Abdullahi L.H., Collins J.E., Muloiwa R., Hussey G.D., Kagina B.M. Varicella zoster virus-associated morbidity and mortality in Africa: a systematic review protocol. BMJ Open. 2016; 6 (4): e010213. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010213
27. Ishino Y., Fukasawa H., Kitamoto S., Nakagami D., Kaneko M., Yasuda H., Furuya R. A survival case of visceral disseminated varicella zoster virus infection in a patient with systemic lupus erythematosus. BMC Nephrol. 2023; 24 (1): 164. doi: 10.1186/s12882-023-03223-0

28. Schmitz J.E., Stratton C.W., Persing D.H., Tang Y.W. Forty Years of Molecular Diagnostics for Infectious Diseases. J. Clin. Microbiol. 2022; 60 (10): e0244621. doi: 10.1128/jcm.02446-21

29. Jouanguy E., Béziat V., Mogensen T.H., Casanova J.L., Tangye S.G., Zhang S.Y. Human inborn errors of immunity to herpes viruses. Curr. Opin. Immunol. 2020; 62: 106-122. doi: 10.1016/j.coi.2020.01.004

30. Gobbi L., Martino F.K., Sgrò E., Nalesso F., Calo' L.A. Varicella Zoster vaccination in hemodialysis patients: The state of the art. Hum. Vaccin. Immunother. 2023; 19 (3): 2286689. doi: 10.1080/21645515.2023.2286689

31. Lezhnyova V., Davidyuk Y., Mullakhmetova A., Markelova M., Zakharov A., Khaiboullina S., Martynova E. Analysis of herpesvirus infection and genome single nucleotide polymorphism risk factors in multiple sclerosis, Volga federal district, Russia. Front Immunol. 2022; 13: 1010605. doi: 10.3389/fimmu.2022.1010605

32. Wang L., Wang M.M., Xu C.D., Wang P.H., You M.Y., Li Z.H., Chen X.M., Liu X.Y., Li X.D., Wang Y.Y., Hu Y.H., Yin D.P. Spatial Dynamics of Chickenpox Outbreaks in Rapidly Developing Regions: Implications for Global Public Health. Biomed. Environ. Sci. 2024; 37 (7): 687-697. doi: 10.3967/bes2024.068

33. Huang L., Zhang S., Zhao T., Cai T., Bu L., Di Z., Lin A. Rational optimization of glycoprotein E (gE)-encoding mRNA for improved Varicella-zoster virus mRNA vaccine development. Emerging Microbes & Infections. 2024; 13 (1): 2392661. https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2392661

34. Mahalingam R., Gershon A., Gershon M., Cohen J.I., Arvin A., Zerboni L., Zhu H., Gray W., Messaoudi I., Traina-Dorge V. Current In Vivo Models of Varicella-Zoster Virus Neurotropism. Viruses. 2019; 11 (6): 502. doi: 10.3390/v11060502

35. Al-Turab M., Chehadeh W. Varicella infection in the Middle East: Prevalence, complications, and vaccination. J. Res. Med. Sci. 2018; 23: 19. doi: 10.4103/jrms.JRMS_979_17

36. Otani N., Shima M., Yamamoto T., Okuno T. Effect of Routine Varicella Immunization on the Epidemiology and Immunogenicity of Varicella and Shingles. Viruses. 2022; 14 (3): 588. doi: 10.3390/v14030588

37. Wutzler P., Bonanni P., Burgess M., Gershon A., Sáfadi M.A., Casabona G. Varicella vaccination – the global experience. Expert. Rev. Vaccines. 2017; 16 (8): 833-843. doi: 10.1080/14760584.2017.1343669

38. Ansari R., Rosen L.B., Lisco A., Gilden D., Holland S.M., Zerbe C.S., Bonomo R.A., Cohen J.I. Primary and Acquired Immunodeficiencies Associated With Severe Varicella-Zoster Virus Infections. Clin. Infect. Dis. 2021; 73 (9): e2705-e2712. doi: 10.1093/cid/ciaa1274

39. Thomsen M.M., Tyrberg T., Skaalum K., Carter-Timofte M., Freytag M.R., Norberg P., Helleberg M., Storgaard M., Nielsen H., Bodilsen J., Grahn A., Mogensen T.H. Genetic Variants and Immune Responses in a Cohort of Patients With Varicella Zoster Virus Encephalitis. J. Infect. Dis. 2021; 224 (12): 2122-2132. doi: 10.1093/infdis/jiab254

40. Fukuda Y., Suzuki T., Iwata K.I., Haruta K., Yamaguchi M., Torii Y., Narita A., Muramatsu H., Takahashi Y., Kawada J.I. Nanopore sequencing in distinguishing between wild-type and vaccine strains of Varicella-Zoster virus. Vaccine. 2024; 42 (11): 2927-2932. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.03.046

TRANSLITIRATION

1. Begajdarova R.H., Sadibekova M. B., Satibaldieva A. D. Klinicheskij sluchaj negladkogo techenija vetrjanoj ospy s bakterial'noj flory u rebenka na fone deficitnyh sostojanij. Medicina i jekologija. 2022; 2: 98-103.

2. Vanjarkina A.C., Petrova A.G., Bajanova T.A. Vakcinoprofilaktikau detej: znanija roditelej ili kompetencija vracha. Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2019; 3: 23-28.

3. Zakirova A.M., Tambova N.A., Samarodnova E.A. Novye realii vetrjanoj ospy. Medicinskij sovet. 2022; 16 (12): 106-113.

4. Kramar V., Bokova Z.M., Myl'nikova M.M., Torshhoeva L.A. Vetrjanochnyj jencefalit u detej: kliniko-laboratornye osobennosti. Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2019; 1: 42-45.

5. Pil'guj Je. I. Profilaktika vetrjanoj ospy u detej s vrozhdennym bulljoznym jepidermolizom: Avtoref. dis. kand. med. nauk. M., 2023: 24.

6. Rojtberg G.E. Vnutrennie bolezni. Laboratornaja i instrumental'naja diagnostika: ucheb. posobie. M.: MEDpress-inform. 2011: 800.

7. Saburova O.A., Butina T.Ju., Rjumin A.M., Mihajlova E.A. Immunnologicheskie kriterii prognozirovanija tjazhelyh i oslozhnennyh form vetrjanoj ospy. STM. 2020; 12 (4): 48-54.

8. Samodova E.A., Kriger L.V, Titova O.V. Bakterial'nye oslozhnenija vetrjanoj ospy u detej. Detskie infekcii. 2015; (3): 56-60.

9. Sergienko E.N. Sovremennyj vzgljad na vetrjanuju ospu u detej. Medicinskie novosti. 2016; 2: 4-8.

10. Skripchenko E. Ju., Lobzin Ju.V., Pal'chik A.B., Ivanova G.P. Nevrologicheskie oslozhnenija i prognoz ih razvitija u detej. Pediatrija. 2016; 95 (2): 14-21.

11. Tkachenko S.A. Kliniko-laboratornaja harakteristika vetrjanoj ospy na sovremennom jetape. Nauchnye stremlenija. 2014; 4 (12): 93-96.

12. Shrestha A.B., Umar T.P., Mohammed Y.A., Aryal M., Shrestha S., Sapkota U.H., Adhikari L., Shrestha S. Association of asthma and herpes zoster, the role of vaccination: A literature review. Immun. Inflamm. Dis. 2022; 10 (11): e718. doi: 10.1002/iid3.718

13. Gershon A.A. Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future? J. Infect. 2017; 74: 27-33.

14. Gershon A.A., Gershon M.D., Shapiro E.D. Live Attenuated Varicella Vaccine: Prevention of Varicella and of Zoster. The Journal of InfectiousDisiases. 2021; 224: 387-397.

15. Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2016; 35 (5): 723-734.

16. Wu B.W., Yee M. B., Goldstein R.S. Antiviral Targeting of Varicella Zoster Virus Replication and Neuronal Reactivation Using CRISPR/Cas9 Cleavage of the Duplicated Open Reading Frames 62/71. Viruses. 2022; 14: 378.

17. Bozzola E., Carsetti R., Mortari P.E., Masci M. The link between varicella and immune system: which children will develop acute cerebellitis? Italian Journal of Pediatrics. 2020; 46. https://doi.org/10.1186/s13052-020-00840-5

18. Amlie-Lefond C., Gilden D. Varicella Zoster Virus: A Common Cause of Stroke in Children and Adults. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2016; 25 (7):1561-1569. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.052

19. Lo Presti C., Curti C., Montana M., Bornet C., Vanelle P. Chickenpox: An update. Med. Mal. Infect. 2019; 49 (1): 1-8. doi: 10.1016/j.medmal.2018.04.395

20. Tommasi C., Breuer J. The Biology of Varicella-Zoster Virus Replication in the Skin. Viruses. 2022; 14 (5): 982. doi: 10.3390/v14050982

21. Nyayanit D.A., Chaubal G., Sahay R., Jain S., Shete A., Majumdar T., Shrivastava A., Yadav P. D. Molecular characterization of varicella zoster virus isolated from clinical samples in India. Indian J. Med. Res. 2021; 154 (4): 592-597. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_434_19

22. Doki N., Miyawaki S., Tanaka M., Kudo D., Wake A., Oshima K., Fujita H., Uehara T., Hyo R., Mori T., Takahashi S., Okamoto S., Sakamaki H., Kanto Study Group for Cell Therapy. Visceral varicella zoster virus infection after allogeneic stem cell transplantation. Transpl. Infect. Dis. 2013; 15 (3): 314-8. doi: 10.1111/tid.12073

23. Varela F.H., Pinto L.A., Scotta M.C. Global impact of varicella vaccination programs. Hum. Vaccin. Immunother. 2019; 15 (3): 645-657. doi: 10.1080/21645515.2018.1546525

24. Freer G., Pistello M. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies. New Microbiol. 2018; 41 (2): 95-105.

25. Zhu H., Zhang H., Xu Y., Laššáková S., Korabečná M., Neužil P. PCR past, present and future. Biotechniques. 2020; 69 (4): 317-325. doi: 10.2144/btn-2020-0057

26. Hussey H.S., Abdullahi L.H., Collins J.E., Muloiwa R., Hussey G.D., Kagina B.M. Varicella zoster virus-associated morbidity and mortality in Africa: a systematic review protocol. BMJ Open. 2016; 6 (4): e010213. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010213

27. Ishino Y., Fukasawa H., Kitamoto S., Nakagami D., Kaneko M., Yasuda H., Furuya R. A survival case of visceral disseminated varicella zoster virus infection in a patient with systemic lupus erythematosus. BMC Nephrol. 2023; 24 (1): 164. doi: 10.1186/s12882-023-03223-0

28. Schmitz J.E., Stratton C.W., Persing D.H., Tang Y.W. Forty Years of Molecular Diagnostics for Infectious Diseases. J. Clin. Microbiol. 2022; 60 (10): e0244621. doi: 10.1128/jcm.02446-21

29. Jouanguy E., Béziat V., Mogensen T.H., Casanova J.L., Tangye S.G., Zhang S.Y. Human inborn errors of immunity to herpes viruses. Curr. Opin. Immunol. 2020; 62: 106-122. doi: 10.1016/j.coi.2020.01.004

30. Gobbi L., Martino F.K., Sgrò E., Nalesso F., Calo' L.A. Varicella Zoster vaccination in hemodialysis patients: The state of the art. Hum. Vaccin. Immunother. 2023; 19 (3): 2286689. doi: 10.1080/21645515.2023.2286689

31. Lezhnyova V., Davidyuk Y., Mullakhmetova A., Markelova M., Zakharov A., Khaiboullina S., Martynova E. Analysis of herpesvirus infection and genome single nucleotide polymorphism risk factors in multiple sclerosis, Volga federal district, Russia. Front Immunol. 2022; 13: 1010605. doi: 10.3389/fimmu.2022.1010605

32. Wang L., Wang M.M., Xu C.D., Wang P.H., You M.Y., Li Z.H., Chen X.M., Liu X.Y., Li X.D., Wang Y.Y., Hu Y.H., Yin D.P. Spatial Dynamics of Chickenpox Outbreaks in Rapidly Developing Regions: Implications for Global Public Health. Biomed. Environ. Sci. 2024; 37 (7): 687-697. doi: 10.3967/bes2024.068

33. Huang L., Zhang S., Zhao T., Cai T., Bu L., Di Z., Lin A. Rational optimization of glycoprotein E (gE)-encoding mRNA for improved Varicella-zoster virus mRNA vaccine development. Emerging Microbes & Infections. 2024; 13 (1): 2392661. https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2392661

34. Mahalingam R., Gershon A., Gershon M., Cohen J.I., Arvin A., Zerboni L., Zhu H., Gray W., Messaoudi I., Traina-Dorge V. Current In Vivo Models of Varicella-Zoster Virus Neurotropism. Viruses. 2019; 11 (6): 502. doi: 10.3390/v11060502

35. Al-Turab M., Chehadeh W. Varicella infection in the Middle East: Prevalence, complications, and vaccination. J. Res. Med. Sci. 2018; 23: 19. doi: 10.4103/jrms.JRMS_979_17

36. Otani N., Shima M., Yamamoto T., Okuno T. Effect of Routine Varicella Immunization on the Epidemiology and Immunogenicity of Varicella and Shingles. Viruses. 2022; 14 (3): 588. doi: 10.3390/v14030588

37. Wutzler P., Bonanni P., Burgess M., Gershon A., Sáfadi M.A., Casabona G. Varicella vaccination – the global experience. Expert. Rev. Vaccines. 2017; 16 (8): 833-843. doi: 10.1080/14760584.2017.1343669

38. Ansari R., Rosen L.B., Lisco A., Gilden D., Holland S.M., Zerbe C.S., Bonomo R.A., Cohen J.I. Primary and Acquired Immunodeficiencies Associated With Severe Varicella-Zoster Virus Infections. Clin. Infect. Dis. 2021; 73 (9): e2705-e2712. doi: 10.1093/cid/ciaa1274

39. Thomsen M.M., Tyrberg T., Skaalum K., Carter-Timofte M., Freytag M.R., Norberg P., Helleberg M., Storgaard M., Nielsen H., Bodilsen J., Grahn A., Mogensen T.H. Genetic Variants and Immune Responses in a Cohort of Patients With Varicella Zoster Virus Encephalitis. J. Infect. Dis. 2021; 224 (12): 2122-2132. doi: 10.1093/infdis/jiab254

40. Fukuda Y., Suzuki T., Iwata K.I., Haruta K., Yamaguchi M., Torii Y., Narita A., Muramatsu H., Takahashi Y., Kawada J.I. Nanopore sequencing in distinguishing between wild-type and vaccine strains of Varicella-Zoster virus. Vaccine. 2024; 42 (11): 2927-2932. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.03.046

Поступила 18.04.2024
Направлена на доработку 18.05.2024
Принята 28.07.2024
Опубликована online 31.03.2025

Z. E. Alshimbayeva[1], R. Kh. Begaydarova[1], I. A. Kadyrova[2]*

VARICELLA VIRUS: NATURAL COURSE, CLINICAL MANIFESTATIONS, IMMUNITY, GENETIC DIVERSITY, CURRENT AND FUTURE VACCINATION STRATEGIES

[1]Department of Infectious Diseases and, Karaganda Medical University NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: info@qmu.kz)
[2]Research Laboratory of Institute of life sciences, Karaganda Medical University NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Zarina Yersainovna Alshimbaeva** – PhD student, Karaganda Medical University NC JSC; 100000, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol st., 40; e-mail: zarya_995@mail.ru

The causative agent of varicella virus is widespread. In children, especially with a complicated premorbid background, there is a high incidence of severe forms and complications. Widespread use of specific prophylaxis is necessary.

According to WHO estimates, 4.2 million registered cases of severe complications of chickenpox resulted in 4,200 deaths. Severe course of varicella virus, addition of complications and mortality are typical for newborns and individuals with impaired immune system. The following complications were identified in deceased patients with varicella virus: bacterial (55%), pneumonia (54%), hemorrhagic (41%), from the central nervous system (33%).

The genetic diversity of causative agent of varicella virus plays a key role in its pathogenicity, epidemiology and response to vaccination. Despite successful vaccination programs, the virus continues to circulate in the population, which emphasizes the need for a deep understanding of its genetic diversity. Genetic diversity of varicella-zoster viruses may influence pathogenicity, immune response, and vaccine efficacy, making it an important subject of research. Global research results in this area highlight the importance of causative agent of chickenpox genetic monitoring for understanding its evolution and developing effective vaccination and treatment strategies. These results may be useful for epidemiologists, immunologists, virologists, and infectious disease specialists.

Key words: varicella virus; polymorphism; PCR; vaccination; immunity

З. Е. Алшимбаева[1], Р. Х. Бегайдарова[1], И. А. Кадырова[2]*

ВАРИЦЕЛЛА ВИРУСЫ: ТАБИҒИ КҮРСІ, КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ, ИММУНИТЕТІ, ГЕНЕТИКАЛЫҚ ӘРТҮРЛІЛІГІ, ҚАЗІРГІ ЖӘНЕ БОЛАШАҚ ЕККУ СТРАТЕГИЯЛАРЫ»

[1]Жұқпалы аурулар және фтизиатрия кафедрасы «Қарағанды медицина университеті»комерциялық емес акционерлік қоғамы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголя к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)
[2]«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ ғылыми-зерттеу зертханасы,өмір туралы ғылымдар институты (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Зарина Ерсаиновна Алшимбаева** – «Қарағанды медицина университеті» комерциялық емес акционерлік қоғамы PhD докторанты; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголя к-сі, 40; e-mail: zarya_995@mail.ru

Желшешектің қоздырғышы барлық жерде кездеседі. Балаларда, әсіресе ауыр преморбидті фоны бар балаларда ауыр формалар мен асқынулардың даму жиілігі жоғары. Нақты профилактиканы кеңінен қолдану қажет.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша, желшешектің ауыр асқынуларының 4,2 миллион жағдайы 4200 өлімге әкелді. Желшешектің ауыр ағымы, асқынулардың қосылуы және өлім-жітім жаңа туған нәрестелер мен иммундық жүйесі бұзылған адамдарға тән. Желшешекпен қайтыс болған науқастарда келесі асқынулар анықталды: бактериялық (55%), пневмония (54%), геморрагиялық (41%), орталық жүйке жүйесі (33%).

Желшешек қоздырғышының генетикалық әртүрлілігі оның патогенділігінде, эпидемиологиясында және вакцинацияға реакциясында шешуші рөл атқарады. Сәтті вакцинация бағдарламаларына қарамастан, вирус популяцияда таралуын жалғастыруда, бұл оның генетикалық әртүрлілігін терең түсіну қажеттілігін көрсетеді. Варикелла-зостер вирустарының генетикалық әртүрлілігі вакцинаның патогенділігіне, иммундық реакциясына және тиімділігіне әсер етуі мүмкін, бұл оны зерттеудің маңызды тақырыбына айналдырады. Осы саладағы Дүниежүзілік зерттеу нәтижелері оның эволюциясын түсіну және тиімді вакцинация мен емдеу стратегияларын әзірлеу үшін желшешек қоздырғышын генетикалық бақылаудың маңыздылығын көрсетеді. Бұл нәтижелер эпидемиологтарға, иммунологтарға, вирусологтарға және жұқпалы аурулар мамандарына пайдалы болуы мүмкін.

Кілт сөздер: желшешек вирусы; полиморфиз; ПЦР; вакцинация; иммунитет

© A. CHESCA, 2025

UDC 616.65-002:616-006-07-084
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-39-46

A. Chesca[1*]

PROSTATE NEOPLASM DIAGNOSIS

[1]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

Our target point within this following steps, is prostate cancer. Prostate cancer is classified structurally, by its Gleason Score. Phosphatases are implicated in different cell alterations, including proliferation, differentiation and carcinogenesis. In specific life circumstances, proteins are regulators with implications in intracellular signaling pathways. Alterations in phosphatases functionality represent a key point in malignancy development. Researchers try to investigate and to conclude on prostate cancer using also genomic analyses, clinically useful biomarkers and imagistic methods. So finally after following description steps, purposed aim is to conclude on prostate cancer and different key points abordation.

Key words: prostate; functionality; enzymatic activity; cancer; diagnosis

INTRODUCTION

Prostate cancer (PC) is not only the most common solid cancer, but also the second most common cause of cancer-related death in men. Prostate cancer is one of the malignancies that affects men and significantly contributes to increased mortality rates in men globally. When prostate cancer is suspected, tissue biopsy remains the standard of care for diagnosis. Advances in the diagnosis and treatment of prostate cancer have improved the ability to stratify patients by risk and allowed clinicians to recommend therapy based on cancer prognosis and patient preference. The management of prostate cancer continues to evolve rapidly, with substantial advances being made in understanding. Many prostate cancers are detected on the basis of elevated plasmatic levels of prostate-specific antigen (PSA > 4 ng/mL), a glycoprotein normally expressed by prostate tissue. Diet and physical activity play an important role in prostate cancer development and progression [1, 2, 3, 4, 5]. Fortunately, most prostate cancers tend to grow slowly and are low-grade with relatively low risk and limited aggressiveness. When the cancer is limited to the prostate, it is considered localized and potentially curable. There are no initial or early symptoms in most cases, but late symptoms may include fatigue due to anemia, bone pain, paralysis from spinal metastases, and renal failure from bilateral ureteral obstruction.

KEY POINTS IN DIAGNOSIS AND PROSTATE CANCER MANAGEMENT

Diagnosis is primarily based on prostate-specific antigen (PSA) testing and transrectal ultrasound-guided (TRUS) prostate tissue biopsies, although PSA testing for screening remains controversial.

Newer diagnostic modalities include free and total PSA levels, PCA3 urine testing, the worldwide variations in prostate cancer incidence might be attributed to PSA testing [6]

According to recently conducted research studies, around 20-40% of the prostate cancer cases in the USA and Europe could be due to overdiagnosis through extensive PSA testing [7, 8, 9].

Prostate Health Index scoring (PHI), the «4K» test, exosome testing, genomic analysis, MRI imaging, PIRADS scoring, and MRI-TRUS fusion guided biopsies.

Temporal trends of prostate cancer incidence and mortality varied significantly internationally during the past years, and they seem tightly correlated to the adoption of PSA testing for early detection of the disease especially in Western countries. [10] Although the reasons are not clear, it may reflect both early detection and improved treatment [11, 12, 13]. In recent years, the development of novel genetic technologies allowed for the first time a comprehensive analysis of genetic and epigenetic changes in human prostate cancer. Classical prognostic factors such as PSA testing, Gleason score and clinical cancer staging have demonstrated not to be always sufficient to lead to a clinically relevant cancer diagnosis. This information, combined with targeted functional studies, helped to identify critical signaling pathways that are casually involved in prostate cancer initiation and progression. we are moving toward personalized medicine, oncogenetic testing and biomarker profiling will facilitate the optimal therapeutic intervention based on the alterations observed in single patients [14, 15].

HISTORY MEDICAL DATA IN PROSTATE CANCER

In ancient Greek the masculine term «prostates» meant «president» and was exclusively used in a non-medical sense. It was not until the Renaissance that anatomists dis-

covered the organ naming it «glandulous body». In 1600 the French physician du Laurens introduced the metaphoric denomination «prostatae». However he and his contemporaries misinterpreted the history of the organ and the term, choose the wrong gender when translating it into Latin, and believed that it designated a double organ. Only in the 1800s was this anatomical error corrected while the grammatical one lived on.

The history of radical prostatectomy was initially characterized by the problems in approaching this relatively difficulty accessible organ. In 1867, Theodor Billroth in Vienna performed the first partial prostatectomy via a perineal access. In 1904, Hugh Hampton Young and William Stewart Halsted at the Johns Hopkins Hospital in Baltimore / USA carried out the first successful extracapsular perineal prostatectomy and opened up a new era. In Germany, Prof. Friedrich Voelcker in Halle in 1924 developed the so-called ischiorectal prostatectomy. Huggins established the androgen-dependence of the prostate in the 1940s. But it was left to Terence Millin to publish in 1945 the first series of retropubic prostatectomies. In 1952, the sacroperineal approach according to Thiermann and the sacral prostatectomy according to were introduced. It was two discoveries of the 1960s that gave impetus for the study of prostate tissue androgens. The first was the radioimmunoassay (RIA), the Nobel-winning achievement of Yalow and Berson, providing for the first time a convenient method to quantify androgens and other hormones in body fluids.

Finally, in 1991 another new era in prostate surgery started with the first laparoscopic prostatectomy. This development peaked in 2011 with the presentation of the laparoscopic DaVinci prostatectomy by Binder.

LABORATORY TESTS IN PROSTATE CANCER

Acid phosphatase in prostate cancer. An increasing number of recent studies have identified PAP as a significant prognostic factor for patients with intermediate- and high-risk prostate cancer. PAP appears to be particularly valuable in predicting distant failure in higher-risk patients for whom high levels of local control are achieved with aggressive initial local treatment. Prostatic acid phosphatase (PAP) emerged as the world's first clinically useful tumor marker in the 1940s and 1950s. With the introduction of the prostate-specific antigen (PSA) test in the 1980s, which performed significantly better than PAP in terms of screening and monitoring response to treatment, PAP fell into disfavor.

Alkaline phosphatase in prostate cancer. ALP is a fast and readily available biomarker for prostate cancer (PCa), prognosis .High serum alkaline phosphatase (ALP) is significantly associated with poor overall survival (OS) and progression-free surviva (PFS) except for cancer-specific survival (CSS) in prostate cancer (PCa), (ALP) is an efficient and convenient biomarker for prostate cancer (PCa), prognosis. Many studies have evaluated the relationship between alkaline phosphatase (ALP) and the prognosis for prostate cancer (PCa). Prostate cancer patients with bone metastases have higher levels of PSA and ALP than those without. The enzyme ALP can physiologically dephosphorylate compounds under alkaline pH environment. [16] We speculate that bone metastatic cancer may also lead to the rising of serum ALP, given that bone is the most common metastatic site of PCa.

Many prostate cancer markers including prostate-specific antigen (PSA), prostate specific membrane antigen (PSMA), prostate acid phosphatase (PAP), and prostate stem cell antigen (PSCA) have been identified so far [18, 19, 20, 21, 22, 23].

Prostate specific membrane antigen (PSMA). PSMA has known enzymatic activities and acts as a glutamate-preferring carboxypeptidase [24, 25, 26]. The use of PSMA as a therapeutic antigenic target for antibodies has recently become more than a hypothetical proposal. Recent studies with an anti-PSMA mAb have used linkages to radionuclides to treat metastatic prostate cancer [27]. By using different combinations of anti-PSMA antibodies or antibodies to other previously described targets such as GM2, KSA, Thomsen-Friedenreich antigen, or others yet to be identified, one could perhaps develop a more powerful and/or more precisely targeted treatment strategy for prostate cancer [28]. The PSMA protein has a unique 3-part structure: a 19-amino-acid internal portion, a 24-amino-acid transmembrane portion, and a 707-amino-acid external portion [29, 30]. The PSMA gene is located on the short arm of chromosome 11 in a region that is not commonly deleted in prostate cancer [31]. PSMA does have an internalization signal that allows internalization of the protein on the cell surface into an endosomal compartment [32]. Originally developed with a type of prostate cancer cell line known as LNCaP cells, the mAb 7E11 was the first anti-PSMA antibody. It recognizes and binds a PSMA intracellular or cytoplasmic epitope [33, 34]. Recent anti-PSMA antibodies have identified dimer-specific epitopes on PSMA-expressive tumor cells [35]. Studies have consistently demonstrated PSMA expression in all types of prostate tissue and increased PSMA expression in cancer tissue [36, 37, 38, 39, 40, 41].

Prostate acid phosphatase (PAP). PAP enzymatic activity occurs when PAP forms a homodimer that consists of two catalytically inactive subunits (50 kDa) bound by non-covalent bonds [42, 43]. As the name suggests, PAP shows phosphatase activity in acidic condition (pH 4-6) [44]. Human PAP, also known as Acpp or prostatic specific acid phosphatase (PSAP), is a secreted glycoprotein (100 kDa) enzyme (E.C. 3.1.3.2) that is synthesized in the prostate gland's epithelial cells [45]. In human, PAP is one of the major proteins secreted by prostate columnar epithelium secretory cells following puberty [46]. PAP expression is associated with the sex hormone testosterone which determines secondary sexual characteristics [47]. Robust expression of PAP was detected in high Gleason score prostate cancer [48]. The PAP gene is located in chromosome 3q21-23 in humans. The molecular mechanisms underlying PAP gene regulation are not fully understood. However, many trans-acting factors including androgen/androgen receptor, NF-κB, TNF-α and IL-1 are involved in the regulation of PAP gene expression. The androgen is an essential factor for human PAP expression. Upstream deletion analysis confirmed that 577bp in -1356/-799 region is cis-acting enhancer region. Furthermore, prostate cancer specific PAP

expression is increased due to NF-κB binding to AGGTGT motif in −1254/−1249 region that is located in the PAP promoter region [49]. PAP can regulate prostate cell growth in two signaling pathways. Human ErbB-2 (HER-2) can be homodimerized when it is phosphorylated at a tyrosine residue in early developmental stages of prostate cancer [50]. At stage prostate cancer had a low level of PAP, suggesting a high risk for malignant tumor formation [51].

Prostate stem cell antigen (PSCA). The PSCA gene is located on chromosome 8q24.2 and encodes a 123 amino acid cell surface protein with 30% homology to stem cell antigen type 2 (SCA-2), an immature lymphocyte cell surface marker. It is because of this relatively weak homology that PSCA was named inaccurately since it is not a marker for a stem cell population nor is it exclusively expressed in the prostate. Like SCA-2, PSCA is a member of the Thy-1/Ly-6 family of glycosylphosphatidylinositol (GPI) anchored surface proteins. Additionally, a murine PSCA (mPSCA) homologue has been identified with 70% homology to human PSCA at the nucleotide and amino acid levels, which is located on chromosome 15 [52]. With any potential immunotherapeutic target it is necessary to assess the normal tissue expression. Ideal targets show overexpression on target cells with limited or no expression on normal tissues, thereby reducing the risk of autoimmunity as a side effect. PSCA messenger RNA (mRNA) expression in normal human tissues was found to be predominantly expressed in prostate [53, 54]. An additional study showed a higher percentage of metastatic prostate cancer cases staining positive for PSCA mRNA compared with nonmalignant prostate disease and organ-confined prostate cancer [55]. Whether overexpression of PSCA in humans is causative of prostate carcinogenesis remains unknown. The PSCA gene was originally identified through an analysis of genes up-regulated in the human prostate cancer LAPC-4 xenograft model [56].

MODERN METHODS FOR DIAGNOSIS IN PROSTATE CANCER

One of possible causes of prostate malignancy could be gene mutations. In this idea, from studies we know that candidate genes for prostate cancer predisposition are important. So, genes that partake in the androgen pathway and metabolism of testosterone play a significant role in malignancy developmental status. Structural aspects and particularities, are important in analyze, such as epithelium and cells from prostate particularly modified [57]. The identification of malignancy biomarkers and targeting of specific genetic mutations can be used for a proper treatment in prostate neoplasia. In this idea we can mention that biomarkers which can be used for targeted treatment in prostate cancer are DNA tumor biomarkers. We can mention that a specific androgen receptor signaling pathway and testosterone play a significant role in prostate malignancy [58].

From another point of view, artificial intelligence (AI) and machine learning algorithms have nowadays advanced. Following previously mentioned techniques, finally result new classifications in prostate cancer. Actually, the availability of news molecular markers, as well as the introduction of advanced imagistic techniques plays a great role in prostate cancer diagnosis. In this idea we can mention, multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) and prostate-specific membrane antigen positron emission tomography (PSMA-PET) [59]. Knowing the guidelines, we must talk a little bit related to idea that each man at risk of prostate cancer should have an MRI of the prostate practically performed prior obtaining a prostate biopsy [60]. Modern imagistic methods, help in idea to avoid and to minimize complications to lower urinary tract. In prostate cancer hematuria and temporary erectile dysfunction are affected [61]. More than, medical routine practice, include techniques such as screening, detection, in prostate cancer (PCa), useful for classification, treatment, and prognosis.

DISCUSSIONS

Prostate cancer research in the past decade has made huge stride in the understanding of the disease process and standardization of diagnostic criteria. PAP has a significantly higher correlation with the morphological characteristics of prostate cancer and can provide a more efficient prognosis than any other markers currently available. Since PAP is a proportional measure of prostate cancer progression, it can also be used in immunotherapy of prostate cancer. More molecular studies on PAP increase in prostate cancer and different forms of PAP including transmembrane PAP are needed to unveil the detailed mechanism of PAP in prostate cancer. Although PAP has been used as a marker of prostate cancer for decades, normal physiological functions of PAP must still be identified. To better understand the diverse roles of PAP in vivo, a systematic and integrated approach will be needed. PSCA is a cell surface protein that has been demonstrated to be up-regulated in prostate cancer, along with several other tumors. Because of its limited expression in normal tissues, PSCA has significant potential as a diagnostic, prognostic and therapeutic tool in the management of prostate cancer patients. Animal models that recapitulate human prostatic disease have allowed PSCA to be validated as a therapeutic target in a multitude of approaches and clinical trials have proven the safety of PSCA immunotherapy, thereby giving hope for future successes. With animal models as the foundation, an appropriate vaccination strategy with PSCA as the immune target should be initiated in a human clinical trial. The ultimate goal in prostate cancer research is to discover, design and develop better diagnostic, prognostic and therapeutic options for patients. Imagistic methods are useful in diagnostic and in management of prostate cancer.

CONCLUSIONS

As we know, prostate cancer is one of the most commonly pathology, diagnosed in adult age to men. Etiological key point includes sexual activity. In prostate cancer, primarily diagnosis includes laboratory tests such as prostate-specific antigen (PSA) and imagistic methods such as MRI scans, and prostate tissue biopsies, if needed.

Authors' contribution. Sole authorship.

Conflict of interest: No conflict of interest has been declared

REFERENCES

1. Chan J.M., Gann P.H., Giovannucci E.L. Role of diet in prostate cancer development and progression. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (32): 8152-8160.

2. Giovannucci E., Rimm E.B., Colditz G.A., Stampfer M.J., Ascherio A., Chute C.G., Willett W.C. A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. *J. Natl. Cancer. Inst.* 1993; 85 (19): 1571-1579. https://doi.org/10.1093/jnci/85.19.1571

3. Kolonel L.N., Nomura A.M., Cooney R.V. Dietary fat and prostate cancer: current status. *J. Natl. Cancer. Inst.* 1999; 91 (5): 414-428.

4. Platz E.A., Leitzmann M.F., Michaud D.S., Willett W.C., Giovannucci E. Interrelation of energy intake, body size, and physical activity with prostate cancer in a large prospective cohort study. *Cancer Res.* 2003; 63 (23): 8542-8548.

5. Willis M.S., Wians F.H. The role of nutrition in preventing prostate cancer: a review of the proposed mechanism of action of various dietary substances. *Clin. Chim. Acta.* 2003; 330 (1-2): 57-83.

6. Quinn M., Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int.* 2002; 90 (2): 162-173.

7. Quinn M., Babb P., Jones J., Allen E. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ.* 1999; 318 (7188): 904-908. https://doi.org/10.1136/bmj.318.7188.904

8. Draisma G., Etzioni R., Tsodikov A., Mariotto A., Wever E., Gulati R., Feuer E. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J. Natl. Cancer. Inst.* 2009; 101 (6): 374-383.

9. Etzioni R., Penson D.F., Legler J.M., di Tommaso D., Boer R., Gann P.H., Feuer E.J. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. *J. Natl. Cancer. Inst.* 2002; 94 (13): 981-990.

10. Taitt H.E.. Global Trends and Prostate Cancer: A review of incidence, detection, and mortality as influenced by race, ethnicity, and geographic location. *Am. J. Mens Health.* 2018; 12 (6): 1807-1823.

11. Collin S.M., Martin R.M., Metcalfe C., Gunnell D., Albertsen P.C., Neal D., Hamdy F. Prostate-cancer mortality in the USA and UK in 1975-2004: an ecological study. *Lancet Oncol.* 2008; 9 (5): 445-452.

12. Etzioni R., Tsodikov A., Mariotto A., Szabo A., Falcon S., Wegelin J., DiTommaso D. Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. *Cancer Causes Control.* 2008; 19 (2): 175-181.

13. Lim L.S., Sherin K., Committee A.P.P. Screening for prostate cancer in U.S. men ACPM position statement on preventive practice. *Am. J. Prev. Med.* 2008; 34 (2): 164-170.

14. Jorgensen J.T. Drug-diagnostics co-development in oncology. *Front Oncol.* 2014; 4: 208.

15. Olsen D., Jorgensen J.T. Companion diagnostics for targeted cancer drugs - clinical and regulatory aspects. *Front Oncol.* 2014; 4: 105.

16. Sharma U., Pal D., Prasad R. Alkaline phosphatase: an overview. *Indian J. Clin. Biochem.* 2014; 29 (3): 269-278.

17. Groot M.T., Boeken Kruger C.G., Pelger R.C., Uyl-de Groot C.A. Costs of prostate cancer, metastatic to the bone, in The Netherlands. Eur. Urol. 2003; 43 (3): 226-232.

18. Truong L.D., Kadmon D., McCune B.K., Flanders K.C., Scardino P.T., Thompson T.C. Association of transforming growth factor-beta 1 with prostate cancer: An immunohistochemical study. *Hum. Pathol.* 1993; 24: 4-9.

19. Hobisch A., Eder I. E., Putz T., Horninger W., Bartsch G., Klocker H., Culig Z. Interleukin-6 regulates prostate-specific protein expression in prostate carcinoma cells by activation of the androgen receptor. *Cancer Res.* 1998; 58: 4640-4645.

20. Bussemakers M.J., van Bokhoven A., Verhaegh G.W., Smit F.P., Karthaus H.F., Schalken J.A., Debruyne F.M., Ru N., Isaacs W.B. DD3: a new prostate-specific gene, highly overexpressed in prostate cancer. *Cancer Res.* 1999; 59: 5975-5979.

21. Gupta A., Lotan Y., Ashfaq R., Roehrborn C.G., Raj G.V., Aragaki C.C., Montorsi F., Shariat S.F. Predictive value of the differential expression of the urokinase plasminogen activation axis in radical prostatectomy patients. *Eur. Urol.* 2009; 55: 1124-1133.

22. Madu C.O., Lu Y. Novel diagnostic biomarkers for prostate cancer. *J. Cancer.* 2010; 1: 150-177.

23. Batta A., Panag K.M.D.S., Singh J. Diagnosis of prostate cancer. Role of biomarkers. *Int. J. Cur. Biomed. Phar. Res.* 2012; 2: 339-345.

24. Pinto J.T., Suffoletto B.P., Berzin T.M. Prostate-specific membrane antigen: a novel folate hydrolase in human prostatic carcinoma cells. *Clin Cancer Res.* 1996; 2: 1445-1451.

25. Carter R.E., Feldman A.R., Coyle J.T. Prostate-specific membrane antigen is a hydrolase with substrate and pharmacologic characteristics of a neuropeptidase. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. 1996; 93: 749-753.

26. Halsted C.H., Ling E.H., Luthi-Carter R. Folylpoly-gamma-glutamate carboxypeptidase from pig jejunum: molecular characterization and relation to glutamate carboxypeptidase II. *J. Biol. Chem.* 1998; 273: 20417-20424.

27. Bander N.H., Trabulsi E.J., Kostakoglu L. Targeting metastatic prostate cancer with radiolabeled monoclonal antibody J591 to the extracellular domain of prostate specific membrane antigen. *J. Urol.* 2003; 170: 1717-1721.

28. Weijerman P.C., Zhang Y., Shen J. Expression of prostatic factors measured by reverse transcription polymerase chain reaction in human papillomavirus type 18 deoxyribonucleic acid immortalized prostate cell lines. *Urology.* 1998; 51: 657-662.

29. Leek J., Lench N., Maraj B. Prostate-specific membrane antigen: evidence for the existence of a second related human gene. *Br. J. Cancer.* 1995; 72: 583-588.

30. Denekamp J., Dasu A., Waites A. Vasculature and microenvironmental gradients: the missing links in novel approaches to cancer therapy? *Adv. Enz. Regul.* 1998; 38: 281-299.

31. O'Keefe D.S., Su S., Bacich D.J. Mapping, genomic organization and promoter analysis of the human prostate-specific membrane antigen gene. *Biochem. Biophys. Acta.* 1998; 1443: 113-127.

32. Rajasekaran S.A., Anilkumar G., Oshima E. A novel cytoplasmic tail MXXXL motif mediates the internalization of prostate-specific membrane antigen. *Mol. Biol. Cell.* 2003; 14: 4835-4845.

33. Troyer J.K., Beckett M.L., Wright G.L., Jr. Detection and characterization of the prostate-specific membrane antigen (PSMA) in tissue extracts and body fluids. *Int. J. Cancer.* 1995; 62: 552-558.

34. Troyer J.K., Beckett M.L., Wright G.L., Jr. Location of prostate-specific membrane antigen in the LNCaP prostate carcinoma cell line. *Prostate.* 1997; 30: 232-242.

35. Schulke N., Varlamova O.A., Donovan G.P. The homodimer of prostate-specific membrane antigen is a functional target for cancer therapy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003; 100: 12590-12595.

36. Horoszewicz J.S., Kawinski E., Murphy G.P. Monoclonal antibodies to a new antigenic marker in epithelial cells and serum of prostatic cancer patients. *Anticancer Res.* 1987; 7: 927-936.

37. Lopes A.D., Davis W.L., Rosenstraus M.J. Immunohistochemical and pharmacokinetic characterization of the site-specific immunoconjugate CYT-356 derived from antiprostate monoclonal antibody 7E11-C5. *Cancer Res.* 1990; 50: 6423-6429.

38. Silver D.A., Pellicer I., Fair W.R. Prostatespecific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clin. Cancer Res.* 1997; 3: 81-85.

39. Troyer J.K., Beckett M.L., Wright G.L., Jr. Detection and characterization of the prostate-specific membrane antigen (PSMA) in tissue extracts and body fluids. *Int. J. Cancer.* 1995; 62: 552-558.

40. Chang S.S., Reuter V.E., Heston W.D., Gaudin P.B. Comparison of anti-prostate-specific membrane antigen antibodies and other immunomarkers in metastatic prostate carcinoma. *Urology.* 2001; 57: 1179-1183.

41. Kawakami M., Nakayama J. Enhanced expression of prostate-specific membrane antigen gene in prostate cancer as revealed by in situ hybridization. *Cancer Res.* 1997; 57: 2321-2324.

42. Kuciel R., Bakalova A., Mazurkiewicz A., Bilska A., Ostrowski W. Is the subunit of prostatic phosphatase active? Reversible denaturation of prostatic acid phosphatase. *Biochem. Int.* 1990; 22: 329-334.

43. Lee H., Chu T.M., Li S.S., Lee C.L. Homodimer and heterodimer subunits of human prostatic acid phosphatase. *Biochem. J.* 1991; 277: 759-765.

44. Zelivianski S., Comeau D., Lin M.F. Cloning and analysis of the promoter activity of the human prostatic acid phosphatase gene. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1998; 245: 108-112.

45. Vihko P., Kontturi M., Korhonen L.K. Purification of human prostatic acid phosphatase by affinity chromatography and isoelectric focusing. Part I. *Clin. Chem.* 1978; 24: 466-470.

46. Graddis T.J., McMahan C.J., Tamman J., Page K.J., Trager J.B. Prostatic acid phosphatase expression in human tissues. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2011; 4: 295-306.

47. Goldfarb D.A., Stein B.S., Shamszadeh M., Petersen R.O. Age-related changes in tissue level of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen. *J. Urol.* 1986; 136: 1266-1269.

48. Gunia S., Koch S., May M., Dietel M., Erbersdobler A. Expression of prostatic acid phosphatase (PSAP) in transurethral resection specimens of the prostate is predictive of histopathologic tumor stage in subsequent radical prostatectomies. *Virchows. Arch.* 2009; 454: 573-579.

49. Zelivianski S., Glowacki R., Lin M.F. Transcriptional activation of the human prostatic acid phosphatase gene by NF-κB via a novel hexanucleotide-binding site. *Nucleic. Acid. Res.* 2004; 32: 3566-3580.

50. Lin M.F., Garcia-Arenas R., Xia X.Z., Biela B., Lin F.F. The cellular level of prostatic acid phosphatase and the growth of human prostate carcinoma cells. *Differentiation.* 1994; 57: 143-149.

51. Merrick G.S., Butler W.M., Wallner K.E., Allen Z., DeFilippo J.L., Adamovich E. Enzymatic prostatic acid phosphatase in the clinical staging of patients diagnosed with prostate cancer. *W. V. Med. J.* 2005; 101: 116-119.

52. Reiter R.E., Gu Z., Watabe T., Thomas G., Szigeti K., Davis E., Wahl M., Nisitani S., Yamashiro J., Le Beau M., Loda M., Witte O. Prostate stem cell antigen: A cell surface marker overexpressed in prostate cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998; 95: 1735-1740.

53. Reiter R.E., Gu Z., Watabe T., Thomas G., Szigeti K., Davis E., Wahl M., Nisitani S., Yamashiro J., Le Beau M., Loda M., Witte O. Prostate stem cell antigen: A cell surface marker overexpressed in prostate cancer. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998; 95: 1735-1740.

54. Cunha A.C., Weigle B., Kiessling A., Bachmann M., Rieber E.P. Tissue-specificity of prostate specific antigens: comparative analysis of transcript levels in prostate non-prostate tissues. Cancer Lett. 2006; 236: 229-238.

41. Ross S., Spencer S., Holcomb I., Tan C., Hongo J., Devaux B., Rangell L., Keller G., Schow P., Steeves R., Lutz R., Frantz G., Hillan K., Peale F., Tobin P., Eberhard D., Rubin M., Lasky L., Koeppen H. Prostate stem cell antigen as therapy target: tissue expression in vivo efficacy of an immunoconjugate. *Cancer Res.* 2002; 62: 2546-2553.

42. Reiter R.E., Gu Z., Watabe T., Thomas G., Szigeti K., Davis E., Wahl M., Nisitani S., Yamashiro J., Le Beau M., Loda M., Witte O. Prostate stem cell antigen: A cell surface marker overexpressed in prostate cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998; 95: 1735-1740.

41. Bluemn E.G., Nelson P.S. The androgen/androgen receptor axis in prostate cancer. *Curr. Opin. Oncol.* 2012; 24: 251-257. https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e32835105b3.

42. Ziaran S., Novakova Z.V., Böhmer D., Danišovič L. Biomarkers for determination prostate cancer: Implication for diagnosis and prognosis. *Neoplasma.* 2015; 62: 683-691. https://doi.org/10.4149/neo_2015_082

43. Kasivisvanathan V., Rannikko A.S., Borghi M., Panebianco V., Mynderse L.A., Vaarala M.H., Briganti A., Budäus L., Hellawell G., Hindley R.G., et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378: 1767-1777.

44. Albright F., Stephenson R.A., Agarwal N., Teerlink C.C., Lowrance W.T., Farnham J.M., Albright L.A.C. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *Prostate.* 2015; 75: 390-398.

45. Prando A. Diffusion-weighted MRI of peripheral zone prostate cancer: Comparison of tumor apparent diffusion coefficient with Gleason score and percentage of tumor on core biopsy. *Int. Braz. J. Urol.* 2010; 36: 504-517.

TRANSLITERATION

1. Chan J.M., Gann P.H., Giovannucci E.L. Role of diet in prostate cancer development and progression. J. Clin. Oncol. 2005; 23 (32): 8152-8160.

2. Giovannucci E., Rimm E.B., Colditz G.A., Stampfer M.J., Ascherio A., Chute C.G., Willett W.C. A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. J. Natl. Cancer. Inst. 1993; 85 (19): 1571-1579. https://doi.org/10.1093/jnci/85.19.1571

3. Kolonel L.N., Nomura A.M., Cooney R.V. Dietary fat and prostate cancer: current status. J. Natl. Cancer. Inst. 1999; 91 (5): 414-428.

4. Platz E.A., Leitzmann M.F., Michaud D.S., Willett W.C., Giovannucci E. Interrelation of energy intake, body size, and physical activity with prostate cancer in a large prospective cohort study. Cancer Res. 2003; 63 (23): 8542-8548.

5. Willis M.S., Wians F.H. The role of nutrition in preventing prostate cancer: a review of the proposed mechanism of action of various dietary substances. Clin. Chim. Acta. 2003; 330 (1-2): 57-83.

6. Quinn M., Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. BJU Int. 2002; 90 (2): 162-173.

7. Quinn M., Babb P., Jones J., Allen E. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. BMJ. 1999; 318 (7188): 904-908. https://doi.org/10.1136/bmj.318.7188.904

8. Draisma G., Etzioni R., Tsodikov A., Mariotto A., Wever E., Gulati R., Feuer E. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. J. Natl. Cancer. Inst. 2009; 101 (6): 374-383.

9. Etzioni R., Penson D.F., Legler J.M., di Tommaso D., Boer R., Gann P.H., Feuer E.J. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. J. Natl. Cancer. Inst. 2002; 94 (13): 981-990.

10. Taitt H.E.. Global Trends and Prostate Cancer: A review of incidence, detection, and mortality as influenced by race, ethnicity, and geographic location. Am. J. Mens Health. 2018; 12 (6): 1807-1823.

11. Collin S.M., Martin R.M., Metcalfe C., Gunnell D., Albertsen P.C., Neal D., Hamdy F. Prostate-cancer mortality in the USA and UK in 1975-2004: an ecological study. Lancet Oncol. 2008; 9 (5): 445-452.

12. Etzioni R., Tsodikov A., Mariotto A., Szabo A., Falcon S., Wegelin J., DiTommaso D. Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. Cancer Causes Control. 2008; 19 (2): 175-181.

13. Lim L.S., Sherin K., Committee A.P.P. Screening for prostate cancer in U.S. men ACPM position statement on preventive practice. Am. J. Prev. Med. 2008; 34 (2): 164-170.

14. Jorgensen J.T. Drug-diagnostics co-development in oncology. Front Oncol. 2014; 4: 208.

15. Olsen D., Jorgensen J.T. Companion diagnostics for targeted cancer drugs - clinical and regulatory aspects. Front Oncol. 2014; 4: 105.

16. Sharma U., Pal D., Prasad R. Alkaline phosphatase: an overview. Indian J. Clin. Biochem. 2014; 29 (3): 269-278.

17. Groot M.T., Boeken Kruger C.G., Pelger R.C., Uyl-de Groot C.A. Costs of prostate cancer, metastatic to the bone, in The Netherlands. Eur. Urol. 2003; 43 (3): 226-232.

18. Truong L.D., Kadmon D., McCune B.K., Flanders K.C., Scardino P.T., Thompson T.C. Association of transforming growth factor-beta 1 with prostate cancer: An immunohistochemical study. Hum. Pathol. 1993; 24: 4-9.

19. Hobisch A., Eder I. E., Putz T., Horninger W., Bartsch G., Klocker H., Culig Z. Interleukin-6 regulates prostate-specific protein expression in prostate carcinoma cells by activation of the androgen receptor. Cancer Res. 1998; 58: 4640-4645.

20. Bussemakers M.J., van Bokhoven A., Verhaegh G.W., Smit F.P., Karthaus H.F., Schalken J.A., Debruyne F.M., Ru N., Isaacs W.B. DD3: a new prostate-specific gene, highly overexpressed in prostate cancer. Cancer Res. 1999; 59: 5975-5979.

21. Gupta A., Lotan Y., Ashfaq R., Roehrborn C.G., Raj G.V., Aragaki C.C., Montorsi F., Shariat S.F. Predictive value of the differential expression of the urokinase plasminogen activation axis in radical prostatectomy patients. Eur. Urol. 2009; 55: 1124-1133.

22. Madu C.O., Lu Y. Novel diagnostic biomarkers for prostate cancer. J. Cancer. 2010; 1: 150-177.

23. Batta A., Panag K.M.D.S., Singh J. Diagnosis of prostate cancer. Role of biomarkers. Int. J. Cur. Biomed. Phar. Res. 2012; 2: 339-345.

24. Pinto J.T., Suffoletto B.P., Berzin T.M. Prostate-specific membrane antigen: a novel folate hydrolase in human prostatic carcinoma cells. Clin Cancer Res. 1996; 2: 1445-1451.

25. Carter R.E., Feldman A.R., Coyle J.T. Prostate-specific membrane antigen is a hydrolase with substrate and pharmacologic characteristics of a neuropeptidase. Proc. Natl. Acad. Sci USA. 1996; 93: 749-753.

26. Halsted C.H., Ling E.H., Luthi-Carter R. Folylpoly-gamma-glutamate carboxypeptidase from pig jejunum: molecular characterization and relation to glutamate carboxypeptidase II. J. Biol. Chem. 1998; 273: 20417-20424.

27. Bander N.H., Trabulsi E.J., Kostakoglu L. Targeting metastatic prostate cancer with radiolabeled monoclonal antibody J591 to the extracellular domain of prostate specific membrane antigen. J. Urol. 2003; 170: 1717-1721.

28. Weijerman P.C., Zhang Y., Shen J. Expression of prostatic factors measured by reverse transcription polymerase chain reaction in human papillomavirus type 18 deoxyribonucleic acid immortalized prostate cell lines. Urology. 1998; 51: 657-662.

29. Leek J., Lench N., Maraj B. Prostate-specific membrane antigen: evidence for the existence of a second related human gene. Br. J. Cancer. 1995; 72: 583-588.

30. Denekamp J., Dasu A., Waites A. Vasculature and microenvironmental gradients: the missing links in novel approaches to cancer therapy? Adv. Enz. Regul. 1998; 38: 281-299.

31. O'Keefe D.S., Su S., Bacich D.J. Mapping, genomic organization and promoter analysis of the human prostate-specific membrane antigen gene. Biochem. Biophys. Acta. 1998; 1443: 113-127.

32. Rajasekaran S.A., Anilkumar G., Oshima E. A novel cytoplasmic tail MXXXL motif mediates the internalization of prostate-specific membrane antigen. Mol. Biol. Cell. 2003; 14: 4835-4845.

33. Troyer J.K., Beckett M.L., Wright G.L., Jr. Detection and characterization of the prostate-specific membrane antigen (PSMA) in tissue extracts and body fluids. Int. J. Cancer. 1995; 62: 552-558.

34. Troyer J.K., Beckett M.L., Wright G.L., Jr. Location of prostate-specific membrane antigen in the LNCaP prostate carcinoma cell line. Prostate. 1997; 30: 232-242.

35. Schulke N., Varlamova O.A., Donovan G.P. The homodimer of prostate-specific membrane antigen is a functional target for cancer therapy. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2003; 100: 12590-12595.

36. Horoszewicz J.S., Kawinski E., Murphy G.P. Monoclonal antibodies to a new antigenic marker in epithelial cells and serum of prostatic cancer patients. Anticancer Res. 1987; 7: 927-936.

37. Lopes A.D., Davis W.L., Rosenstraus M.J. Immunohistochemical and pharmacokinetic characterization of the site-specific immunoconjugate CYT-356 derived from antiprostate monoclonal antibody 7E11-C5. Cancer Res. 1990; 50: 6423-6429.

38. Silver D.A., Pellicer I., Fair W.R. Prostatespecific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. Clin. Cancer Res. 1997; 3: 81-85.

39. Troyer J.K., Beckett M.L., Wright G.L., Jr. Detection and characterization of the prostate-specific membrane antigen (PSMA) in tissue extracts and body fluids. Int. J. Cancer. 1995; 62: 552-558.

40. Chang S.S., Reuter V.E., Heston W.D., Gaudin P.B. Comparison of anti-prostate-specific membrane antigen antibodies and other immunomarkers in metastatic prostate carcinoma. Urology. 2001; 57: 1179-1183.

41. Kawakami M., Nakayama J. Enhanced expression of prostate-specific membrane antigen gene in prostate cancer as revealed by in situ hybridization. Cancer Res. 1997; 57: 2321-2324.

42. Kuciel R., Bakalova A., Mazurkiewicz A., Bilska A., Ostrowski W. Is the subunit of prostatic phosphatase active? Reversible denaturation of prostatic acid phosphatase. Biochem. Int. 1990; 22: 329-334.

43. Lee H., Chu T.M., Li S.S., Lee C.L. Homodimer and heterodimer subunits of human prostatic acid phosphatase. Biochem. J. 1991; 277: 759-765.

44. Zelivianski S., Comeau D., Lin M.F. Cloning and analysis of the promoter activity of the human prostatic acid phosphatase gene. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1998; 245: 108-112.

45. Vihko P., Kontturi M., Korhonen L.K. Purification of human prostatic acid phosphatase by affinity chromatography and isoelectric focusing. Part I. Clin. Chem. 1978; 24: 466-470.

46. Graddis T.J., McMahan C.J., Tamman J., Page K.J., Trager J.B. Prostatic acid phosphatase expression in human tissues. Int. J. Clin. Exp. Pathol. 2011; 4: 295-306.

47. Goldfarb D.A., Stein B.S., Shamszadeh M., Petersen R.O. Age-related changes in tissue level of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen. J. Urol. 1986; 136: 1266-1269.

48. Gunia S., Koch S., May M., Dietel M., Erbersdobler A. Expression of prostatic acid phosphatase (PSAP) in transurethral resection specimens of the prostate is predictive of histopathologic tumor stage in subsequent radical prostatectomies. Virchows. Arch. 2009; 454: 573-579.

49. Zelivianski S., Glowacki R., Lin M.F. Transcriptional activation of the human prostatic acid phosphatase gene by NF-κB via a novel hexanucleotide-binding site. Nucleic. Acid. Res. 2004; 32: 3566-3580.

50. Lin M.F., Garcia-Arenas R., Xia X.Z., Biela B., Lin F.F. The cellular level of prostatic acid phosphatase and the growth of human prostate carcinoma cells. Differentiation. 1994; 57: 143-149.

51. Merrick G.S., Butler W.M., Wallner K.E., Allen Z., DeFilippo J.L., Adamovich E. Enzymatic prostatic acid phosphatase in the clinical staging of patients diagnosed with prostate cancer. W. V. Med. J. 2005; 101: 116-119.

52. Reiter R.E., Gu Z., Watabe T., Thomas G., Szigeti K., Davis E., Wahl M., Nisitani S., Yamashiro J., Le Beau M., Loda M., Witte O. Prostate stem cell antigen: A cell surface marker overexpressed in prostate cancer. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998; 95: 1735-1740.

53. Reiter R.E., Gu Z., Watabe T., Thomas G., Szigeti K., Davis E., Wahl M., Nisitani S., Yamashiro J., Le Beau M., Loda M., Witte O. Prostate stem cell antigen: A cell surface marker overexpressed in prostate cancer. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998; 95: 1735-1740.

54. Cunha A.C., Weigle B., Kiessling A., Bachmann M., Rieber E.P. Tissue-specificity of prostate specific antigens:

comparative analysis of transcript levels in prostate non-prostate tissues. Cancer Lett. 2006; 236: 229-238.

55. Ross S., Spencer S., Holcomb I., Tan C., Hongo J., Devaux B., Rangell L., Keller G., Schow P., Steeves R., Lutz R., Frantz G., Hillan K., Peale F., Tobin P., Eberhard D., Rubin M., Lasky L., Koeppen H. Prostate stem cell antigen as therapy target: tissue expression in vivo efficacy of an immunoconjugate. Cancer Res. 2002; 62: 2546-2553.

56. Reiter R.E., Gu Z., Watabe T., Thomas G., Szigeti K., Davis E., Wahl M., Nisitani S., Yamashiro J., Le Beau M., Loda M., Witte O. Prostate stem cell antigen: A cell surface marker overexpressed in prostate cancer. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998; 95: 1735-1740.

57. Bluemn E.G., Nelson P.S. The androgen/androgen receptor axis in prostate cancer. Curr. Opin. Oncol. 2012; 24: 251-257. https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e32835105b3.

58. Ziaran S., Novakova Z.V., Böhmer D., Danišovič L. Biomarkers for determination prostate cancer: Implication for diagnosis and prognosis. Neoplasma. 2015; 62: 683-691. https://doi.org/10.4149/neo_2015_082

59. Kasivisvanathan V., Rannikko A.S., Borghi M., Panebianco V., Mynderse L.A., Vaarala M.H., Briganti A., Budäus L., Hellawell G., Hindley R.G., et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. N. Engl. J. Med. 2018; 378: 1767-1777.

60. Albright F., Stephenson R.A., Agarwal N., Teerlink C.C., Lowrance W.T., Farnham J.M., Albright L.A.C. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. Prostate. 2015; 75: 390-398.

61. Prando A. Diffusion-weighted MRI of peripheral zone prostate cancer: Comparison of tumor apparent diffusion coefficient with Gleason score and percentage of tumor on core biopsy. Int. Braz. J. Urol. 2010; 36: 504-517.

Поступила 11.09.2024
Направлена на доработку 15.10.2024
Принята 24.11.2024
Опубликована online 31.03.2025

*А. Ческа[1]**

ДИАГНОСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРОСТАТЫ

[1]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

Цель настоящего литературного обзора – в последовательном изучении диагностических этапов рака простаты. Рак простаты классифицируется структурно по шкале Глисона. Фосфатазы участвуют в различных клеточных изменениях, включая пролиферацию, дифференциацию и канцерогенез. В определенных жизненных обстоятельствах белки являются регуляторами, влияющими на внутриклеточные сигнальные пути. Изменения в функциональности фосфатаз представляют собой ключевой момент в малигнизации патологического процесса. Исследователи пытаются исследовать и сделать выводы о раке простаты, используя геномный анализ, клинически важные биомаркеры и методы визуализации. Поэтому, наконец, после следующих этапов описания, целью является предоставление заключения по раку предстательной железы и различным ключевым моментам его развития.

Ключевые слова: простата; функциональность; ферментативная активность; рак; диагностика

*А. Ческа1**

ҚУЫҚ АСТЫ БЕЗІНІҢ ІСІКТЕРІНІҢ ДИАГНОСТИКАСЫ

[1]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.com

Біздің мақсатымыз – қуық асты безінің қатерлі ісігінің диагностикалық кезеңдерін жүйелі түрде зерттеу. Қуық асты безінің қатерлі ісігі Глисон көрсеткіші бойынша құрылымдық түрде жіктеледі. Фосфатазалар әртүрлі жасушалық өзгерістерге, соның ішінде пролиферацияға, дифференциацияға және канцерогенезге қатысады. Белгілі бір өмірлік жағдайларда ақуыздар жасушаішілік сигнал беру жолдарына әсер ететін реттеуші ретінде әрекет етеді. Фосфатаза функциясының өзгеруі қатерлі ісіктің дамуындағы маңызды қадам болып табылады. Зерттеушілер геномдық талдауды, клиникалық маңызды биомаркерлерді және бейнелеу әдістерін қолдана отырып, простата ісіктері туралы түсінуге және қорытынды жасауға тырысуда. Сондықтан, сипаттаудың келесі кезеңдерін өткеннен кейін, қуық асты безінің қатерлі ісігі және оның дамуындағы әртүрлі негізгі мәселелер туралы қорытынды беруді мақсат етеді.

Кілт сөздер: простата; функционалдық; ферментативті белсенділік; қатерлі ісік; диагностика

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 614.2(574):378
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-47-62

М. Ш. Избасаров[1], Ж. А. Даулеткалиева[1], Е. Ж. Маханбетчин[2], Н. ДеЛеллис[3], Ж. Е. Болатова[1], Н. Ж. Ердесов[1], О. К. Жамантаев[1], Г. С. Каюпова[1], К. Е. Нукештаева[1], А. С. Мақұлбек[1], А. И. Такуадина[1]

ОСОБЕННОСТИ НАВИГАЦИОННОЙ И ВАКЦИНАЦИОННОЙ ГРАМОТНОСТИ СТУДЕНТОВ Г. КАРАГАНДЫ

[1]Школа общественного здоровья Медицинского университета Караганды (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)
[2]Кафедра общественного здоровья и социальных наук Казахстанского медицинского университета ««Высшая школа общественного здравоохранения»» (50060, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Утепова 19а; e-mail: ksph@ksph.kz)
[3]Школа по управлению здравоохранением, Центральный Мичиганский Университет (48859, США, штат Мичиган, Маунт-Плезант, Южная Франклин-стрит, 1200; e-mail: onecentral@cmich.edu)

***Медет Шинибекович Избасаров** – НАО «Медицинский университет Караганды»; 100000, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: medet_95_95_ru@mail.ru

Цель. Оценить уровень навигационной и вакцинационной грамотности среди студентов трёх вузов г. Караганды и выявить факторы, влияющие на данные показатели.

Материалы и методы. В кросс-секционном исследовании приняли участие 1 327 студентов Карагандинского университета им. академика Е. А. Букетова, Карагандинского технического университета им. Абылкаса Сагинова и Медицинского университета Караганды. Использовали международные опросники HLS19-NAV и HLS19-VAC, переведённые на русский и казахский языки и валидированные в Казахстане. Собранные данные о социодемографических характеристиках, поведении в отношении здоровья и самооценке здоровья проанализированы с использованием описательной статистики, корреляционного анализа Пирсона, t-теста, ANOVA и линейной регрессии.

Результаты и обсуждение. Средний балл навигационный грамотности среди всех респондентов составил 87,18±14,16 (отличный уровень), средний балл вакцинационной грамотности – 82,6±20,2 (хороший уровень). Наиболее высокие показатели навигационной и вакцинационной грамотности выявлены у студентов медицинских специальностей. Респонденты, ранее обученные базовым навыкам жизнеобеспечения, имели существенно более высокие уровни ($p<0,001$). Финансовая доступность лекарств и медицинских услуг также положительно коррелировала с показателями грамотности ($p<0,05$). При этом студенты, употребляющие алкоголь или имеющие хронические заболевания, характеризовались более низкими показателями навигационной и/или вакцинационной грамотности.

Выводы. Средние показатели навигационной и вакцинационной грамотности оказались выше у студентов медицинских специальностей, а уровень курса обучения и наличие базовых навыков жизнеобеспечения положительно коррелировали с грамотностью.

По результатам множественной линейной регрессии, на повышение навигационной и вакцинационной грамотности статистически значимо влияли факторы: городской район проживания, наличие навыков оказания базовой медицинской помощи, более высокий социально-экономический статус. К снижению навигационной и вакцинационной грамотности приводили: проблемы со здоровьем в семье, затруднённая доступность медицинских услуг и хронические заболевания.

Ключевые слова: грамотность в вопросах здоровья; навигационная грамотность; вакцинационная грамотность; студенты; поведение в отношении здоровья; Казахстан

ВВЕДЕНИЕ

Грамотность в вопросах здоровья (ГВЗ) определяется как способность человека находить, понимать, оценивать и применять информацию, связанную со здоровьем [39]. Это понятие включает в себя не только знания о здоровье и медицине, но также и мотивацию, и навыки, необходимые для принятия обоснованных решений в отношении своего здоровья и благополучия. Высокий уровень ГВЗ позволяет людям активно участвовать в процессе лечения, эффективно взаимодействовать с медицинскими работниками и принимать информированные решения о профилактике заболеваний и поддержании здорового образа жизни [31].

С появлением и развитием цифровых технологий понятие ГВЗ расширилось и теперь включает в себя цифровую грамотность в вопросах здоровья (digital health literacy или eHealth literacy), которая подразумевает умение искать, анализировать и использовать информацию о здоровье, доступную в интернете и других цифровых источниках [48].

Исследования показывают, что высокий уровень ГВЗ способствует улучшению различных аспектов здоровья. Например, у пациентов, перенесших рак, ГВЗ связана с улучшением самоконтроля, повышением качества жизни и снижением страха рецидива заболевания [10]. Это свидетельствует о том, что ГВЗ играет важную роль в процессе выздоровления и реабилитации.

Во время пандемии COVID-19 ГВЗ стала критически важным фактором, определяющим готовность населения к пандемии и способность принимать обоснованные решения в отношении своего здоровья [8]. Люди с высоким уровнем ГВЗ были более склонны соблюдать меры общественного здравоохранения, такие как социальное дистанцирование и ношение масок, а также принимать решения о вакцинации на основе достоверной информации.

В данной статье мы рассмотрим два ключевых аспекта ГВЗ: навигационную грамотность (НГ) и вакцинационную грамотность (ВГ). НГ определяется как способность ориентироваться в системе здравоохранения, включая поиск информации о медицинских услугах, запись на прием к врачу и взаимодействие с медицинскими учреждениями. ВГ, в свою очередь, подразумевает способность понимать информацию о вакцинах, оценивать ее достоверность и принимать осознанные решения о вакцинации. Оба этих аспекта играют важную роль в поддержании и улучшении здоровья населения.

Системы здравоохранения во всем мире становятся все более сложными, что создает трудности для пациентов в поиске нужной информации и принятии решений [19]. Это особенно актуально для людей с низким уровнем грамотности в вопросах здоровья (ГВЗ), которые могут испытывать трудности в понимании медицинской информации и навигации в системе здравоохранения [28]. В связи с этим, особое значение приобретает понятие навигационной грамотности (НГ) – способности ориентироваться в системе здравоохранения, включая поиск информации, запись на прием и взаимодействие с медицинскими учреждениями.

Вакцинационная грамотность (ВГ) – еще один важный аспект ГВЗ, который определяет способность человека понимать информацию о вакцинах, оценивать ее достоверность и принимать осознанные решения о вакцинации. Вакцинационная грамотность играет ключевую роль в формировании общественного иммунитета и предотвращении распространения инфекционных заболеваний.

Однако, несмотря на важность вакцинации, существует проблема антивакцинационных движений, которые распространяют дезинформацию и создают недоверие к вакцинам [27]. Это может привести к снижению уровня вакцинации и возникновению вспышек инфекционных заболеваний.

Многочисленные исследования подтвердили положительное влияние грамотности в вопросах здоровья на улучшение состояния здоровья [2, 4, 18, 20, 23, 41, 49]. Таким образом, НГ и ВГ являются важными компонентами ГВЗ, которые оказывают существенное влияние на здоровье и благополучие людей. Однако, низкий уровень этих грамотностей, а также распространение дезинформации, представляют серьезные вызовы для общественного здравоохранения.

Студенты вузов по всему миру испытывают более высокий уровень психологического стресса, а также сталкиваются с физиологическими и психологическими проблемами со здоровьем [35, 40]. Причинами этого являются учебные нагрузки, финансовые проблемы и необходимость адаптироваться к новым жизненным обстоятельствам. Эти факторы могут негативно сказаться на здоровье студентов [11]. Важно подчеркнуть, что, если люди хотят достичь своего полного потенциала здоровья, они также должны взять под контроль его детерминанты [47].

Несмотря на то, что в Казахстане проведено ряд исследований, оценивающих ГВЗ [1, 5, 13, 24, 25, 29, 38], исследование НГ и ВГ у студентов ограничены.

Цель работы – оценить уровень навигационной и вакцинационной грамотности среди студентов трёх вузов города Караганды и выявить факторы, влияющие на данные показатели.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Структура и процедура исследования. Работа является поперечным (кросс-секционным) исследованием, в ходе которой была проведена оценка уровня навигационной и вакцинационной грамотности в вопросах здоровья среди обучающихся трёх вузов города Караганды: Карагандинский университет им. академика Е. А. Букетова, Карагандинский технический университет им. Абылкаса Сагинова, Медицинский университет Караганды.

Предмет исследования – уровень навигационной и вакцинационной грамотности в вопросах здоровья. Объектом исследования послужили студенты в возрасте ≥18 лет. Инструментом для изучения грамотности были использованы международные опросники HLS19-NAV и HLS19-VAC.

Перекрестное исследование было проведено в период с октября по ноябрь 2023 года. Критериями включения в исследование были: 1) быть студентом высшего учебного заведения или университета 2) быть совершеннолетним (18 лет и старше); 3) быть гражданином Республики Казахстан.

В вузы города Караганды были разосланы приглашения для участия в данном исследовании. Эти приглашения содержали информацию о целях исследования, оценочном инструменте и преимуществах участия. Три университета согласились участвовать и дали возможность провести анкетирование своих студентов. Ответственные за образовательную работу в этих учебных заведениях организовали встречи студентов с авторами, на которых была представлена информация о целях исследования и инструкции по заполнению опросных форм. Студентам была предложена возможность заполнить анкеты либо на бумаге, либо онлайн с использованием QR-кодов в *Google Forms*.

Случайная выборка респондентов осуществлялась среди студентов вузов, с использованием метода меха-

нической рандомизации. Набор респондентов продолжался до достижения предопределенного количества респондентов в каждом из вузов.

В начале каждой анкеты была представлена информация о предстоящем анкетировании с целью изучения медицинской грамотности; участники ставили свою подпись внизу информационного сообщения, тем самым давая согласие отвечать на вопросы анкеты и участвовать в исследовании.

Всего было охвачено исследованием 3 вуза, общее количество респондентов составило 1 327 человек, из которых 361 – обучающиеся Карагандинского технического университета им. Абылкаса Сагинова, 355 – Карагандинского университета им. академика Е. А. Букетова, 611 – Медицинского университета Караганды.

Инструмент опроса. В качестве инструмента для опроса использовалась анкета HLS19-Q12, которая включала в себя разделы «Навигационная грамотность в отношении здоровья» (HLS19-NAV), «Грамотность в отношении вакцинации» (HLS19-VAC) и состояла из 32 общих вопросов, таких как пол, уровень образования, занятость, социо-экономический статус, вредные привычки, актуальная информация о здоровье, 12 вопросов по навигационной грамотности и 14 вопросов по вакцинационной грамотности.

Анкета была разработана Европейским консорциумом по медицинской грамотности и расширена Азиатской Ассоциацией по медицинской грамотности [16, 32]. Анкета переведена на русский и казахский языки. Разрешение на применение английской, русской версии и разрешение на перевод инструмента HLS19-Q12 на казахский язык были получены от разработчиков данного инструмента в рамках проекта M-POHL и согласованы с главным исследователем грамотности по вопросам здоровья проекта M-POHL в Казахстане. Для оценки валидности и внутренней согласованности казахской и русской версий опросника было рассчитано α-значение Кронбаха, которое составило от 0 до 1, причем более высокие значения указывали на то, что опросник является более надежным. α-значение Кронбаха для казахской версии опросника HLS19-Q12 составило 0,94 (ДИ 0,93;0,94), для русской версии – 0,93 (ДИ 0,92;0,94). Показатели оценивались по 4-балльной шкале Лайкерта.

Раздел HLS19-NAV был разработан в рамках проекта обследования населения в области медицинской грамотности на 2019-2021 гг. (HLS19) и является инструментом, также, основанным на «субъективном» восприятии [37]. Расчет баллов HLS19-NAV рассчитывается как процент (в диапазоне от 0 до 100) заданий с правильными ответами, на которые был дан ответ в диапазоне от «очень легко» до «очень сложно» при условии, что не менее 80% заданий содержат достоверные ответы.

Инструмент оценки грамотности в вопросах вакцинации HLS19-VAC представляет собой опросник, показывающий способность людей понимать и оценивать информацию, связанную с иммунизацией, чтобы принимать обоснованные решения о вакцинации [3]. Кроме того, он включал опрос о личном поведении в отношении вакцинации за последние пять лет, четыре вопроса о личной уверенности в вакцинации, три вопроса о заблуждениях относительно потенциальных рисков вакцинации и один вопрос о риске заражения предотвратимым заболеванием при отсутствии вакцинации. Баллы HLS19-VAC так же рассчитывается как процент (от 0 до 100) заданий с правильными ответами, на которые был дан ответ в диапазоне от «очень легко» до «очень сложно» при условии, что не менее 80% заданий содержат достоверные ответы.

Независимые переменные. Анкета включала в себя социально-демографические факторы, такие как пол, возраст, рос, вес, место происхождения (сельское или городское), жилищные условия, факультет образования, академический курс респондента, самый высокий уровень образования студента и его/ее родители, полнота семьи (оба родителя или нет), а также самооценка финансового и социального статуса (где 1 – самый низкий, а 10 – самый высокий).

Кроме того, анкета включала в себя вопросы о поведении в отношении здоровья, как потребление алкоголя, курение и табакокурение, физическая активность и потребление фруктов и овощей в неделю. Кроме того, были включены вопросы о самооценке состояния здоровья, такие как поиск медицинской информации, базовые навыки жизнеобеспечения, доступность лекарств и медицинского обследования, оценка состояния здоровья, влияние проблем со здоровьем на деятельность и количество случаев обращения в службы неотложной помощи, посещения врачей общей практики, узких специалистов, визиты в больницы и количество дней отсутствия в университетах.

Статистический анализ. Описательная статистика использовалась для обобщения категориальных переменных путем количественной оценки количества и частоты учащихся по социально-демографическим параметрам, самооценке состояния здоровья и поведению в отношении здоровья. НГ и ВГ оценивались с использованием описательной статистики, включая среднее значение и стандартное отклонение.

Статистический анализ включал в себя дескриптивный анализ с подсчетом распространенности результатов НГ и ВГ.

Корреляционный тест Пирсона применен для непрерывных переменных и тест χ^2 – для категориальных, уровень значимости установлен при p-value <0,05.

Для определения факторов, ассоциированных с уровнем грамотности в вопросах здоровья, применен линейный регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной выступают количество баллов навигационной и вакцинационной ГВЗ, в качестве независимых переменных исследования были социально-демографические параметры, самооценка состояния здоровья и поведение в отношении здоровья и корреляты при значимости модели p-value <0,05.

Значимые различия в показателях ГВЗ сравнивались с использованием независимых выборочных t-тестов для сравнения средних значений между двумя различными категориями и ANOVA для сравнения средних значений по трем или более группам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Географическое распределение показателей навигационной и вакцинационной грамотности участников исследования по Казахстану. Количество студентов, прибывших из 5 регионов (Восточно-Казахстанская область, Абайская область, Актюбинская область, Западно-Казахстанская область, Атырауская область), было недостаточным для формирования статистически значимой выборки (рис. 1, 2).

В целом анкеты вернули 1 327 респондентов, из них 64,2% респондентов были женского пола, 35,8% – мужского. Средний возраст участников составил 21,12±7,24 г. Участники были из всех 17 регионов Казахстана, причем почти половина респондентов (655 (49,4%) – из Карагандинской области. Количество респондентов из Туркестанской области составило 149 человек (11,2%), из Акмолинской области – 114 (8,6%)

Более половины студентов (61,9%) были из городских районов, причем наибольший процент проживал

Рисунок 1 – Распределение показателей навигационной грамотности среди участников по областям Казахстана

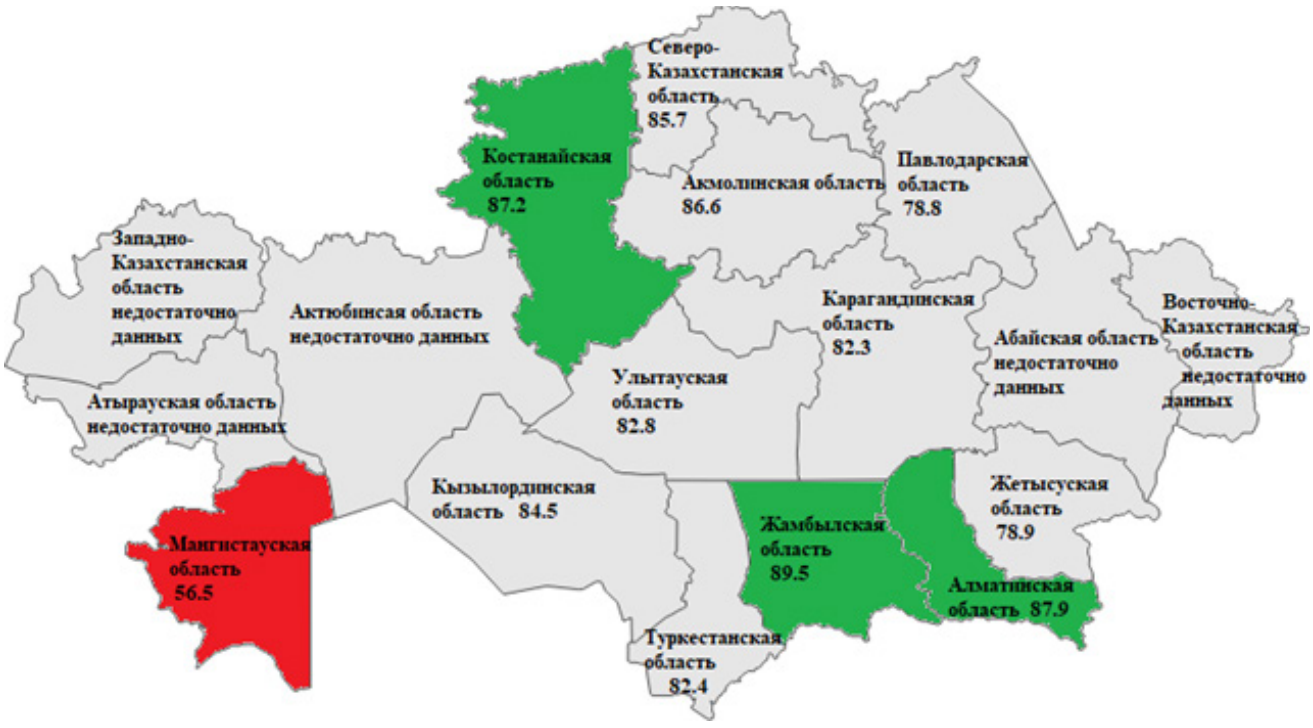


Рисунок 2 – Распределение показателей вакцинационной грамотности среди участников по областям Казахстана

со своими родителями/родственниками (29,3%), за которыми следовали те, кто проживали в общежитиях (26,5%), имели собственноую квартиру (25,7%), жили в съемных квартирах (18,3%). Подавляющее большинство респондентов (85,8%) указали, что у них есть оба родителя.

Респонденты были распределены в зависимости от области обучения следующим образом: 361 участников (27,2%) представляли гуманитарные и социальные науки, 355 (26,8%) – технические науки и 611 (46%) – медицинские науки.

Большинство респондентов (77,22%) окончили среднюю школу, в то время как некоторые имели среднее специальное образование (14,78%). Небольшая часть участников (6,4%) попала в категорию «Бакалавр», часть участников (1,5%) получили сокращенное высшее образование.

Большинство респондентов сообщили, что самым высоким уровнем образования, достигнутым их отцом, была степень бакалавра (32,3%), за которой следовали уровень среднего образования (32%) и уровень среднего специального образования (26,8%). У 5,2%, респондентов отцы имели степень магистра, у 0,8% – степень доктора наук. Что касается образования матери, степень бакалавра получили 39,8% участников, 25,5% респондентов имели среднее школьное образование, 23,5% респондентов – среднее специальное образование. У 9,9% респондентов матери имели степень магистра, у 0,8% – степень доктора наук.

Средний социальный статус студентов составил 7,8±1,72 балла. В то же время средний финансовый статус составил 7,21±1,76.

Средний балл ВГ по всей выборке составил 82,6±20,2, что указывает на хороший уровень ВГ. Самый высокий балл ВГ был у студентов, обучающихся в области медицинских наук (87,15), тогда как средний балл ВГ у студентов технических специальностей составил 79,5, а для гуманитарных и социальных наук – 77,97 (табл. 1).

Средний балл НГ по всей выборке составил 87,18±14,16, что указывает на отличный уровень НГ. Самый высокий балл НГ был у студентов, обучающихся в области медицинских наук (90,37), тогда как средний балл НГ у студентов технических специальностей составил 85,31, а для гуманитарных и социальных наук – 81,5 (табл. 1).

Распределение уровней навигационной и вакцинационной грамотности участников исследования по областям обучения. Средний балл ВГ был значительно выше у участников, владеющих собственным жильём (p=0,007). У студентов, обучающихся в медицинском университете, средний балл НГ и ВГ были выше (p=0,0001), что было ожидаемо, а у студентов гуманитарных наук средний балл НГ оказался значительно ниже (p=0,001). У студентов 1 курса обучения средний балл НГ и ВГ оказались значительно выше нежели у студентов 2, 3, 4 курсов (p=0,001), и со 2 курса средний балл НГ и ВГ становится выше с каждым годом. Кроме того, респонденты, образование которых было отмечено как средне-специальное, имели значительно более высокие баллы ВГ (p=0,049).

Уровень навигационной и вакцинационной грамотности в соответствии с самооценкой состояния здоровья и с поведением в отношении здоровья. Участники, ранее обученные базовым навыкам жизнеобеспечения (56,7%), имели значительно более высокий уровень НГ и ВГ (p=0,001) (табл. 2). Большинство студентов (84,4%) указали на легкую доступность лекарств, а также на медицинские осмотры и лечение (1014, 76,5%). Общий уровень НГ и ВГ был значительно выше у тех студентов, которые ответили, что им было легко или очень легко позволить себе лекарства (p=0,001 для НГ, p=0,002 для ВГ), медицинское обследование и лечение (p=0,001). Студенты, самостоятельно оценившие свое здоровье как очень хорошее и хорошее, продемонстрировали значительно более высокий уровень НГ и ВГ (p=0,001).

Участники, которые отрицали наличие длительной болезни или проблем со здоровьем, имели значительно более высокий уровень НГ и ВГ (p=0,001 для НГ, p=0,035 для ВГ). Респонденты, у которых не было проблем со здоровьем или ограничений, имели более высокий уровень НГ и ВГ (p=0,001).

Большинство участников указали, что они никогда не курили (1 157 (87,2%) и никогда не употребляли алкоголь (1 144 (86,2%). Почти половина респондентов (643 (48,5%) занимались каким-либо видом физической активности менее 2 дней в неделю или никогда не занимались.

Определенное поведение респондентов в отношении здоровья, такое как курение и употребление алкоголя, было связано с НГ (табл. 3). Таким образом, те респонденты, которые никогда не курили и не употребляли алкоголь, имели значительно более высокий уровень НГ (p=0,001). Те, кто был физически активным в течение недели менее одного раза, либо неактивны, имели более высокие показатели НГ, нежели те, кто были физически активными два и более раза в неделю (p=0,003). Статистически значимой разницы в среднем балле между респондентами в зависимости от потребления фруктов и овощей не было.

Факторы, влияющие на уровень навигационной и вакцинационной грамотности в отношении здоровья. Регрессионный анализ показал, что средний балл НГ и ВГ был связан с рядом факторов (табл. 4, 5).

Факторы, влияющие на уровень НГ. Каждое увеличение возраста на одну единицу было связано с уменьшением НГ на 0,30 пункта при p-значении 0,021. Участники, из городской местности в среднем имели более высокие баллы (B=4,0; p=0,013).

Участники, изучавшие гуманитарные и социальные науки, имели более низкие средние баллы НГ, чем студенты медицинских специальностей (B=-8,89, p=0,0001). Весьма статистически значимая разница на 5,74 балла была ниже у студентов, которые ответили, что у кого-то в семье имеются проблемы со здоровьем, чем у тех, кто ответил, что ни у кого в семье нет про-

Таблица 1 – Уровень навигационной и вакцинационной грамотности в зависимости от социо-демографических характеристик респондентов

Переменная	Категория (n)	НГ		ВГ	
		значение (sd)	тестовое значение	значение (sd)	тестовое значение
Пол	Мужской Женский	79.54 (27.606) 78.60 (27.606)	0.544	81.00 (30.868) 83.50 (28.284)	0.134
Место происхождения	Сельский Городской	78.18 (27.627) 79.47(27.559)	0.412	80.79 (29.67) 83.80 (28.893)	0.069
Жилищные условия	Собственное жилье Общежитие Проживание с родителями Аренда квартиры	80.94 (26.475) 78.62 (29.338) 78.06 (26.039) 78.29 (28.808)	0.501	87.39 (26.542) 80.54 (31.086) 81.43 (28.894) 81.07 (29.749)	0.007
Направление обучения	Гуманитарное Медицинское Техническое	71.65 (25.994) 83.14 (27.385) 79.13 (28.092)	<0.001	77.98 (29.577) 87.15 (25.898) 79.51 (33.044)	<0.001
Год обучения	1 2 3 4 5 и 6	82.15 (26.299) 75.25 (28.431) 75.50 (28.189) 73.54 (28.785) 89.12 (27.517)	<0.001	85.09 (27.151) 76.40 (33.881) 79.42 (30.319) 82.66 (29.407) 96.53 (13.566)	<0.001
Наивысший уровень образования, который был завершен	Бакалавриат Средне-специальное Магистратура Среднее	79.20 (26.772) 78.36 (29.809) 80.83 (28.754) 77.71 (30.929)	0.933	81.86 (29.598) 88.01 (24.737) 80.00 (29.912) 80.81 (32.239)	0.049
Полная семьи	Да Нет	79.29 (27.595) 77.04 (27.149)	0.299	82.92 (28.720) 80.98 (31.887)	0.399
Образование отца	Школа Колледж Бакалавриат Высшее (Магистр, PhD)	78.97 (28.197) 79.41 (26.351) 77.64 (28.006) 83.63 (26.322)	0.148	82.99 (28.744) 84.14 (28.080) 81.34 (30.061) 84.22 (29.187)	0.511
Образование матери	Школа Колледж Бакалавриат Высшее (Магистр, PhD)	80.25 (27.292) 78.26 (27.888) 79.17 (27.703) 78.37 (27.880)	0.780	83.55 (27.968) 83.80 (28.652) 81.54 (30.287) 80.38 (31.691)	0.565
Шкала социального статуса		7.80 (1.718)			
Шкала финансового статуса		7.21 (1.758)			

блем со здоровьем (p-значение 0,001). Учащиеся, которые обучались базовым навыкам жизнеобеспечения, имели НГ на 6,36 балла выше, чем те, у кого не было таких навыков, со статистически значимым значением p, равным 0,001. Каждое увеличение шкалы социального статуса на одну единицу связано с повышением уровня НГ на 1,13 пункта при статистически значимом значении p, равном 0,033. НГ была ниже у тех респондентов, которые указали, что могут финансово легко себе позволить медицинское обследование и лечение (B= -2,99; p=0,022), чем у тех респондентов, которые указали, что финансово сложно себе позволить медицинское обследование и лечение.

В среднем, студенты, которые бывали физически активными в течение 7 дней в неделю, имели значительно менее низкий уровень НГ (-0,75 балла), чем те студенты, которые бывали физически активными в течение менее 2 дней в неделю, с p-значением 0,022. Студенты, которые оценили свое состояние здоровья как плохое по сравнению с хорошей оценкой здоровья, имели более низкий уровень НГ на 4,88 балла при статистически значимом значении p, равном 0,0001. Те студенты, которые ответили, что когда-либо употребляли алкоголь имели НГ на 5,37 балла ниже, чем те, кто никогда не употреблял при статистически значимом значении p, равном 0,045.

Факторы, влияющие на уровень ВГ. Каждое увеличение возраста на одну единицу было связано с увеличением ВГ на 0,31 пункта при p-значении 0,029. Участники, из городской местности в среднем имели более высокие баллы ВГ (B=3,63, p=0,037).

Участники, изучавшие гуманитарные и социальные науки, и технические науки, имели более низкие средние баллы ВГ, чем студенты медицинских специальностей (B= -7,97, p=0,0001). Весьма статистически значимая разница на 6,48 балла была ниже у студен-

Таблица 2 – Уровень навигационной и вакцинационной грамотности в соответствии с самооценкой состояния здоровья и с поведением в отношении здоровья

Переменная	Категория (n)	НГ		ВГ	
		значение (sd)	тестовое значение	значение (sd)	тестовое значение
Поиск медицинской информации	Да Нет	79.19 (27.40) 78.36 (27.96)	0.805	83.20 (28.74) 80.88 (30.58)	0.122
Навыки неотложной медицинской помощи	Да Нет	82.05 (26.00) 74.84 (28.98)	<0.001	85.46 (27.65) 78.85 (30.76)	<0.001
Может позволить лекарства	Очень легко Легко Сложно	84.23 (23.83) 80.36 (26.06) 67.15 (33.79)	<0.001	85.71 (28.00) 83.29 (28.21) 76.46 (33.55)	0.002
Может позволить обследование и лечение	Очень легко Легко Сложно	84.03 (25.45) 81.85 (25.16) 68.49 (31.87)	<0.001	86.39 (28.50) 84.56 (27.29) 75.56 (33.08)	<0.001
Количество близких людей, на которых может рассчитывать	1 или 2 3 или 5 6 или более Ни одного	78.83 (27.89) 77.84 (27.44) 81.26 (25.97) 82.50 (28.61)	0.355	82.72 (28.90) 82.56 (29.57) 82.96 (28.45) 81.87 (31.06)	0.994
Оценка общего состояния здоровья	Очень хорошо Хорошо Неплохо Плохо/очень плохо	85.32 (24.16) 81.35 (25.56) 69.60 (31.16) 68.84 (32.30)	<0.001	84.61 (28.19) 84.93 (27.26) 75.99 (33.08) 86.96 (24.85)	<0.001
Наличие хронических заболеваний или проблем со здоровьем	Да Нет	75.60 (29.69) 80.08 (26.73)	<0.001	80.64 (30.77) 83.32 (28.63)	0.035
Насколько проблемы со здоровьем ограничивали жизнедеятельность	Ограничивали, но не сильно Не было проблем со здоровьем Не ограничивали вообще	73.95 (29.83) 82.57 (25.51) 79.03 (26.96)	<0.001	78.20 (31.25) 85.92 (27.24) 82.49 (29.10)	<0.001
Пользование услугами скорой помощи (n)			0.68 (1.45)		
Услуги терапевта или семейного врача (n)			1.68 (2.33)		
Услуги узкого специалиста (n)			1.01 (1.72)		
Госпитализация в стационар (n)			0.16 (0.71)		
Услуги дневного стационара (n)			0.76 (1.89)		
Пропуск занятий по причине проблем со здоровьем			3.58 (9.82)		

тов, которые ответили, что у кого-то в семье имеются проблемы со здоровьем, чем у тех, кто ответил, что ни у кого в семье нет проблем со здоровьем (p-значение 0,001). Учащиеся, которые обучались базовым навыкам жизнеобеспечения, имели ВГ на 3,55 балла выше, чем те, у кого не было таких навыков, со статистически значимым значением p, равным 0,043. Студенты, у которых проблемы со здоровьем ограничивали обычную деятельность, имели более низкие результаты ВГ, по сравнению с теми, у кого проблемы со здоровьем не ограничивали обычную деятельность (B= -2,32, p=0,037).

ОБСУЖДЕНИЕ

Это исследование по оценке НГ и ВГ среди студентов университетов различных специальностей является первым в г. Караганде. В исследовании приняли участие 61,9% студентов из городских районов. Эта пропорция почти отражает демографическую структуру населения в целом, где городские жители аналогичным образом составляют примерно 62,1% населения. В нашем исследовании 64,2% были женщинами, что объясняется тем, что женщины составляют большую часть студентов в Казахстане.

Средние показатели НГ и ВГ были выше у студентов медицинских специальностей, как и ожидалось [30]. В данном исследовании не обнаружено статистически значимой разницы в вопросах грамотности между женским и мужским полом. Хотя некоторые исследования показывают более высокую грамотность в вопросах здоровья у женщин [14, 33, 42, 45], но имеются и исследования, показывающие более высокую грамотность в вопросах здоровья у мужчин [7, 15].

Уровень образования родителей в нашем исследовании не влиял на средний показатель НГ и ВГ. Но имеются работы, авторы которых зафиксировали более высокую грамотность в вопросах здоровья, если их родители получили высшее образование [7, 14, 45, 50, 51].

В одном исследовании говорится, что студенты, проживающие в городских районах, имели более

Таблица 3 – Навигационная и вакцинационная грамотность в вопросах здоровья в соответствии с образом жизни респондентов

Категория	НГ		Тестовое значение	ВГ		Тестовое значение
	значение	sd		значение	sd	
Курение и употребление табака						
Не курю	80.02	27.03	<0.001	80.02	27.03	0.173
Курю	71.91	29.98		71.91	29.98	
Не употреблял алкоголь	80.38	26.55	<0.001	83.17	28.62	0.114
Употреблял алкоголь	69.95	32.05		79.10	32.79	
Физическая активность в течение недели						
1 раз	76.57	32.65	0.003	82.67	31.77	0.080
2 раза	77.05	27.70		79.96	32.41	
3 раза	77.42	27.36		80.12	29.07	
4 раза	76.51	26.03		77.71	32.20	
5 раз	74.31	28.81		79.34	31.61	
6 раз	77.40	26.74		83.33	24.55	
7 раз	76.86	28.46		83.41	28.93	
Реже 1 дня в неделю	84.44	23.98		85.78	25.91	
Никогда	84.12	26.15		87.03	26.82	
Употребление фруктов и овощей в течение недели						
1 раз	79.77	30.05	0.23	82.05	30.41	0.15
2 раза	73.64	26.88		79.85	27.73	
3 раза	75.92	27.49		81.44	28.40	
4 раза	76.43	27.39		80.59	29.35	
5 раз	79.82	26.72		79.54	31.50	
6 раз	74.22	28.31		86.18	25.15	
7 раз	81.83	25.93		85.34	29.27	
Реже 1 дня в неделю	80.45	28.82		81.06	31.10	

Таблица 4 – Детерминанты навигационной грамотности

Категория	Балл	Стандартное отклонение	p
Возраст	-0.30	0.09	0.021
Сельская местность	4.00	1.60	0.013
Гуманитарные науки	-8.89	2.09	0.0001
Проблемы со здоровьем в семье	-5.74	1.79	0.001
Наличие навыков оказания первой помощи (в сравнении с отсутствием)	6.36	1.62	0.001
Шкала социального статуса	1.13	0.53	0.033
Легкая доступность медицинского обследования и лечения	-2.99	1.30	0.022
Физическая активность	-0.75	0.34	0.029
Оценка состояния здоровья	-4.88	1.24	0.0001
Потребление алкоголя	-5.37	2.68	0.045

высокий уровень грамотности в вопросах здоровья [26]. В нашем же исследовании участники из городской местности не имели статистически значимой разницы в вопросах НГ по сравнению с участниками из сельской местности, но по вопросам ВГ разница была близка к пограничному показателю (p=0,069).

Курс обучения положительно и значимо коррелировал с баллами НГ и ВГ в вопросах здоровья, что может быть частично объяснено тем фактом, что у старших студентов больше контактов с системой здравоохранения, а

Таблица 5 – Детерминанты вакцинационной грамотности

Категория	Балл	Стандартное отклонение	p
Возраст	0.31	0.14	0.029
Сельская местность	3.63	1.74	0.037
Гуманитарные науки	-7.97	2.26	0.0001
Технические науки	-7.97	2.27	0.0001
Проблемы со здоровьем в семье	-6.48	1.94	0.001
Наличие навыков оказания первой помощи (в сравнении с отсутствием)	3.55	1.75	0.043
Ограничения жизнедеятельности по состоянию здоровья	-2.32	1.11	0.037

также больше учебного и личного опыта, который может положительно повлиять на их грамотность. Учащиеся, которые окончили средне-специальное образование, имели более высокие показатели ВГ. Возможно это связано с тем, что многие специальности в средне-специальных учебных заведениях связаны с медициной, фармацевтикой, социальной работой и другими областями, где вопросы здоровья и вакцинации имеют большое значение.

Учащиеся с базовыми навыками жизнеобеспечения имели больший средний показатель НГ и ВГ, чем те, у кого таких навыков не было. Это может быть связано с потенциальными преимуществами участия в таких курсах, которые включают в себя повышение доступности медицинских знаний и опыта.

В нашем исследовании трудности с финансовой возможностью покупать лекарства и получать медицинскую услугу были отрицательно и значимо связаны с уровнями НГ и ВГ, что соответствует существующим исследованиям, демонстрирующим связь между доходом и ГВЗ [43, 46].

Наше исследование показало, что те, кто оценивает свое состояние как «не плохое и не хорошее», имели более низкие результаты НГ и ВГ. Кроме того, наличие хронических заболеваний и ограничение деятельности из-за проблем со здоровьем отрицательно связано с уровнем НГ и ВГ в вопросах здоровья. Эти данные подтверждаются исследованием, которое изучало грамотность в навигации в области здоровья у людей с хроническими заболеваниями в Германии, и выявило более низкий уровень грамотности в навигации в области здоровья [17].

Респонденты, ответившие, что никогда не курили, и не употребляли алкоголь, имели значительно более высокий уровень НГ. В нескольких исследованиях говорится об отрицательном влиянии алкоголя и курения на грамотность в вопросах здоровья [34, 43].

Хоть и множество исследований показывают положительную связь занятий физической активностью [9, 26, 46], в нашем исследовании возникновение физической активности было значительно отрицательно связано с НГ.

Основываясь на результатах множественной линейной регрессии, наше исследование выявило следующие детерминанты НГ: возраст, район происхождения студентов, область образования, проблемы со здоровьем в семье, базовые навыки жизнеобеспечения, социальный статус, доступность медицинских осмотров и лечения, физическая активность, самооценка здоровья и употребление алкоголя. Детерминантами же ВГ оказались: возраст, район происхождения студентов, область образования, проблемы со здоровьем в семье, базовые навыки жизнеобеспечения, ограничение деятельности из-за болезни.

Исходя из детерминант, связанных с более высоким уровнем НГ в нашем исследовании район происхождения (городской), навыки медицинской помощи, а также социальный статус были детерминантами, связанными с повышением грамотности.

Если взять детерминанты, связанные с ВГ в нашем исследовании, возраст, район происхождения (городской), навыки медицинской помощи являлись детерминантами, связанными с повышением грамотности. Этот вывод согласуется с предыдущими отчетами о том, что городские студенты имеют более высокий уровень грамотности [26, 50], согласуется с предыдущими отчетами о том, что более высокие уровни ГВЗ связаны с обучением наукам, связанным со здоровьем [22, 36]. В нашем исследовании социально-экономические факторы, такие как возраст, социальный статус были в значительной степени связаны с более высокими показателями ГВЗ. Многие исследования подтверждают значительное влияние социально-экономических факторов, в частности возраста [7, 33, 45] и социального статуса [12]на уровень ГВЗ.

Переходя к факторам, которые были связаны с более низким уровнем НГ и ВГ в нашем исследовании, возраст показывает обратную связь с НГ. Возможно это связано с тем, что с возрастом может ухудшаться память, внимание, способность к обучению и восприятию новой информации, что затрудняет понимание и использование информации о здоровье. В среднем, у студентов, изучающих гуманитарные и социальные дисциплины были более низкие показатели НГ. А в отношении ВГ, помимо студентов, изучающих гуманитарные и социальные дисциплины отрицательную связь имели и студенты технических дисциплин. Возможно это связано с тем, что студенты, обучающиеся на гуманитарных и технических направлениях, значительно меньше внимания уделяют курсам, связанным с науками о здоровье и медициной, чем студенты, изучающие медицинские науки.

Студенты, которые сообщили, что имеют проблемы со здоровьем в семье и сложную доступность меди-

цинского обследования и лечения, имели значительно более низкие баллы по НГ. В исследовании, проведенном во Вьетнаме, говорится, что более высокие баллы в отношении здоровья были связаны со способностью легко оплачивать лечение [44].

Несмотря на то что, имеется множество исследований, указывающих на положительную связь между физической активностью и ГВЗ [6, 9, 15], наше исследование показало обратную связь между физической активностью и НГ.

Так, у студентов, оценивающих свое здоровье как «плохое», уровень НГ был значительно ниже. Схожие результаты были в исследовании, проведенном в Китае [21]. Согласно результатам этого исследования, употребление алкоголя было отрицательно связано с НГ. Нерекомендуемое употребление алкоголя было связано с повышенной вероятностью недостаточной ГВЗ [43].

Хотя это исследование является первым, в котором изучается НГ, ВГ и его детерминанты среди студентов университетов из различных вузов Караганды, и имеет относительно большой размер выборки, оно имеет ряд ограничений. Таким образом, в нашем исследовании участвовало больше студентов медицинских специальностей по сравнению с гуманитарными и техническими специальностями. Как и многие субъективные инструменты, субъективная рейтинговая шкала инструмента HLS19 затрудняет оценку предвзятости подтверждения, которая связана со склонностью респондентов утверждать о навыках и знаниях, которыми они на самом деле не обладают.

ВЫВОДЫ

Исследование впервые оценило навигационную и вакцинационную грамотность среди студентов университетов г. Караганды, выявив детерминанты, влияющие на их уровень.

1. Средние показатели НГ и ВГ оказались выше у студентов медицинских специальностей, а уровень курса обучения и наличие базовых навыков жизнеобеспечения положительно коррелировали с грамотностью.

2. Респонденты с ограниченным доступом к медицинским услугам, финансовыми трудностями, наличием хронических заболеваний и низкой самооценкой здоровья демонстрировали более низкие уровни НГ и ВГ.

3. Возраст, район проживания (городской), социальный статус и навыки медицинской помощи были основными детерминантами, связанными с повышением НГ и ВГ.

4. Социально-экономические ограничения, такие как низкий доход и сложности в доступе к лечению, отрицательно влияли на показатели грамотности.

Ограничения исследования:

1. Выборка была смещена в сторону студентов медицинских специальностей, что может ограничивать обобщение результатов.

2. Использование субъективных методик оценки (HLS19) может приводить к искажению результатов из-за склонности респондентов переоценивать свои навыки.

Практическая значимость и рекомендации:

Результаты подчеркивают необходимость разработки образовательных программ, направленных на повышение грамотности в области здоровья среди студентов, особенно из гуманитарных и технических дисциплин. Особое внимание следует уделить улучшению доступа к медицинским услугам и поддержке студентов с хроническими заболеваниями. Будущие исследования могут изучить влияние цифровой среды и социальных медиа на уровень НГ и ВГ, а также рассмотреть динамику этих показателей среди различных социальных и профессиональных групп.

Вклад авторов:

Ж. А. Даулеткалиева – концепция, редактирование.

М. Ш. Избасаров, Г. С. Каюпова, А. И. Такаудина, А. С. Мақұлбек, Н. Ж. Ердесов, Ж. Е. Болатова, О. К. Жамантаев, К. Е. Нукештаева – сбор материала, дизайн исследования.

Н. ДеЛеллис – статистическая обработка.

М. Ш. Избасаров, Е. Ж. Маханбетчин – обзор литературы, написание текста.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен

ЛИТЕРАТУРА

1. Арингазина А.М., Байбусинова А.Ж., Исабекова С.С., Калмакова Ж.А. Анализ грамотности населения в вопросах здоровья Республики Казахстан. *Наука и Здравоохранение.* 2022; 24: 101-111. https://doi.org/10.34689/SH.2022.24.6.014

2. Arias López M.D.P., Ong B.A., Borrat Frigola X., Fernández A.L., Hicklent R.S., Obeles A.J.T., Rocimo A.M., Celi L.A. Digital literacy as a new determinant of health: A scoping review. *PLOS Digital Health*. 2023; 2 (10): e0000279. https://doi.org/10.1371/journal.pdig.0000279

3. Austrian National Public Health Institute, Vienna. The HLS19 Consortium of the WHO Action Network M-POHL: The HLS19-VAC Instrument to Measure Vaccination Literacy. – Factsheet. https://oepgk.at/website2023/wp-content/uploads/2023/08/oepgk-factsheet-hls19-vac.pdf (дата обращения: 16.12.2023)

4. Beauchamp A., Buchbinder R., Dodson S., Batterham R.W., Elsworth G.R., McPhee C., Sparkes L., Hawkins M., Osborne R.H. Distribution of health literacy strengths and weaknesses across socio-demographic groups: a cross-sectional survey using the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *BMC Public Health.* 2015; 15: 678. https://doi.org/10.1186/s12889-015-2056-z

5. Berdesheva G., Khairullina E., Zhubaniyazova A., Amlaev K. Results of Comparative Analysis of Health Literacy among Student Youth of Aktobe City (Kazakhstan). *Vrach*. 2024; 35: 80-86.

6. Buchmann M., Jordan S., Loer A.K.M., Finger J.D., Domanska O.M. Motivational Readiness for Physical Ac-

tivity and Health Literacy: Results of a Cross-Sectional Survey of the Adult Population in Germany. *BMC Public Health*. 2023; 23: 331.

7. Budhathoki S.S., Pokharel P.K., Jha N., Moselen E., Dixon R., Bhattachan M., et al. Health literacy of future healthcare professionals: a cross-sectional study among health sciences students in Nepal. *International Health*. 2019; 11: 15-23. https://doi.org/10.1093/inthealth/ihy090

8. Burkle F.M., Khorram-Manesh A., Goniewicz K. Covid-19 and beyond: the pivotal role of health literacy in pandemic preparedness. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2023; 38 (3): 285-286.

9. Chu-Ko F., Chong M.L., Chung C.J., Chang C.C., Liu H.Y., Huang L.C. Exploring the Factors Related to Adolescent Health Literacy, Health-Promoting Lifestyle Profile, and Health Status. *BMC Public Health*. 2021; 21: 2196.

10. Clarke N., Dunne S., Coffey L., Sharp L., Desmond D., O'Conner J., Cullen C. Health literacy impacts self-management, quality of life and fear of recurrence in head and neck cancer survivors. *Journal of Cancer Survivorship*. 2021; 15 (6): 855-865.

11. Deasy C., Coughlan B., Pironom J., Jourdan D., Mannix-McNamara P. Psychological distress and coping amongst higher education students: a mixed method enquiry. *PLoS ONE*. 2014; 9: e115193. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115193

12. Do B.N., Tran T.V., Phan D.T., Nguyen H.C., Nguyen T.T.P., Nguyen H.C., et al. Health literacy, eHealth Literacy, adherence to infection prevention and control procedures, lifestyle changes, and suspected COVID-19 symptoms among health care workers during lockdown: Online survey. *Journal of Medical Internet Research*. 2020; 22 (11): e22894.

13. Duong T.V., Aringazina A., Baisunova G., Nurjanah, Pham T.V., Pham K.M., Truong T.Q., Nguyen K.T., Oo W.M., Mohamad E., et al. Measuring Health Literacy in Asia: Validation of the HLS-EU-Q47 Survey Tool in Six Asian Countries. *Journal of Epidemiology*. 2017; 27: 80-86.

14. Elsborg L., Krossdal F., Kayser L. Health literacy among Danish university students enrolled in health-related study programmes. *Scandinavian Journal of Public Health*. 2017; 45: 831-838. https://doi.org/10.1177/1403494817733356

15. Göring A., Rudolph S. Die Gesundheitskompetenz von Studierenden in Abhängigkeit von sportlicher Aktivität. *Bewegungsorientierte Gesundheitsförderung an Hochschulen*. Göttingen: Universitätsverlag Göttingen; 2015: 147-165. https://doi.org/10.17875/gup2015-811

16. Griese L., Finbråten H.S., Francisco R., De Gani S.M., Griebler R., Guttersrud Ø., Jaks R., Le C., Link T., Silva da Costa A., et al. HLS19-NAV—Validation of a New *Instrument Measuring Navigational Health Literacy in Eight European Countries. International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19: 13863.

17. Griese L., Schaeffer D., Berens E.M. Navigational Health Literacy among People with Chronic Illness. *Chronic Illness.* 2023; 19: 172-183.

18. Hernandez-Mekonnen R., Duggan E.K., Oliveros-Rosen L., Gerdes M., Wortham S., Ludmir J., Bennett I.M. Health Literacy in Unauthorized Mexican Immigrant Mothers and Risk of Developmental Delay in their Children. *Journal of Immigrant and Minority Health*. 2016; 18 (5): 1228-1231. https://doi.org/10.1007/s10903-015-0284-z

19. Hofmarcher M.M., Rusticelli E., Oxley H. Improved Health System Performance through better Care Coordination. *OECD Health Working Papers.* 2007; 30. https://doi.org/10.1787/246446201766

20. Hoover D.S., Vidrine J.I., Shete S., Spears C.A., Cano M.A., Correa-Fernández V., Wetter D.W., McNeill L.H. Health Literacy, Smoking, and Health Indicators in African American Adults. *Journal of Health Communication*. 2015; 20 (2): 24-33. https://doi.org/10.1080/10810730.2015.1066465

21. Huang Y., Qi F., Wang R., Jia X., Wang Y., Lin P., Geng M., Li S. The Effect of Health Literacy on Health Status among Residents in Qingdao, China: A Path Analysis. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2021; 26: 78.

22. Juvinyà-Canal D., et al. Health Literacy among Health and Social Care University Students. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17: 2273. https://doi.org/10.3390/ijerph17172273

23. Kajupova G.S., Zhakenova S.R., Zhamantaev O.K., Erdesov N.Zh., Kuanysh Zh.M. Medicinskaja gramotnost' v kontekste sovremennogo mira. *Medicina i Ekologija*. 2020; 94 (1): 21-27.

24. Kayupova G., Takaudina A., Bolatova Zh., Dauletkalieva Zh., Yerdessov N., Nukeshtayeva K., Zhamantayev O. General, Vaccination, Navigational and Digital Health Literacy of Students Enrolled in Different Medical and Health Educational Programs. *Healthcare*. 2024; 12 (9): 907. https://doi.org/10.3390/healthcare12090907

25. Kayupova G., Turdaliyeva B., Tulebayev K., van Duong T., Chang P.W., Zagulova D. Health Literacy among Visitors of District Polyclinics in Almaty, Kazakhstan. *Iran Journal of Public Health*. 2017; 46: 1062.

26. Kiran B., Karaca E.G., Hassoy H. Health Literacy Among University Students and Associated Factors: A Cross-Sectional Survey Among Pharmacy Students. *Journal of Research in Pharmacy*. 2022; 26: 1025-1036.

27. Kristin L.T., Matthew M. How Internet Access Drives Global Vaccine Skepticism. *International Journal of Public Opinion Research*. 2021; 33 (3): 551-570. https://doi.org/10.1093/ijpor/edab012

28. Levy H., Janke A. Health Literacy and Access to Care. *Journal of Health Communication*. 2016; 21: 43-50. https://doi.org/10.1080/10810730.2015.1131776

29. Lopatina M., Berens E.M., Klinger J., Levin-Zamir D., Kostareva U., Aringazina A., Drapkina O., Pelikan J.M. Adaptation of the Health Literacy Survey Questionnaire (HLS19-Q) for Russian-Speaking Populations—International Collaboration across Germany, Israel, Kazakhstan, Russia, and the USA. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19: 3572.

30. Mullan J., Burns P., Weston K., McLennan P., Rich W., Crowther S., et al. Health literacy amongst health professional university students: a study using the health literacy questionnaire. *Education Sciences*. 2017; 7: 54. https://doi.org/10.3390/educsci7020054

31. Paasche-Orlow M.K., Wolf M.S. The causal pathways linking health literacy to health outcomes.

American Journal of Health Behavior. 2007; 31 (Suppl. 1): 19-26. https://doi.org/10.5555/ajhb.2007.31.supp.S19.

32. Pelikan J.M., Link T., Straßmayr C., Waldherr K., Alfers T., Bøggild H., Griebler R., Lopatina M., Mikšová D., Nielsen M.G., et al. Measuring Comprehensive, General Health Literacy in the General Adult Population: The Development and Validation of the HLS19-Q12 Instrument in Seventeen Countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19: 14129.

33. Rababah J.A., Al-Hammouri M.M., Drew B.L., Aldalaykeh M. Health literacy: exploring disparities among college students. *BMC Public Health*. 2019; 19. https://doi.org/10.1186/s12889-019-7781-2

34. Rababah J.A., Al-Hammouri M.M., Drew B.L., Aldalaykeh M. Health literacy: exploring disparities among college students. *BMC Public Health*. 2019; 19: 1401. https://doi.org/10.1186/s12889-019-7781-2

35. Ribeiro Í.J.S., Pereira R., Freire IV, de Oliveira B.G., Casotti C.A., Boery E.N. Stress and quality of life among university students: a systematic literature review. *Health Professions Education*. 2018; 4: 70-77. https://doi.org/10.1016/j.hpe.2017.03.002

36. Pedro A.R., Rosário R., Monteiro I., Cerqueira M., Roque S., Assunção V., Brandão D., Escoval A., Ferreira P.L. Health literacy in higher education students: findings from a Portuguese study. *Eur. J. Public. Health*. 2022; 32 (Suppl. 3): ckac130.140. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac130.140

37. 2.K. Round table: Navigational health literacy. Perspectives from Austria, Germany and Switzerland. *Eur. J. Public. Health*. 2022; 32 (Suppl. 3): ckac129.098. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac129.098

38. Shayakhmetov S.S., Toguzbayeva K.K., Ismailova A.A., Tabibi R., Derbishalieva Z.K., Dzhusupov K.O. Health Literacy of Rural Population of Kazakhstan. *Iran Journal of Public Health*. 2020; 49: 1269-1277.

39. Sørensen K., Van den Broucke S., Fullam J., Doyle G., Pelikan J., Slonska Z., Brand H., HLS-EU Consortium Health Literacy Project European. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012; 12: 80. https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-80

40. Stewart-Brown S., Evans J., Patterson J., Petersen S., Doll H., Balding J., et al. The health of students in institutes of higher education: an important and neglected public health problem? *Journal of Public Health*. 2000; 22: 492-499. https://doi.org/10.1093/pubmed/22.4.492

41. Sudo A., Kuroda Y. Media exposure, interactive health literacy, and adolescents' susceptibility to future smoking. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*. 2017; 29 (2): 20150052. https://doi.org/10.1515/ijamh-2015-0052

42. Sukys S., Cesnaitiene V.J., Ossowsky Z.M. Is Health Education at University Associated with Students' Health Literacy? Evidence from Cross-Sectional Study Applying HLS-EU-Q. *BioMed. Research International*. 2017; 2017: 8516843. https://doi.org/10.1155/2017/8516843

43. Svendsen M.T., Bak C.K., Sørensen K., Pelikan J., Riddersholm S.J., Skals R.K., Mortensen R.N., Maindal H.T., Bøggild H., Nielsen G., et al. Associations of Health Literacy with Socioeconomic Position, Health Risk Behavior, and Health Status: A Large National Population-Based Survey among Danish Adults. *BMC Public Health*. 2020; 20: 565.

44. Tran H.T.T., Nguyen M.H., Pham T.T.M., Kim G.B., Nguyen H.T., Nguyen N.M., et al. Predictors of eHealth literacy and its associations with preventive behaviors, fear of COVID-19, anxiety, and depression among undergraduate nursing students: A cross-sectional survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19 (7): 3766.

45. Vamos S., Yeung P., Bruckermann T., Moselen E.F., Dixon R., Osborne R.H., et al. Exploring health literacy profiles of Texas university students. *Health Behavior and Policy Review*. 2016; 3: 209-225. https://doi.org/10.14485/HBPR.3.3.3

46. Vozikis A., Drivas K., Milioris K. Health Literacy among University Students in Greece: Determinants and Association with Self-Perceived Health, Health Behaviours and Health Risks. *Archives of Public Health*. 2014; 72: 15.

47. World Health Organization. Promoting Health: *Guide to National Implementation of the Shanghai Declaration*. Geneva: World Health Organization; 2018: 35.

48. Yang J., Gao Y., Wang Z. Increasing health literacy in China to combat noncommunicable diseases. *China CDC Weekly*. 2020; 2 (51): 987-991. https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.248

49. Yang K., Hu Y., Qi H. Digital Health Literacy: Bibliometric Analysis. *Journal of Medical Internet Research*. 2022; 24 (7): e35816. https://doi.org/10.2196/35816

50. Zhang Y., Zhang F., Hu P., Huang W., Lu L., Bai R., et al. Exploring health literacy in medical university students of Chongqing, China: a cross-sectional study. *PLOS One*. 2016; 11(4): e0152547. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152547

51. Zou M., Zhang Y., Zhang F., Hu P., Bai R., Huang W., et al. The ability to obtain, appraise and understand health information among undergraduate nursing students in a medical university in Chongqing, China. *Nursing Open*. 2018; 5: 384-392. https://doi.org/10.1002/nop2.161

TRANSLITERATION

1. Aringazina A.M., Bajbusinova A.Zh., Isabekova S.S., Kalmakova Zh.A. Analiz gramotnosti naselenija v voprosah zdorov'ja Respubliki Kazahstan. *Nauka i Zdravoohranenie*. 2022; 24: 101-111. https://doi.org/10.34689/SH.2022.24.6.014

2. Arias López M.D.P., Ong B.A., Borrat Frigola X., Fernández A.L., Hicklent R.S., Obeles A.J.T., Rocimo A.M., Celi L.A. Digital literacy as a new determinant of health: A scoping review. *PLOS Digital Health*. 2023; 2 (10): e0000279. https://doi.org/10.1371/journal.pdig.0000279

3. Austrian National Public Health Institute, Vienna. The HLS19 Consortium of the WHO Action Network M-POHL: The HLS19-VAC Instrument to Measure Vaccination Literacy. – Factsheet. https://oepgk.at/website2023/wp-content/uploads/2023/08/oepgk-factsheet-hls19-vac.pdf (дата обращения: 16.12.2023)

4. Beauchamp A., Buchbinder R., Dodson S., Batterham R.W., Elsworth G.R., McPhee C., Sparkes L., Hawkins M., Osborne R.H. Distribution of health literacy strengths and weaknesses across socio-demographic groups: a cross-sectional survey using the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *BMC Public Health.* 2015; 15: 678. https://doi.org/10.1186/s12889-015-2056-z

5. Berdesheva G., Khairullina E., Zhubaniyazova A., Amlaev K. Results of Comparative Analysis of Health Literacy among Student Youth of Aktobe City (Kazakhstan). *Vrach*. 2024; 35: 80-86.

6. Buchmann M., Jordan S., Loer A.K.M., Finger J.D., Domanska O.M. Motivational Readiness for Physical Activity and Health Literacy: Results of a Cross-Sectional Survey of the Adult Population in Germany. *BMC Public Health*. 2023; 23: 331.

7. Budhathoki S.S., Pokharel P.K., Jha N., Moselen E., Dixon R., Bhattachan M., et al. Health literacy of future healthcare professionals: a cross-sectional study among health sciences students in Nepal. *International Health*. 2019; 11: 15-23. https://doi.org/10.1093/inthealth/ihy090

8. Burkle F.M., Khorram-Manesh A., Goniewicz K. Covid-19 and beyond: the pivotal role of health literacy in pandemic preparedness. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2023; 38 (3): 285-286.

9. Chu-Ko F., Chong M.L., Chung C.J., Chang C.C., Liu H.Y., Huang L.C. Exploring the Factors Related to Adolescent Health Literacy, Health-Promoting Lifestyle Profile, and Health Status. *BMC Public Health*. 2021; 21: 2196.

10. Clarke N., Dunne S., Coffey L., Sharp L., Desmond D., O'Conner J., Cullen C. Health literacy impacts self-management, quality of life and fear of recurrence in head and neck cancer survivors. *Journal of Cancer Survivorship*. 2021; 15 (6): 855-865.

11. Deasy C., Coughlan B., Pironom J., Jourdan D., Mannix-McNamara P. Psychological distress and coping amongst higher education students: a mixed method enquiry. *PLoS ONE*. 2014; 9: e115193. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115193

12. Do B.N., Tran T.V., Phan D.T., Nguyen H.C., Nguyen T.T.P., Nguyen H.C., et al. Health literacy, eHealth Literacy, adherence to infection prevention and control procedures, lifestyle changes, and suspected COVID-19 symptoms among health care workers during lockdown: Online survey. *Journal of Medical Internet Research*. 2020; 22 (11): e22894.

13. Duong T.V., Aringazina A., Baisunova G., Nurjanah, Pham T.V., Pham K.M., Truong T.Q., Nguyen K.T., Oo W.M., Mohamad E., et al. Measuring Health Literacy in Asia: Validation of the HLS-EU-Q47 Survey Tool in Six Asian Countries. *Journal of Epidemiology*. 2017; 27: 80-86.

14. Elsborg L., Krossdal F., Kayser L. Health literacy among Danish university students enrolled in health-related study programmes. *Scandinavian Journal of Public Health*. 2017; 45: 831-838. https://doi.org/10.1177/1403494817733356

15. Göring A., Rudolph S. Die Gesundheitskompetenz von Studierenden in Abhängigkeit von sportlicher Aktivität. *Bewegungsorientierte Gesundheitsförderung an Hochschulen*. Göttingen: Universitätsverlag Göttingen; 2015: 147-165. https://doi.org/10.17875/gup2015-811

16. Griese L., Finbråten H.S., Francisco R., De Gani S.M., Griebler R., Guttersrud Ø., Jaks R., Le C., Link T., Silva da Costa A., et al. HLS19-NAV—Validation of a New *Instrument Measuring Navigational Health Literacy in Eight European Countries. International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19: 13863.

17. Griese L., Schaeffer D., Berens E.M. Navigational Health Literacy among People with Chronic Illness. *Chronic Illness.* 2023; 19: 172-183.

18. Hernandez-Mekonnen R., Duggan E.K., Oliveros-Rosen L., Gerdes M., Wortham S., Ludmir J., Bennett I.M. Health Literacy in Unauthorized Mexican Immigrant Mothers and Risk of Developmental Delay in their Children. *Journal of Immigrant and Minority Health*. 2016; 18 (5): 1228-1231. https://doi.org/10.1007/s10903-015-0284-z

19. Hofmarcher M.M., Rusticelli E., Oxley H. Improved Health System Performance through better Care Coordination. *OECD Health Working Papers.* 2007; 30. https://doi.org/10.1787/246446201766

20. Hoover D.S., Vidrine J.I., Shete S., Spears C.A., Cano M.A., Correa-Fernández V., Wetter D.W., McNeill L.H. Health Literacy, Smoking, and Health Indicators in African American Adults. *Journal of Health Communication*. 2015; 20 (2): 24-33. https://doi.org/10.1080/10810730.2015.1066465

21. Huang Y., Qi F., Wang R., Jia X., Wang Y., Lin P., Geng M., Li S. The Effect of Health Literacy on Health Status among Residents in Qingdao, China: A Path Analysis. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2021; 26: 78.

22. Juvinyà-Canal D., et al. Health Literacy among Health and Social Care University Students. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17: 2273. https://doi.org/10.3390/ijerph17172273

23. Kajupova G.S., Zhakenova S.R., Zhamantaev O.K., Erdesov N.Zh., Kuanysh Zh.M. Medicinskaja gramotnost' v kontekste sovremennogo mira. *Medicina i Ekologija*. 2020; 94 (1): 21-27.

24. Kayupova G., Takaudina A., Bolatova Zh., Dauletkalieva Zh., Yerdessov N., Nukeshtayeva K., Zhamantayev O. General, Vaccination, Navigational and Digital Health Literacy of Students Enrolled in Different Medical and Health Educational Programs. *Healthcare*. 2024; 12 (9): 907. https://doi.org/10.3390/healthcare12090907

25. Kayupova G., Turdaliyeva B., Tulebayev K., van Duong T., Chang P.W., Zagulova D. Health Literacy among Visitors of District Polyclinics in Almaty, Kazakhstan. *Iran Journal of Public Health*. 2017; 46: 1062.

26. Kiran B., Karaca E.G., Hassoy H. Health Literacy Among University Students and Associated Factors: A Cross-Sectional Survey Among Pharmacy Students. *Journal of Research in Pharmacy*. 2022; 26: 1025-1036.

27. Kristin L.T., Matthew M. How Internet Access Drives Global Vaccine Skepticism. *International Journal of Public Opinion Research*. 2021; 33 (3): 551-570. https://doi.org/10.1093/ijpor/edab012

28. Levy H., Janke A. Health Literacy and Access to Care. *Journal of Health Communication*. 2016; 21: 43-50. https://doi.org/10.1080/10810730.2015.1131776

29. Lopatina M., Berens E.M., Klinger J., Levin-Zamir D., Kostareva U., Aringazina A., Drapkina O., Pelikan J.M. Adaptation of the Health Literacy Survey Questionnaire (HLS19-Q) for Russian-Speaking Populations-International Collaboration across Germany, Israel, Kazakhstan, Russia, and the USA. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19: 3572.

30. Mullan J., Burns P., Weston K., McLennan P., Rich W., Crowther S., et al. Health literacy amongst health professional university students: a study using the health literacy questionnaire. *Education Sciences*. 2017; 7: 54. https://doi.org/10.3390/educsci7020054

31. Paasche-Orlow M.K., Wolf M.S. The causal pathways linking health literacy to health outcomes. *American Journal of Health Behavior*. 2007; 31 (Suppl. 1): 19-26. https://doi.org/10.5555/ajhb.2007.31.supp.S19.

32. Pelikan J.M., Link T., Straßmayr C., Waldherr K., Alfers T., Bøggild H., Griebler R., Lopatina M., Mikšová D., Nielsen M.G., et al. Measuring Comprehensive, General Health Literacy in the General Adult Population: The Development and Validation of the HLS19-Q12 Instrument in Seventeen Countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19: 14129.

33. Rababah J.A., Al-Hammouri M.M., Drew B.L., Aldalaykeh M. Health literacy: exploring disparities among college students. *BMC Public Health*. 2019; 19. https://doi.org/10.1186/s12889-019-7781-2

34. Rababah J.A., Al-Hammouri M.M., Drew B.L., Aldalaykeh M. Health literacy: exploring disparities among college students. *BMC Public Health*. 2019; 19: 1401. https://doi.org/10.1186/s12889-019-7781-2

35. Ribeiro Í.J.S., Pereira R., Freire IV, de Oliveira B.G., Casotti C.A., Boery E.N. Stress and quality of life among university students: a systematic literature review. *Health Professions Education*. 2018; 4: 70-77. https://doi.org/10.1016/j.hpe.2017.03.002

36. Pedro A.R., Rosário R., Monteiro I., Cerqueira M., Roque S., Assunção V., Brandão D., Escoval A., Ferreira P.L. Health literacy in higher education students: findings from a Portuguese study. *Eur. J. Public. Health*. 2022; 32 (Suppl. 3): ckac130.140. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac130.140

37. 2.K. Round table: Navigational health literacy. Perspectives from Austria, Germany and Switzerland. *Eur. J. Public. Health*. 2022; 32 (Suppl. 3): ckac129.098. https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac129.098

38. Shayakhmetov S.S., Toguzbayeva K.K., Ismailova A.A., Tabibi R., Derbishalieva Z.K., Dzhusupov K.O. Health Literacy of Rural Population of Kazakhstan. *Iran Journal of Public Health*. 2020; 49: 1269-1277.

39. Sørensen K., Van den Broucke S., Fullam J., Doyle G., Pelikan J., Slonska Z., Brand H., HLS-EU Consortium Health Literacy Project European. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012; 12: 80. https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-80

40. Stewart-Brown S., Evans J., Patterson J., Petersen S., Doll H., Balding J., et al. The health of students in institutes of higher education: an important and neglected public health problem? *Journal of Public Health*. 2000; 22: 492-499. https://doi.org/10.1093/pubmed/22.4.492

41. Sudo A., Kuroda Y. Media exposure, interactive health literacy, and adolescents' susceptibility to future smoking. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*. 2017; 29 (2): 20150052. https://doi.org/10.1515/ijamh-2015-0052

42. Sukys S., Cesnaitiene V.J., Ossowsky Z.M. Is Health Education at University Associated with Students' Health Literacy? Evidence from Cross-Sectional Study Applying HLS-EU-Q. *BioMed. Research International*. 2017; 2017: 8516843. https://doi.org/10.1155/2017/8516843

43. Svendsen M.T., Bak C.K., Sørensen K., Pelikan J., Riddersholm S.J., Skals R.K., Mortensen R.N., Maindal H.T., Bøggild H., Nielsen G., et al. Associations of Health Literacy with Socioeconomic Position, Health Risk Behavior, and Health Status: A Large National Population-Based Survey among Danish Adults. *BMC Public Health*. 2020; 20: 565.

44. Tran H.T.T., Nguyen M.H., Pham T.T.M., Kim G.B., Nguyen H.T., Nguyen N.M., et al. Predictors of eHealth literacy and its associations with preventive behaviors, fear of COVID-19, anxiety, and depression among undergraduate nursing students: A cross-sectional survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19 (7): 3766.

45. Vamos S., Yeung P., Bruckermann T., Moselen E.F., Dixon R., Osborne R.H., et al. Exploring health literacy profiles of Texas university students. *Health Behavior and Policy Review*. 2016; 3: 209-225. https://doi.org/10.14485/HBPR.3.3.3

46. Vozikis A., Drivas K., Milioris K. Health Literacy among University Students in Greece: Determinants and Association with Self-Perceived Health, Health Behaviours and Health Risks. *Archives of Public Health*. 2014; 72: 15.

47. World Health Organization. Promoting Health: *Guide to National Implementation of the Shanghai Declaration*. Geneva: World Health Organization; 2018: 35.

48. Yang J., Gao Y., Wang Z. Increasing health literacy in China to combat noncommunicable diseases. *China CDC Weekly*. 2020; 2 (51): 987-991. https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.248

49. Yang K., Hu Y., Qi H. Digital Health Literacy: Bibliometric Analysis. *Journal of Medical Internet Research*. 2022; 24 (7): e35816. https://doi.org/10.2196/35816

50. Zhang Y., Zhang F., Hu P., Huang W., Lu L., Bai R., et al. Exploring health literacy in medical university students of Chongqing, China: a cross-sectional study. *PLOS One*. 2016; 11(4): e0152547. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152547

51. Zou M., Zhang Y., Zhang F., Hu P., Bai R., Huang W., et al. The ability to obtain, appraise and understand health information among undergraduate nursing students in a medical university in Chongqing, China. *Nursing Open*. 2018; 5: 384-392. https://doi.org/10.1002/nop2.161

Поступила 08.04.2024
Направлена на доработку 11.05.2024
Принята 24.08.2024
Опубликована online 31.03.2025

M. Sh. Izbassarov[1], Zh. A. Dauletkaliyeva[1], E. Zh. Makhanbetchin[2], N. DeLellis[3], Zh. E. Bolatova[1], N. Zh. Yerdessov[1], O. K. Zhamantayev[1], G. S. Kayupova[1], K. E. Nukeshtayeva[1], A. S. Makulbek[1], A. I. Takaudina[1]

NAVIGATIONAL AND VACCINATION LITERACY AMONG STUDENTS IN KARAGANDA CITY

[1]School of Public Health, Karaganda Medical University NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: info@qmu.kz)
[2]Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan's Medical University «KSPH» (50060, Republic of Kazakhstan, Almaty, Utepova st., 19a; e-mail: ksph@ksph.kz)
[3]School of Health Sciences, Central Michigan University (48859, USA, Michigan, Mount Pleasant, South Franklin st., 1200; e-mail: onecentral@cmich.edu)

***Medet Shinybekovich Izbassarov** – Karaganda Medical University NC JSC; 100000, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol st., 40; e-mail: medet_95_95_ru@mail.ru

Objective. To assess the levels of navigational and vaccination literacy among students of three universities in Karaganda city and to identify factors influencing these indicators.

Materials and Methods. The cross-sectional study involved 1,327 students from Buketov Karaganda University, Abylkas Saginov Karaganda Technical University, and Karaganda Medical University. International questionnaires HLS19-NAV and HLS19-VAC, translated into Russian and Kazakh and validated in Kazakhstan, were used. Collected data on socio-demographic characteristics, health-related behaviors, and self-assessed health were analyzed using descriptive statistics, Pearson's correlation analysis, t-tests, ANOVA, and linear regression.

Results. The average navigational literacy score among all respondents was 87.18±14.16 (excellent level), and the average vaccination literacy score was 82.6±20.2 (good level). The highest navigational and vaccination literacy scores were identified among students of medical specialties. Respondents previously trained in basic life support skills had significantly higher levels of navigational and vaccination literacy ($p<0.001$). Financial accessibility of medications and medical services also positively correlated with literacy indicators ($p<0.05$). However, students who consumed alcohol or had chronic diseases exhibited lower navigational literacy and/or vaccination literacy scores.

Conclusions. The average levels of navigational and vaccination literacy were higher among students of medical specialties, and both the year of study and the presence of basic life support skills positively correlated with literacy levels. According to multiple linear regression results, factors statistically significantly influencing the increase of navigational and vaccination literacy included: urban residential area, possession of basic medical assistance skills, and higher socio-economic status. Factors leading to the decrease in navigational and vaccination literacy included: family health problems, difficulty in accessing medical services, and chronic diseases.

Keywords: health literacy; navigational literacy; vaccination literacy; students; health-related behavior; Kazakhstan

М. Ш. Избасаров[1], Ж. А. Даулеткалиева[1], Е. Ж. Маханбетчин[2], Н. ДеЛеллис[3], Ж. Е. Болатова[1], Н. Ж. Ердесов[1], О. К. Жамантаев[1], Г. С. Каюпова[1], К. Е. Нукештаева[1], А. С. Мақұлбек[1], А. И. Такуадина[1]

ҚАРАҒАНДЫ ҚАЛАСЫ СТУДЕНТТЕРІНІҢ НАВИГАЦИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ВАКЦИНАЦИЯЛЫҚ САУАТТЫЛЫҒЫ

[1]Қарағанды медицина университетінің Қоғамдық денсаулық мектебі (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)
[2]«Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғары мектебі» Қазақстан медицина университетінің қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар кафедрасы (50060, Қазақстан Республикасы, Алматы қ, Утепов к-сі, 19а; e-mail: ksph@ksph.kz)
[3]Денсаулық сақтау басқармасы мектебі, Орталық Мичиган университеті (48859, АҚШ, Мичиган штаты, Маунт-Плезант, Оңтүстік Франклин к-сі, 1200; e-mail: onecentral@cmich.edu)

***Медет Шинибекович Избасаров** – Қарағанды Медицина Университеті; 100000, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: medet_95_95_ru@mail.ru

Зерттеудің мақсаты. Қарағанды қаласының үш жоғары оқу орнының студенттері арасында навигациялық (НС) және вакцинациялық (ВС) сауаттылық деңгейін бағалау және осы көрсеткіштерге әсер ететін факторларды анықтау.

Материалдар және әдістер. Кросс-секциялық зерттеуге Қарағанды мемлекеттік университеті академиг Е.А. Букеатова атындағы, Қарағанды техникалық университеті А. Абылқас Сәгінов атындағы және Қарағанды медициналық университетінің студенттері қосылды, жалпы 1327 адам. HLS19-NAV және HLS19-VAC халықаралық сауалнама құралдары қолданылды, олар орыс және қазақ тілдеріне аударылып, Қазақстанда валидацияланды. Әлеуметтік-демографиялық сипаттамалар, денсаулыққа қатысты мінез-құлық және денсаулықты өздігінен бағалау

туралы жиналған деректер сипаттамалық статистика, Пирсонның корреляциялық талдауы, t-тесті, ANOVA және сызықтық регрессия әдістерімен талданды.

Нәтижелер және талқылау. Барлық жауап берушілер арасында НГ орташа баллы 87,18±14,16 (өте жоғары деңгей), ал ВС орташа баллы 82,6±20,2 (жақсы деңгей) болды. Ең жоғары НС және ВС көрсеткіштері медицина мамандықтарының студенттерінде анықталды. Негізгі өмірлік дағдыларды алдын ала меңгерген жауап берушілер НС және ВС деңгейлерін айтарлықтай жоғары көрсеткен ($p<0,001$). Дәрілер мен медициналық қызметтердің қаржылық қолжетімділігі де сауаттылық көрсеткіштерімен оң корреляцияланған ($p<0,05$). Сонымен қатар, алкогольді тұтынатын немесе созылмалы аурулары бар студенттер НС және/немесе ВС көрсеткіштері төмен болды.

Қорытындылар. Навигациялық сауаттылық пен Вакцинациялық сауаттылықтың орташа көрсеткіштері медициналық мамандықтағы студенттер арасында жоғары болды, ал оқу курсының деңгейі мен негізгі өмірлік қолдау дағдылары сауаттылықпен оң корреляция көрсетті. Көптеген сызықтық регрессия нәтижелеріне сәйкес, НС және ВС деңгейін арттыруға статистикалық маңызды әсер ететін факторлар: қала маңайындағы тұрғын ауданы, негізгі медициналық көмек көрсету дағдыларының болуы, жоғары әлеуметтік-экономикалық мәртебе болды. НС және ВС төмендеуіне әсер ететін факторлар: отбасыдағы денсаулық мәселелері, медициналық қызметтердің қолжетімділігінің қиыншылығы және созылмалы аурулар.

Кілт сөздер: денсаулық мәселелері бойынша сауаттылық; навигациялық сауаттылық; вакцинация сауаттылығы; студенттер; денсаулыққа қатысты мінез-құлық; Қазақстан

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 543.31:628.386(574.5)
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-63-73

М. Нұрсұлтанқызы[1], С.К. Ордабаева[1], А.Д. Серикбаева[1*], А.Д. Асильбекова[1]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛА И КАРБАМАЗЕПИНА В СТОЧНЫХ И ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДАХ Г. ШЫМКЕНТА

[1]Кафедра фармацевтической и токсикологической химии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» (160019, Республика Казахстан, г. Шымкент, площадь Аль-Фараби 1/1; e-mail: lrdmkj@gmail.com, ordabaeva@mail.ru)

***Айгуль Джумадуллаевна Серикбаева** – АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»; 160019, Республика Казахстан, г. Шымкент, площадь Аль-Фараби 1/1; e-mail: aluaul@mail.ru

Цель. Разработка методики жидкостной хроматографии для количественного определения сульфометоксазола и карбамазепина в сточных водах систем водоотведения и поверхностных водах г. Шымкента.

Материалы и методы. Использована система ультра высокоэффективной жидкостной хроматографии DIONEX UltiMate 3000 (США) с диодно-матричным детектором при длине волны поглощения 254 нм, в обращенно-фазовом варианте с подвижной фазой состава ацетонитрил-вода (40:60) и с колонкой Hypersil GOLD C8 150x2,1 мм 1,9 микрон, заполненной пористым ультраочищенным силикагелем, температура термостата колонки – 30 ^{0}C. Элюирование проводилось в изократическом режиме. Общее время анализа на 1 пробу – 30 мин, скорость потока подвижной фазы – 1 мл/мин. Время удерживания растворов стандартного образца карбамазепина было 3,612±0,1 мин, сульфаметоксазола – 6,910±0,1 мин.

Результаты и обсуждение. Разработана и валидирована методика обнаружения и количественного определения остатков лекарственных веществ в образцах воды методом УВЭЖХ-ДМД: коэффициент корреляции линейного регрессионного графика – 0,9999; относительное стандартное отклонение методики для сульфаметоксазола и карбамазепина между пробами внутри цикла – 0,0811-0,7354%, между циклами – 0,1660-1,6457%. Проведен мониторинг лекарственного загрязнения исследуемых водных объектов. При низких концентрациях обнаружены и количественно определены сульфаметоксазол и карбамазепин в сточных и поверхностных водах г. Шымкента. При соблюдении условий хроматографирования время удерживания карбамазепина составило 3,612±0,1 мин, сульфаметоксазола - 6,910±0,1 мин, что соответствует времени удерживания растворов стандартных образцов.

Выводы. Коэффициент корреляции линейного регрессионного графика составил 0,9999. Относительная ошибка для карбамазепина находилась в пределах 0,0166-1,6457%, для сульфаметоксозола – в пределах 0,3888-0,8212%, что подтверждает высокую воспроизводимость разработанной методики, которая пригодна для дальнейших аналитических исследований.

По результатам исследования водных образцов обнаружены и определены количественные содержания карбамазепина и сульфаметоксазола в сточных и поверхностных водах г. Шымкента при первичном исследовании за осенний период. Результаты предварительных исследований являются основанием для дальнейших исследований сточных и поверхностных вод на наличие остатков лекарственных веществ с целью мониторинга экологической обстановки в регионе.

Ключевые слова: фармацевтическая экология; лекарственные вещества; загрязнение воды; окружающая среда; жидкостная хроматография

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время загрязнение и охрана водных ресурсов являются актуальной проблемой в период устойчивого развития общества. Выявление новых видов загрязнителей, таких как остатки лекарственных веществ, связано с высоким темпом развития фармацевтической промышленности и роста потребления лекарственных веществ.

В области водоснабжения в мире до сих пор сохраняется четко выраженное географическое, социально-культурное и экономическое неравенство, причем не только между сельскими и городскими районами, но и внутри городов и мегаполисов, где люди, проживающие в бедных, неформальных или нелегальных поселениях, как правило, пользуются более ограниченным доступом к улучшенным источникам питьевой воды по сравнению с другими категориями городского населения [1].

Наибольшие риски для безопасности питьевой воды связаны с загрязнением мышьяком, фтором или нитратами, однако растущую обеспокоенность вызывают новые источники загрязнения, такие как фармацевтические препараты, пестициды, пер- и полифторалкильные вещества и микропластик [1, 2, 3].

Чаще всего в окружающей среде, в том числе в водных источниках, встречаются остатки таких лекарственных веществ, как антибиотики, стероидные

гормоны, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), противосудорожные лекарственные средства и др.

В водных объектах среди препаратов для лечения заболеваний нервной системы больше всего обнаруживается карбамазепин. Как утверждают исследователи, содержание карбамазепина составляет от нескольких десятков до нескольких тысяч нг/л в городских сточных водах. Карбамазепин плохо удаляется (обычно менее 10%) обычными очистными сооружениями. Следовательно, сточные воды очистных сооружений являются важными воротами для попадания карбамазепиина в поверхностные и подземные воды [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

По данным исследователей разных стран, сульфонамиды являются наиболее распространенными загрязнителями воды среди различных антимикробных препаратов. Высокая частота обнаружения может быть обусловлена их частым использованием из-за их низкой стоимости и широкого спектра активности для лечения бактериальных инфекций [11, 12].

Производные сульфаниламидов, в частности, сульфаметоксозол, за последнее десятилетие был обнаружен в сточных водах разных стран – в концентрациях до 5,1 мкг/л$^{-1}$ на очистных сооружениях и до 66,4 мкг/л$^{-1}$ в сточных водах больниц Бельгии, в максимальных концентрациях 7,8 мкг/л$^{-1}$ и 20,6 мкг/л$^{-1}$ – в прудах и сточных водах больниц Кении. Кроме того, сульфаметоксазол в концентрациях от 1 до 5,6 мкг/л$^{-1}$ был выявлен в озере Виктория (Уганда). В США этот лекарственный препарат был количественно определен до 22 мкг/л$^{-1}$ в очистных сооружениях в штате Пенсильвания [13, 14, 15, 16, 17, 18].

На сегодняшний день данные об обнаружении сульфаметаксозола в водных источниках Республики Казахстан отсутствуют. Однако этот препарат находится в свободной продаже и активно используется населением страны и широко применяется в ветеринарии. В водные источники попадают не только лекарственные препараты, указанные в клинических протоколах врачей, но и препараты, используемые при самостоятельном применении и в ветеринарной практике.

Современные методы определения лекарственных препаратов из группы сульфаниламидов и противосудорожных средств в воде в основном основаны на высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (МС) (ЖХ-МС/МС) [19, 20, 21], которая широко используется из-за её высокой чувствительности и специфичности. Другие подходы включают в себя электрохимические методы [22] и ЖХ в сочетании с ультрафиолетовыми, диодными матричными или флуоресцентными детекторами [21]. Предложенные методы состоят из нескольких последовательных процедур во время пробоподготовки образцов с использованием токсичных реагентов и дорогого оборудования. В связи с этим для достижения поставленной цели были оптимизированы условия пробоподготовки и хроматографирования сульфаметоксозола и карбамазепина.

Цель работы – разработка методики жидкостной хроматографии для количественного определения сульфаметоксазола и карбамазепина в сточных водах систем водоотведения и поверхностных водах г. Шымкента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были использованы следующие растворители класса чистоты для ВЭЖХ: ацетонитрил (LC-MS grade, Biosolve), метанол (LC-MS grade, Biosolve), деионизированная вода (Milli-Q).

В качестве стандартных образцов были взяты субстанции карбамазепина (MAX PHARMA, Индия) и сульфаметоксазола (Вирхов Лабораториз Лтд, Индия).

Образцы вод были взяты из разных точек: реки Бадам (образец 1), озера Буржар (образец 2), из входа и выхода из систем очистных сооружений г. Шымкента (образцы 3, 4).

Для фильтрования водных образцов использовались целлюлозно-ацетатные шприцевые фильтры премиум класса Captiva (Agilent Technologies, Inc., США).

Подготовка исследуемых проб воды. Каждый образец в объеме 900 мкл фильтровали через целлюлозно-ацетатные шприцевые фильтры.

Приготовление исходных растворов стандартных образцов. Около 1,0 мг (точная навеска) стандартного образца (СО) карбамазепина растворяли в 1 мл метанола. Концентрация раствора СО составляла 1 мг/мл.

Около 1,0 мг (точная навеска) СО сульфаметоксазола растворяли в 1 мл метанола. Концентрация раствора СО составляла 1 мг/мл.

Для приготовления рабочих растворов стандартных образцов (РСО) лекарственных веществ (ЛВ) использовали исходные растворы разбавлением до 100 нг/мл.

Условия хроматографирования. В работе использована система ультра высокоэффективной жидкостной хроматографии (УВЭЖХ) DIONEX UltiMate 3000 (США) с диодно-матричным детектором (ДМД) при длине волны поглощения 254 нм, в обращенно-фазовом варианте с подвижной фазой состава ацетонитрил-вода (40:60) и с колонкой Hypersil GOLD C8 150x2,1 мм 1,9 микрон, заполненной пористым ультраочищенным силикагелем. Температура термостата хроматографической колонки составляла 30 ^{0}C. Элюирование проводили в изократическом режиме. Общее время анализа на 1 пробу составило 30 мин, скорость потока подвижной фазы – 1 мл/мин, время удерживания растворов стандартного образца карбамазепина – 3,612±0,1 мин, сульфаметоксазола – 6,910±0,1 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведена валидация разработанной методики количественного определения лекарственных веществ в матрицах окружающей среды, которая является доказательством пригодности и надежности результатов анализа. Валидация методики ВЭЖХ-ДМД проводилась в соответствии с требованиями стандартных протоколов и рекомендациями соответствующих организаций, та-

ких как FDA или EMA, по следующим характеристикам: специфичность, линейность, правильность и прецизионность, воспроизводимость, предел количественного определения [23, 24].

Специфичность. Для проверки специфичности методики анализировали растворы-плацебо, растворы стандартных образцов исследуемых лекарственных веществ. На хроматограммах растворов-плацебо не наблюдались пики с временами удерживания, соответствующие временам удерживания исследуемых объектов, поэтому разработанную методику можно считать специфичной для исследуемых лекарственных веществ. Соответствующие хроматограммы приведены на рисунках 1, 2, 3.

Линейность. Для определения калибровочной зависимости проводили анализ 5 экспериментальных точек рабочих стандартных растворов исследуемых лекарственных соединений в соответствующих диапазонах концентраций (табл. 1, 2), что согласуется с требованиями руководства ICH и статистической обработкой полученных результатов. По полученным значениям построен калибровочный график в координатах «отношение площади хроматографического пика аналита к концентрации» (рис. 4, 5). Полученные коэффициенты корреляции калибровочного графика соответствуют требуемым нормам (не менее 0,9999). Изучены отклонения концентраций калибровочных образцов, рассчитанные по уравнению линейной зависимости от фактических значений (табл. 3, 4).

Уравнение калибровочной прямой для сульфаметоксазола имело вид y=1,1472x+0,017, коэффициент корреляции составил r=0.9999. Уравнение калибровочной прямой для карбамазепина имело вид y=1,1523x+0,0014, коэффициент корреляции составил r=0.9999; свободный член линейного уравнения не отличался от 0.

Отклонения концентраций калибровочных растворов, рассчитанные по уравнениям линейной зависимости, укладывались в допустимые нормы отклонений (±20% для нижней точки аналитического диапазона и ±15% для остальных точек) (табл. 3, 4).

При оценке *правильности и прецизионности* методики была определена степень соответствия фактического значения результатов анализа к эталонному значению измеряемых концентраций и системная погрешность методики. Прецизионность методики отражает степень повторяемости (сходимости) и согласованности результатов при повторных измерениях, также устанавливает влияние случайных факторов. Для них были рассчитаны стандартное отклонение (SD), относительное стандартное отклонение (RSD) и степень извлечения (R) полученных значений концентрации (табл. 5, 6).

Воспроизводимость. При оценке воспроизводимости проводили анализ 4 образцов рабочих стандартных растворов в диапазоне концентраций для карбамазепина и сульфаметоксазола 0,1, 1,00, 5,00, 10,00 мкг/мл. Анализ каждого раствора проводили по 5 раз в рамках 2 аналитических циклов. Для полученных значений концентраций (n=5) внутри цикла были рассчитаны величины относительного стандартного отклонения (RSD, %) и относительной погрешности (, %) (табл. 7). Относительная ошибка для исследуемых лекарственных веществ была в пределах, что потверждает высокую воспроизводимость разработанной методики.

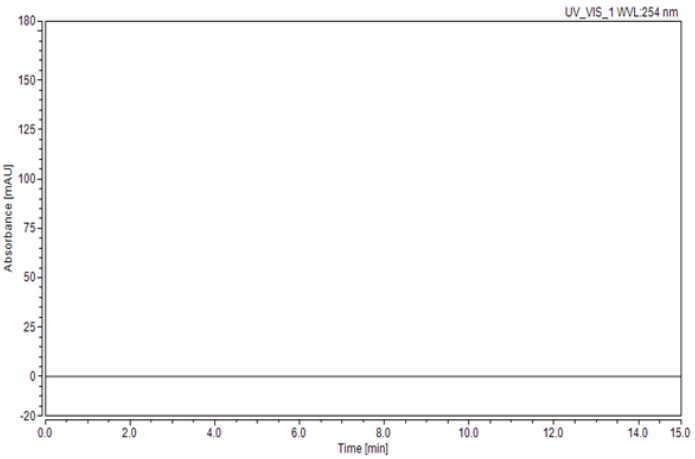


Рисунок 1 – Хроматограмма растворов плацебо

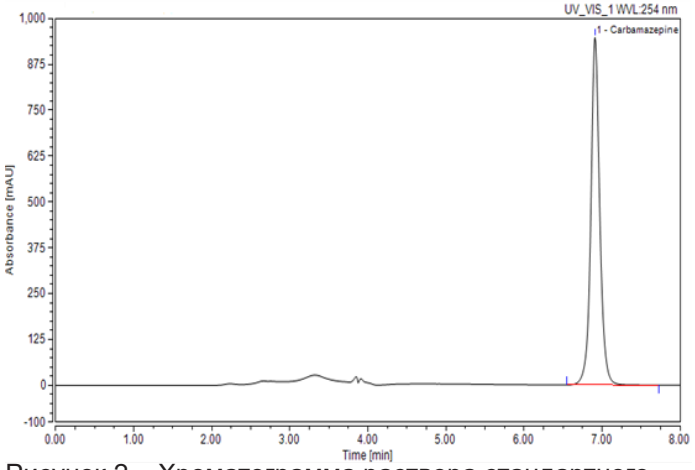


Рисунок 2 – Хроматограмма раствора стандартного образца карбамазепина

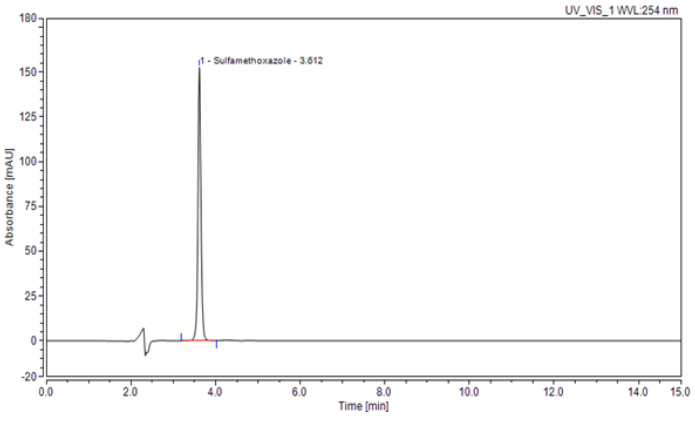


Рисунок 3 – Хроматограмма раствора стандартного образца сульфаметоксазола

Анализ воспроизводимости разработанной методики между 2 аналитическими циклами проведен по 10 раз. Для полученных значений концентраций (n=10) внутри цикла были рассчитаны величины от-

Таблица 1 – Оценка линейной зависимости между концентрацией карбамазепина и площадью хроматографического пика

№	Введено (мкг/мл)	Получено (мкг/мл)	Площадь хроматографического пика	Метрологические характеристики (n=5, P=95)
1	0,10	0,12	1,256	SD = 0,2757 RSD, % = 0,0164 ε, % = 1,7283 r =0,9999
2	0,50	0,58	6,425	
3	1,00	1,17	12,780	
4	5,00	5,70	65,083	
5	10,00	11,55	125,518	

Таблица 2 – Оценка линейной зависимости между концентрацией сульфаметоксазола и площадью хроматографического пика

№	Введено (мкг/мл)	Получено (мкг/мл)	Площадь хроматографического пика	Метрологические характеристики (n=5, P=95)
1	0,10	0,11	1,558	SD = 0,3613 RSD, % = 1,712 ε, % = 0,2985 r =0,9999
2	0,50	0,56	7,889	
3	1,00	1,16	16,197	
4	5,00	5,81	76,369	
5	10,00	11,45	152,631	

носительного стандартного отклонения (RSD, %) и относительной погрешности (, %) (табл. 8). Как видно по результатам валидирования, относительная ошибка для всех лекарственных веществ в указанных пределах позволяет считать методику высоковоспроизводимой.

Таким образом, по полученным результатам валидирования относительная ошибка методики для обоих лекарственных веществ между пробами внутри цикла составила 0,0811-0,7354%, между циклами – 0,0166-1,6457%, что подтверждает разработанную методику достоверно воспроизводимой.

Предел количественного определения (ПКО). ПКО методики определяли на основании данных линейности, правильности и прецизионности. За ПКО методики определяли минимальную концентрацию карбамазепина и сульфаметоксазола в пробе, для которых возможно их количественное определение со значениями относительного стандартного отклонения (RSD, %) и относительной погрешности (, %) не более20 % в диапазоне линейной зависимости. ПКО методики составил 0,1 мкг/мл для карбамазепина и сульфаметоксазола.

По разработанной методике жидкостной хроматографии были проведены исследования образцов воды 1-4 на содержание остатков сульфаметоксазола и карбамазепина. В результате первичного исследования сточных вод и водоемов г. Шымкента за сентябрь-октябрь 2023 года были обнаружены такие лекарственные вещества, как карбамазепин и сульфаметоксазол. При соблюдении условий хроматографирования время удерживания карбамазепина составило 3,612±0,1 мин, сульфаметоксазола – 6,910±0,1 мин, что соответствует времени удерживания растворов стандартных образцов. Изучены

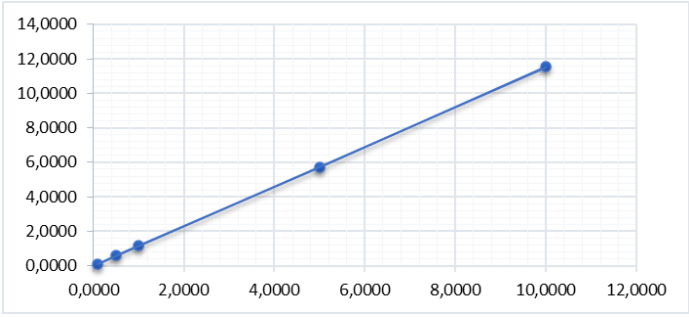


Рисунок 4 – Калибровочный график №1 зависимости отношения площади хроматографического пика к концентрации карбамазепина

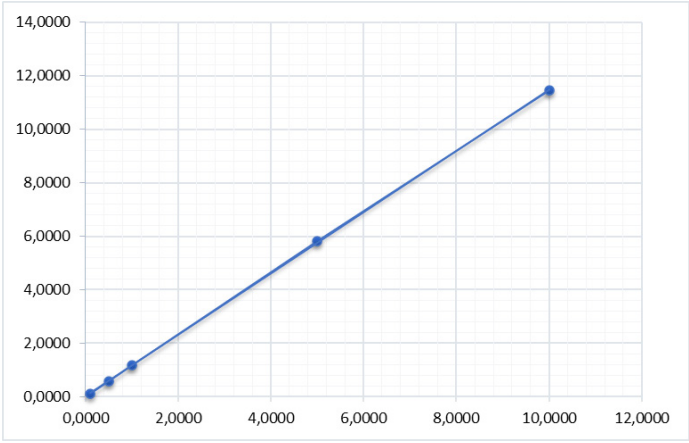


Рисунок 5 – Калибровочный график №2 зависимости отношения площади хроматографического пика к концентрации сульфаметоксазола

Таблица 3 – Отклонения концентраций карбамазепина в калибровочных образцах от их номинальных значений, калибровочный график №1

Концентрация номинальная (мкг/мл)	Концентрация рассчитанная (мкг/мл)	ε, %	Норма, не более %
0,10	0,12	16,7	20
0,50	0,58	13,7	15
1,00	1,17	14,5	15
5,00	5,70	12,3	15
10,00	11,55	13,4	15

Таблица 4 – Отклонения концентраций сульфаметоксазола в калибровочных образцах от их номинальных значений, калибровочный график №2

Концентрация номинальная (мкг/мл)	Концентрация рассчитанная (мкг/мл)	ε, %	Норма, не более %
0,10	0,11	16,4	20
0,50	0,56	11,2	15
1,00	1,16	14,4	15
5,00	5,81	14,1	15
10,00	11,45	12,7	15

Таблица 5 – Правильность и прецизионность методики по карбамазепину

Введено (мкг/мл)	Площадь хроматографического пика	Обнаружено (мкг/мл)	Метрологические характеристики (n=5)				
			n	$\bar{x}$	SD, %	RSD, %	R, %
0,10	1,250	0,1210	5	0,12	0,0008	0,7353	120
	1,255	0,1199					
	1,260	0,1189					
	1,265	0,1195					
	1,270	0,1206					
0,50	6,360	0,5791	5	0,58	0,0053	0,0092	116
	6,410	0,5844					
	6,420	0,5790					
	6,430	0,5698					
	6,470	0,5799					
1,00	12,660	1,1696	5	1,17	0,0066	0,5890	117
	12,700	1,1589					
	12,750	1,1699					
	12,780	1,1749					
	12,800	1,1751					
5,0	64,500	5,7070	5	5,70	0,0142	0,2618	114
	64,800	5,6819					
	65,000	5,7010					
	65,200	5,6956					
	65,500	5,7205					
10,00	124,300	11,5391	5	11,55	0,0089	0,0811	116
	124,800	11,5438					
	125,000	11,5509					
	125,200	11,5565					
	125,700	11,5609					

Таблица 6 – Правильность и прецизионность методики по сульфаметоксазолу

Введено (мкг/мл)	Площадь хроматографического пика	Обнаружено (мкг/мл)	Метрологические характеристики (n=5)				
			n	$\bar{x}$	SD, %	RSD, %	R, %
0,10	1,545	0,1110	5	0,11	0,0008	0,0076	110
	1,560	0,1099					
	1,565	0,1089					
	1,550	0,1095					
	1,575	0,1106					
0,50	7,961	0,5601	5	0,56	0,0034	0,0061	112
	7,890	0,5664					
	7,870	0,5590					
	7,912	0,5581					
	7,833	0,5586					
1,00	16,035	1,1596	5	1,16	0,0041	0,0035	116
	16,150	1,1589					
	16,200	1,1499					
	16,250	1,1579					
	16,100	1,1591					
5,0	75,600	5,8162	5	5,81	0,0093	0,0016	116
	76,100	5,8190					
	76,500	5,8092					
	76,800	5,7956					
	76,200	5,8053					
10,00	151,100	11,4590	5	11,45	0,0625	0,0055	115
	152,300	11,3990					
	152,800	11,3960					
	153,200	11,5500					
	151,900	11,4390					

Таблица 7 – Оценка воспроизводимости методики внутри цикла

Карбамазепин					
Введено (мкг/мл)	Обнаружено (мкг/мл),среднее значение		Метрологические характеристики, (n=5)		
			SD, %	RSD, %	ε, %
1	0,10	0,12	0,0008	0,0070	0,7353
2	1,00	1,17	0,0066	0,0056	0,5890
3	5,00	5,70	0,0142	0,0024	0,2618
4	10,00	11,55	0,0089	0,0008	0,0811
Сульфаметоксазол					
Введено (мкг/мл)	Обнаружено (мкг/мл),среднее значение		Метрологические характеристики, (n=5)		
			SD, %	RSD, %	ε, %
1	0,10	0,11	0,0008	0,0071	0,7353
2	1,00	1,16	0,0041	0,0056	0,5891
3	5,00	5,81	0,0093	0,0025	0,2618
4	10,00	11,45	0,0625	0,00077	0,0811

хроматограммы сульфаметоксазола и карбамазепина по результатам исследования водных образцов оз. Буржар (рис. 4-5).

Концентрации карбамазепина в образцах вод были следующими: р. Бадам – 0,0472 мкг/мл, оз. Буржар – 0,2735 мкг/мл, сточная вода из входа – 0,0270 мкг/мл, сточная вода из выхода – 0,2109 мкг/мл. Концентрации сульфаметоксазола в образцах вод были следующими: оз. Буржар – 0,1740 мкг/мл, сточная вода из входа – 2,9307 мкг/мл; сточная вода из выхода из систем – 0,1850 мкг/мл. в водах р. Бадам сульфаметоксазола не обнаружено (табл. 9).

Средняя максимальная концентрация сульфаметоксазола (2,9307 нг/мл) была обнаружена в образцах, отобранных из городского очистного сооружения (ОС)

Таблица 8 – Оценка воспроизводимости методики между циклами

Карбамазепин					
Введено (мкг/мл)		Обнаружено (мкг/мл), среднее значение	Метрологические характеристики (n=10)		
			SD, %	RSD, %	ε, %
1	0,10	0,0980	0,0015	0,0156	1,6457
2	1,00	1,1250	0,0192	0,0041	0,4316
3	5,00	5,1523	0,1028	0,0205	0,8826
4	10,00	9,8341	0,0158	0,0159	0,0166
Сульфаметоксазол					
Введено (мкг/мл)		Обнаружено (мкг/мл), среднее значение	Метрологические характеристики (n=10)		
			SD, %	RSD, %	ε, %
1	0,10	0,1190	0,0014	0,0078	0,8212
2	1,00	1,0950	0,3946	0,0040	0,4234
3	5,00	5,3210	0,0164	0,0058	0,6107
4	10,00	10,890	0,0035	0,0037	0,3888

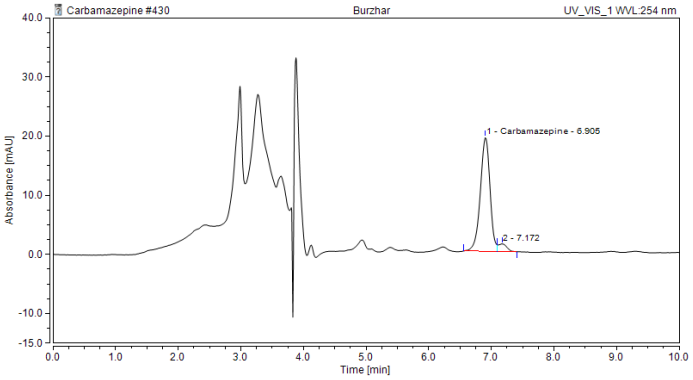


Рисунок 4 – Хроматограмма карбамазепина в водных пробах оз. Буржар

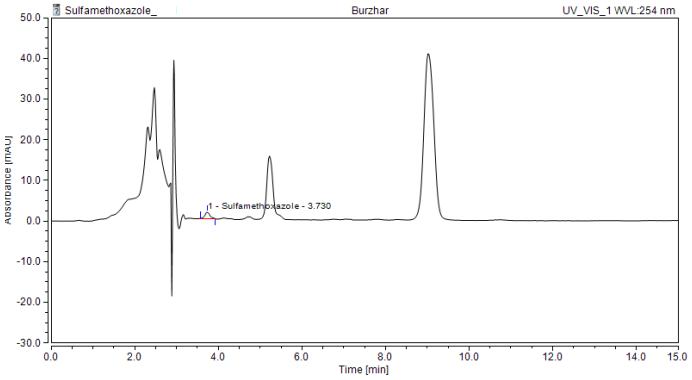


Рисунок 5 – Хроматограмма сульфаметоксазола в водных пробах оз. Буржар

Таблица 9 – Концентрации лекарственных веществ в реальных образцах воды

Исследуемые образцы	Лекарственные вещества (нг/мл)	
	карбамазепин	сульфаметоксазол
Вода с реки	0,0472	-
Вода с озера	0,2735	0,1740
Вода с входа в систему очистного сооружения	0,0270	2,9307
Вода с выхода из системы очистного сооружения	0,2109	0,1850

до входа в систему. Средняя минимальная концентрация сульфаметоксазола определена в количестве 0,1740 нг/мл в водных образцах оз. Буржар, в водных пробах, полученных из р. Бадам, лекарственного веществане было обнаружено.

В образцах воды ОС наблюдалась разница в средних концентрациях карбамазепина до входа в систему, которая составляла 2,9307 нг/мл, по сравнению с концентрацией после прохождения через систему очистки – 0,1850 нг/мл. Максимальная концентрация карбамазепина, определенная в образцах, взятых с оз. Буржар, составила 0,2735 нг/мл, что свидетельствует о высокой степени проникновения данного лекарственного соединения в окружающую среду и потенциальных последствиях для экосистемы. Минимальная концентрация карбамазепина в количестве 0,0270 нг/мл обнаружена в образцах воды, взятых с входа в систему ОС. Несмотря на это, после обработки воды системой очистки ОС отмечается увеличение концентрации до 0,2109 нг/мл

ВЫВОДЫ

Таким образом, нами разработана и валидирована методика для исследования образцов воды на содержания остатков лекарственных веществ методом ВЭЖХ-ДМД: коэффициент корреляции линейного регрессионного графика составил 0,9999; относительная ошибка для карбамазепина находилась в пределах 0,0166-1,6457%, для сульфаметоксозола – в пределах 0,3888-0,8212%, что подтверждает вы-

сокую воспроизводимость разработанной методики, которая пригодна для дальнейших аналитических исследований. По результатам исследования водных образцов обнаружены и определены количественные содержания карбамазепина и сульфаметоксазола в сточных и поверхностных водах г. Шымкента при первичном исследовании за осенний период. Результаты предварительных исследований являются основанием для проведения дальнейших исследований сточных и поверхностных вод на наличие остатков лекарственных веществ с целью мониторинга экологической обстановки в регионе. Дальнейшие исследование водных ресурсов Казахстана на содержание лекарственных веществ остается актуальным в рамках фармацевтической экологии как науки об экологической безопасности в условиях устойчивого развития.

Вклад авторов:

С. К. Ордабаева, М. Нұрсұлтанқызы – концепция и дизайн исследования.

А. Д. Серикбаева, М. Нұрсұлтанқызы – сбор и обработка материала.

А. Д. Асильбекова, М. Нұрсұлтанқызы – статистическая обработка.

С. К. Ордабаева, М. Нұрсұлтанқызы – написание текста.

С. К. Ордабаева – редактирование.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

Благодарность:

Авторы выражают признательность руководству Офиса коллективного пользования за предоставленные условия в выпонении фрагментов данного иследования на базе ОКП АОО «Назарбаев Университет», а также сотруднику ОКП Ж. Исаеву за содействие в работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Water, sanitation, hygiene, waste and electricity services in health care facilities: progress on the fundamentals. *2023 global report*. Geneva: World Health Organization and the United Nations Children's Fund (UNICEF); 2023: 80.

2. Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a global strategy on water, sanitation and hygiene to combat neglected tropical diseases, 2021-2030. Geneva: World Health Organization and the United Nations Children's Fund (UNICEF); 2023: 36.

3. «ООН-Водные ресурсы», 2021 год: *Краткий обзор Доклада о прогрессе 2021 года*: ЦУР 6 — водоснабжение и санитария для всех.Версия: июль 2021 года. Женева; 58.

4. Hai F. I. Carbamazepine as a possible anthropogenic marker in water: occurrences, toxicological effects, regulations and removal by wastewater treatment technologies. *Water*. 2018; 10 (2): 107.

5. Kasprzyk-Hordern B., Dinsdale R.M., Guwy A.J. Illicit drugs and pharmaceuticals in the environment–Forensic applications of environmental data. Part 1: Estimation of the usage of drugs in local communities. *Environmental Pollution*. 2009; 157 (6): 1773-1777.

6. Singer H. Determination of biocides and pesticides by on-line solid phase extraction coupled with mass spectrometry and their behaviour in wastewater and surface water. *Environmental pollution*. 2010; 158 (10): 3054-3064.

7. Dvory N. Z. Modeling sewage leakage and transport in carbonate aquifer using carbamazepine as an indicator. *Water research*. 2018; 128: 157-170.

8. Ying G.G., Kookana R.S., Kolpin D.W. Occurrence and removal of pharmaceutically active compounds in sewage treatment plants with different technologies. *Journal of Environmental monitoring*. 2009; 11 (8): 1498-1505.

9. Tixier C. Occurrence and fate of carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in surface waters. *Environmental science & technology*. 2003; 37 (6): 1061-1068.

10. Wijekoon K. C. The fate of pharmaceuticals, steroid hormones, phytoestrogens, UV-filters and pesticides during MBR treatment. *Bioresource technology*. 2013; 144: 247-254.

11. Iglesias A. Monitoring the presence of 13 active compounds in surface water collected from rural areas in Northwestern Spain. *International journal of environmental research and public health*. 2014; 11 (5): 5251-5272.

12. Pastor-Navarro N., Maquieira Á., Puchades R. Review on immunoanalytical determination of tetracycline and sulfonamide residues in edible products. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2009; 395: 907-920.

13. Kovalakova P., Cizmas L., McDonald T.J., Marsalek B., Feng M., Sharma V.K. Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: A review. *Chemosphere*. 2020; 251: 126351. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126351

14. Lorenzo P., Adriana A., Jessica S., Carles B., Marinella F., Marta L., Luis B.J., Pierre S. Antibiotic resistance in urban and hospital wastewaters and their impact on a receiving freshwater ecosystem. *Chemosphere*. 2018; 206: 70-82. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.04.163

15. Ngigi A.N., Magu M.M., Muendo B.M. Occurrence of antibiotics residues in hospital wastewater, wastewater treatment plant, and in surface water in Nairobi County, Kenya. *Environ. Monit. Assess.* 2019; 192 (1): 18. https://doi.org/10.1007/s10661-019-7952-8

16. Nantaba F., Wasswa J., Kylin H., Palm W.U., Bouwman H., Kümmerer K. Occurrence, distribution, and ecotoxicological risk assessment of selected pharmaceutical compounds in water from Lake Victoria, Uganda. *Chemosphere*. 2020; 239: 124642. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124642

17. Franklin A.M., Williams C.F., Watson J.E. Assessment of Soil to Mitigate Antibiotics in the Environment Due to Release of Wastewater Treatment Plant Effluent. *J. Environ. Qual.* 2018; 47 (6): 1347-1355. https://doi.org/10.2134/jeq2018.02.0076

18. Tran N.H., Hoang L., Nghiem L.D., Nguyen N.M.H., Ngo H.H., Guo W., Trinh Q.T., Mai N.H., Chen H., Nguyen D.D., Ta T.T., Gin K.Y. Occurrence and risk assessment of

multiple classes of antibiotics in urban canals and lakes in Hanoi, Vietnam. *Sci. Total. Environ.* 2019; 692: 157-174. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.092

19. Peixoto P.S., Toth I.V., Segundo M.A., Lima J.L.F.C. Fluoroquinolones and sulfonamides: Features of their determination in water. *Review. Int. J. Environ. Anal. Chem*. 2016; 96: 185-202.

20. Dmitrienko S.G., Kochuk E.V., Apyari V.V., Tolmacheva V.V., Zolotov Y.A. Recent advances in sample preparation techniques and methods of sulfonamides detection. A review. *Anal. Chim. Acta.* 2014; 850: 6-25. https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.08.023

21. Xie X., Huang S., Zheng J., Ouyang G. Trends in sensitive detection and rapid removal of sulfonamides: A review. *J. Sep. Sci.* 2020; 43 (9-10): 1634-1652. https://doi.org/10.1002/jssc.201901341

22. Lahcen A.A., Amine A. Mini-Review: Recent Advances in Electrochemical Determination of Sulfonamides. *Anal. Lett.* 2018; 51: 424-441.

23. *Guidance for Industry*: Bioanalytical method validation. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evolution and Research (CDER). Washington, DC; 2018: 41.

24. Guideline on validation of bioanalytical methods (draft). European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use. London; 2009: 23.

TRANSLITERATION

1. Water, sanitation, hygiene, waste and electricity services in health care facilities: progress on the fundamentals. *2023 global report*. Geneva: World Health Organization and the United Nations Children's Fund (UNICEF); 2023: 80.

2. Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a global strategy on water, sanitation and hygiene to combat neglected tropical diseases, 2021-2030. Geneva: World Health Organization and the United Nations Children's Fund (UNICEF); 2023: 36.

3. «OON-Vodnye resursy», 2021 god: *Kratkij obzor Doklada o progresse 2021 goda*: CUR 6 — vodosnabzhenie i sanitarija dlja vseh.Versija: ijul' 2021 goda. Zheneva; 58.

4. Hai F. I. Carbamazepine as a possible anthropogenic marker in water: occurrences, toxicological effects, regulations and removal by wastewater treatment technologies. *Water*. 2018; 10 (2): 107.

5. Kasprzyk-Hordern B., Dinsdale R.M., Guwy A.J. Illicit drugs and pharmaceuticals in the environment–Forensic applications of environmental data. Part 1: Estimation of the usage of drugs in local communities. *Environmental Pollution*. 2009; 157 (6): 1773-1777.

6. Singer H. Determination of biocides and pesticides by on-line solid phase extraction coupled with mass spectrometry and their behaviour in wastewater and surface water. *Environmental pollution*. 2010; 158 (10): 3054-3064.

7. Dvory N. Z. Modeling sewage leakage and transport in carbonate aquifer using carbamazepine as an indicator. *Water research*. 2018; 128: 157-170.

8. Ying G.G., Kookana R.S., Kolpin D.W. Occurrence and removal of pharmaceutically active compounds in sewage treatment plants with different technologies. *Journal of Environmental monitoring*. 2009; 11 (8): 1498-1505.

9. Tixier C. Occurrence and fate of carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in surface waters. *Environmental science & technology*. 2003; 37 (6): 1061-1068.

10. Wijekoon K. C. The fate of pharmaceuticals, steroid hormones, phytoestrogens, UV-filters and pesticides during MBR treatment. *Bioresource technology*. 2013; 144: 247-254.

11. Iglesias A. Monitoring the presence of 13 active compounds in surface water collected from rural areas in Northwestern Spain. *International journal of environmental research and public health*. 2014; 11 (5): 5251-5272.

12. Pastor-Navarro N., Maquieira Á., Puchades R. Review on immunoanalytical determination of tetracycline and sulfonamide residues in edible products. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2009; 395: 907-920.

13. Kovalakova P., Cizmas L., McDonald T.J., Marsalek B., Feng M., Sharma V.K. Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: A review. *Chemosphere*. 2020; 251: 126351. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126351

14. Lorenzo P., Adriana A., Jessica S., Carles B., Marinella F., Marta L., Luis B.J., Pierre S. Antibiotic resistance in urban and hospital wastewaters and their impact on a receiving freshwater ecosystem. *Chemosphere*. 2018; 206: 70-82. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.04.163

15. Ngigi A.N., Magu M.M., Muendo B.M. Occurrence of antibiotics residues in hospital wastewater, wastewater treatment plant, and in surface water in Nairobi County, Kenya. *Environ. Monit. Assess.* 2019; 192 (1): 18. https://doi.org/10.1007/s10661-019-7952-8

16. Nantaba F., Wasswa J., Kylin H., Palm W.U., Bouwman H., Kümmerer K. Occurrence, distribution, and ecotoxicological risk assessment of selected pharmaceutical compounds in water from Lake Victoria, Uganda. *Chemosphere*. 2020; 239: 124642. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124642

17. Franklin A.M., Williams C.F., Watson J.E. Assessment of Soil to Mitigate Antibiotics in the Environment Due to Release of Wastewater Treatment Plant Effluent. *J. Environ. Qual.* 2018; 47 (6): 1347-1355. https://doi.org/10.2134/jeq2018.02.0076

18. Tran N.H., Hoang L., Nghiem L.D., Nguyen N.M.H., Ngo H.H., Guo W., Trinh Q.T., Mai N.H., Chen H., Nguyen D.D., Ta T.T., Gin K.Y. Occurrence and risk assessment of multiple classes of antibiotics in urban canals and lakes in Hanoi, Vietnam. *Sci. Total. Environ.* 2019; 692: 157-174. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.092

19. Peixoto P.S., Toth I.V., Segundo M.A., Lima J.L.F.C. Fluoroquinolones and sulfonamides: Features of their determination in water. *Review. Int. J. Environ. Anal. Chem*. 2016; 96: 185-202.

20. Dmitrienko S.G., Kochuk E.V., Apyari V.V., Tolmacheva V.V., Zolotov Y.A. Recent advances in sam-

ple preparation techniques and methods of sulfonamides detection. A review. *Anal. Chim. Acta.* 2014; 850: 6-25. https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.08.023

21. Xie X., Huang S., Zheng J., Ouyang G. Trends in sensitive detection and rapid removal of sulfonamides: A review. *J. Sep. Sci.* 2020; 43 (9-10): 1634-1652. https://doi.org/10.1002/jssc.201901341

22. Lahcen A.A., Amine A. Mini-Review: Recent Advances in Electrochemical Determination of Sulfonamides. *Anal. Lett.* 2018; 51: 424-441.

23. *Guidance for Industry*: Bioanalytical method validation. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evolution and Research (CDER). Washington, DC; 2018: 41.

24. Guideline on validation of bioanalytical methods (draft). European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use. London; 2009: 23.

Поступила 30.04.2024
Направлена на доработку 30.04.2024, 15.05.2024
Принята 14.02.2025
Опубликована online 31.03.2025

M. Nursultankyzy[1], S. K. Ordabayeva[1], A. D. Serikbayeva[1], AD. Asilbekova[1]*

DETERMINATION OF SULPHAMETHOXAZOLE AND CARBAMAZEPINE IN WASTE AND SURFACE WATER OF SHYMKENT CITY

[1]Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry of South Kazakhstan Medical Academy JSC (160019, Republic of Kazakhstan, Shymkent city, Al-Farabi Square 1/1; e-mail: lrdmkj@gmail.com, ordabaeva@mail.ru)

***Aigul Dzhumadullayevna Serikbayeva** – South Kazakhstan Medical Academy JSC; 160019, Republic of Kazakhstan, Shymkent, 1/1 Al-Farabi Square; e-mail: aluaul@mail.ru

Aim. The development of a liquid chromatography method for the quantitative determination of Sulfamethoxazole and Carbamazepine in wastewater from sewage systems and surface waters of the city of Shymkent.

Materials and methods. The chromatographic system DIONEX UltiMate 3000 with diode-array detector at absorption wavelength of 254 nm, reversed-phase version with mobile phase of acetonitrile-water composition (40: 60) and with a Hypersil GOLD C8 150x2.1 mm 1.9 micron column filled with porous ultrapurified silica gel, the thermostat temperature of the chromatographic column was 30 ^{0}C. Elution was carried out in isocratic mode. The total analysis time for 1 sample was 30 min. The flow rate of mobile phase was 1 ml/min. The retention time of standard sample solutions of carbamazepine was 3.612±0.1 min, for sulfamethoxazole – 6.910±0.1 min.

Results and discussion. A validated method for the detection and quantification of drug residues in water samples using the UHPLC-DAD method has been developed: the correlation coefficient of the linear regression graph was 0.9999; the relative standard deviation of the method for sulfamethoxazole and carbamazepine between samples within a cycle was 0.0811-0.7354%, between cycles – 0.1660-1.6457%. Monitoring of drug contamination of the studied waste and surface waters were carried out. At low concentrations, sulfamethoxazole and carbamazepine were detected and quantified in waste and surface waters of the Shymkent city. Under chromatographic conditions, the retention time of carbamazepine was 3.612±0.1 min, of sulfamethoxazole – 6.910±0.1 min, which corresponds to the retention times of the standard sample solutions.

Conclusions. A method for the study of water samples for the content of pharmaceutical residues using HPLC-DAD was developed and validated: the correlation coefficient of the linear regression graph was 0.9999; the relative error for carbamazepine ranged from 0.0166% to 1.6457%, and for sulfamethoxazole from 0.3888% to 0.8212%, confirming the high reproducibility of the developed method, which is suitable for further analytical research.

Based on the results of the study of water samples, the quantitative content of carbamazepine and sulfamethoxazole in wastewater and surface waters of Shymkent was determined during the initial study in the autumn period. The results of preliminary studies form the basis for further research on wastewater and surface waters for the presence of pharmaceutical residues to monitor the ecological situation in the region.

Key words: pharmaceutical ecology; medicinal substances; water pollution; drug pollution

М. Нұрсұлтанқызы[1], С. К. Ордабаева[1], А. Д. Серикбаева[1*], А. Д. Асильбекова[1]*

ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫНЫҢ САРҚЫНДЫ ЖӘНЕ ЖЕР ҮСТІ СУЛАРЫНЫҢ ҚҰРАМЫНДА СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ ЖӘНЕ КАРБАМАЗЕПИНДІ АНЫҚТАУ

[1]АҚ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы», фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы (160019, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Әл-Фараби алаңы 1/1, e-mail: lrdmkj@gmail.com, ordabaeva@mail.ru)

***Айгуль Джумадуллаевна Серікбаева** – АҚ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы», Қазақстан, Шымкент қ., Әл-Фараби алаңы 1/1, e-mail: aluaul@mail.ru

Зерттеудің мақсаты. Шымкент қаласының су бұру жүйелерінен алынған ағынды сулар мен беткі суларда сульфаметоксазол мен карбамазепиннің сандық құрамын анықтау үшін сұйықтық хроматография әдістемесін жасау.

Материалдар және әдістер. Жұмыста диодты-матрицалық детектормен (ДМД) жабдықталған DIONEX ULTIMATE 3000 (АҚШ) хроматограф қолданылды. Талдау толқын ұзындығының жұту максимумы 254 нм-де жүргізілді. Кері айналмалы фазада ацетонитрил-су (40:60) құрамынан тұратын жылжымалы фазасы қолдана отырып, Hypersil Gold C8 150 мм х 2,1 мм 1,9 микрон толтырылған кеуекті ультра тазартылған силикагельмен жабдықталған бағанада жүргізілді. Хроматографиялық бағаң термостатының температурасы 30 ^{0}С. Элюирлеу изократтық режимде жүргізілді. 1 сынамаға кеткен талдаудың жалпы уақыты – 30 мин. Жылжымалы фазаның ағынының жылдамдығы – 1 мл/мин. Карбамазепиннің стандартты үлгі ерітінділерінің ұсталу уақыты 3,612±0,1 минутты, сульфаметоксазолдікі – 6,910±0,1 минутты құрайды.

Нәтижелер және талқылау. УЖЭСХ-ДМД әдісін қолдана отырып, су үлгілеріндегі дәрілік заттардың қалдықтарын анықтау және сандық анықтаудың валидацияланған әдісі әзірленді: сызықтық регрессия графигінің корреляция коэффициенті 0,9999; цикл ішіндегі үлгілер арасындағы сульфаметоксазол мен карбамазепин әдісінің салыстырмалы стандартты ауытқуы 0,0811-0,7354%, циклдар арасында – 0,1660-1,6457% құрады. Зерттелетін су айдындарының дәрілік заттармен ластануына мониторинг жүргізілді. Төмен концентрацияда сульфаметоксазол мен карбамазепин Шымкент қаласының сарқынды және жер үсті суларында анықталып, олардың сандық мөлшері анықталды. Хроматографиялық шарттарды сақтағанда, карбамазепиннің ұсталу уақыты 3,612±0,1 минутты, ал сульфаметоксазолдікі – 6,910±0,1 минутты құрады, бұл стандартты үлгі ерітінділерінің ұсталу уақытына сәйкес келеді.

Қорытындылар. Су үлгілеріндегі дәрілік заттардың қалдық мөлшерін зерттеу үшін ЖЭСХ-ДМД әдістемесі жасалды және валидацияланды: сызықтық регрессиялық графиктің корреляция коэффициенті 0,9999 болды; карбамазепин үшін салыстырмалы қателік 0,0166%-дан 1,6457%-ға дейін, ал сульфаметоксазол үшін 0,3888%-дан 0,8212%-ға дейін ауытқып отырды, бұл жасалған әдістеменің жоғары қайталанғыштығын және одан әрі аналитикалық зерттеулер үшін жарамдылығын растайды.

Зерттеу нәтижелері бойынша карбамазепин мен сульфаметоксазолдың ағынды және беткі сулардағы сандық мөлшері анықталды, бастапқы зерттеу күзгі кезеңде жүргізілді. Алдын-ала зерттеу нәтижелері аймақтағы экологиялық жағдайды бақылау мақсатында ағынды және беткі суларда дәрілік заттардың қалдықтарының бар-жоғын анықтауға арналған қосымша зерттеулер жүргізу қажеттігін негіздейді. Қазақстанның су ресурстарында дәрілік заттардың құрамын зерттеу тұрақты даму жағдайында экологиялық қауіпсіздік ғылымы ретінде фармацевтикалық экологияның өзекті мәселесі болып қала береді.

Кілт сөздер: фармацевтикалық экология; дәрілік заттар; судың ластануы; дәрілік заттардың ластануы

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 615.838
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-74-81

А. Г. Ибрагимова[1*], Ж. С. Токсанбаева[1], М. М. Кулбаева[1], А. С. Туреханова[1], К. Т. Андакулова[2]

ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В СТРУКТУРЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

[1]Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» (160019, Республика Казахстан, г. Шымкент, площадь Аль-Фараби 1/1; e-mail: info@skma.kz)
[2]Жамбылский высший медицинский колледж (080000, Республика Казахстан, г. Тараз, ул. Ниеткалиева, 20, e-mail: med.col.priem@zhambyl.kz)

***Айгуль Гаффаровна Ибрагимова** – кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»; 160019, Республика Казахстан, г. Шымкент, площадь Аль-Фараби 1/1; email: gup1.pharmacy@gmail.com

Цель. Анализ стуктуры заболеваемости пациентов, находящихся на лечении в лечебно-реабилитационном центре «Денсаулық» г. Шымкента.

Материалы и методы. Анализ медико-социальной характеристики пациентов лечебно-реабилитационного центра на основании данных историй болезни пациентов за 2022-2023 гг. Общий объем генеральной совокупности составил 3 000 человек в год, объем выборки – 380 человек. Были вычислены данные в отдельных подвозрастных группах у мужчин и женщин. Расчеты осуществлялись на персональном компьютере с использованием прикладной программы Excel-2007.

Результаты и обсуждение. Средний возраст больных составил 67,3 г. (мужчины – 66,53 г., женщины – 68,03 г.). Большинство пациентов были лицами пенсионного возраста (302 (79,4%). Приоритетными являлись заболевания системы кровообращения (179 (47,11 %) и заболевания костно-мышечной системы (123 (32,37%). Наибольшая коморбидность была характерна для больных среднего, пожилого и старческого возраста. Среди сопутствующих заболеваний приоритетные позиции занимали заболевания системы кровообращения, костно-мышечной, дыхательной, пищеварительной, эндокринной и нервной системы.

Выводы. Структура пациентов по гендерному различию, классу основного заболевания в зависимости от возрастной группы имеет существенные отличия. Увеличивающийся уровень коморбидности с увеличением возраста пациентов создает предпосылки к созданию условий и развитию технологий лечения, которые могли бы оказывать комплексное влияние на различные заболевания.

Ключевые слова: структура заболеваемости; заболевания органов и систем; реабилитация; возрастные группы; коморбидность; гериатрическая помощь

ВВЕДЕНИЕ

Состояние и развитие восстановительной медицины, реабилитации и профилактики в мегаполисах в современных условиях является важной и сложной проблемой. Это объясняется тем, что на сравнительно небольшом пространстве сосредоточено многомиллионное население, имеющее неоднородные демографические, социальные, экономические характеристики, различные возрастные группы и существенные различия в состоянии здоровья.

В Казахстане продолжает расти численность населения в городах республиканского значения (гг. Астана, Алматы, Шымкент). За последние 20 лет число жителей г. Шымкент выросло в 2,2 раза. Продолжается концентрация населения в этих крупных городах. По демографическим прогнозам, в предстоящие 30 лет будет увеличиваться абсолютная и относительная численность лиц старших возрастов [1].

Мировой опыт показывает, что при удельном весе людей старше 65 лет более 7% в здравоохранении страны становятся приоритетными вопросы оказания медицинской помощи в виде реабилитации и восстановительного лечения [2].

Для рационального планирования и организации реабилитации и восстановительного лечения большой интерес представляет анализ медико-социальной характеристики пациентов, получавших данный вид медицинских услуг, которые могут использоваться при разработке решений для совершенствования данного вида медицинской помощи [3, 4].

Цель работы – анализ стуктуры заболеваемости пациентов, находящихся на лечении в лечебно-реабилитационном центре «Денсаулық» г. Шымкента для дальнейшей разработки программ оздоровительного и восстановительного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Углубленный анализ медико-социальной характеристики пациентов лечебно-реабилитационного центра (ЛРЦ) проводился на основе компьютерной базы данных, сформированной на основании данных историй болезни пациентов за 2022-2023 гг.

Общий объем генеральной совокупности составил 3 000 находившихся на лечении человек в год, при доверительной вероятности 95% и доверительном интервале 5%, объем выборки составил 341 человек. Для анализа окончательно были отобраны 380 амбулаторных карт пациентов ЛРЦ. Были вычислены данные в отдельных подвозрастных группах у мужчин и женщин. Группировка заболеваний, в связи с которыми пациенты обратились в центр, проведена в соответствии с международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ-10). Расчеты осуществлялись на персональном компьютере с использованием прикладной программы Excel-2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из общего числа изученных пациентов женщины составили 258 человек (67,8%), мужчины – 122 человека (32,1%). Средний возраст мужчин составил 66,53 г., средний возраст женщин – 68,03 г.

Ошибка репрезентативности не превышала 3%, это статистически указывает на то, что представленные данные по выборке достаточны для проведения последующего анализа.

Таблица 1 – Динамика гендерной структуры исследуемых пациентов с распределением по возрастным группам

Возрастная группа		Абс.	%	m**
Детский возраст (7-17 лет)	девочки	3	75%	-
	мальчики	1	25%	-
	оба пола	4	100% 1,05%*	1,05±0,5%
Молодой возраст (18-44 лет)	женщины	6	50%	-
	мужчины	6	50%	-
	оба пола	12	100% 3,2%*	3,2±0,91%
Средний возраст (45-59 лет)	женщины	14	46,67%	-
	мужчины	16	53,33%	-
	оба пола	30	100% 7,9%*	7,9±0,5%
Пожилой возраст (60-74 лет)	женщины	183	72,62%	-
	мужчины	69	27,38%	-
	оба пола	252	100% 66,3%*	66,3±2,4%
Старческий возраст (75-89 лет)	женщины	51	64,56%	-
	мужчины	28	35,44%	-
	оба пола	79	100% 20,8%*	20,8±2,1%
Долгожители (выше 90 лет)	женщины	2	66,67%	-
	мужчины	1	33,33%	-
	оба пола	3	100% 0,8%*	0,8±0,5%
Все пациенты	женщины	258	67,89%	67,89±2,4%
	мужчины	122	32,11%	32,11±2,4%
	оба пола	380	100%	

* – показатели в % от общего объема выборки; ** – ошибка репрезентативности относительной величины

В ЛРЦ проводятся реабилитационные и восстановительные мероприятия по таким направлениям, как кардиореабилитация, нейрореабилитация, реабилитация больных с заболеваниями позвоночника, суставов, реабилитация после травм, реабилитация при заболеваниях органов мочеполовой сферы.

Из общего числа пациентов ЛРЦ почти три четверти составили жители г. Шымкента (77,4%), значительную часть пациентов – жители Туркестанской области, из них наиболее часто ЛРЦ посещали жители г. Шардара, г. Туркестана и Туркестанской области, г. Ленгера (13,4%). Остальную часть пациентов составили жители Западно-Казахстанского региона, Жамбылской и Кызыл-Ординской областей (7,3%) (рис. 1).

Медико-социальный статус пациентов ЛРЦ состоял из преимущественного количества пенсионеров – 302 (79,4%) человек, инвалиды составили 68 (17,8%) человек.

В структуре заболеваемости преимущественное большинство составляли пациенты с заболеваниями системы кровообращения (179 (47,11%) в структуре всей исследуемой совокупности). На втором месте по количеству больных были пациенты с нарушениями функции костно-мышечной системы (123 (32,37%), в меньшей степени – с болезнями нервной системы (21 (5,52%), болезнями органов пищеварения (18 (4,74%), болезнями эндокринной системы (17 (4,47%), болезнями органов дыхания (13(3,42%), болезнями глаза (6 (1,58%), болезнями мочеполовой системы (2 (0,53%), болезнями уха (1 (0,26%) (рис. 2).

Сопутствующие заболевания были зарегистрированы у 374 (98,6%) больных, из них 369 (98,7%) человек имели по одному сопутствующему заболеванию, 1,0% – по два сопутствующих заболевания, 0,4% – по три сопутствующих заболевания (табл. 2). Проанализирован возрастной состав пациентов, имеющих различные сопутствующие заболевания (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным Организации объединенных наций (ООН), в мире прогнозируется рост числа людей старше 65 лет с 702,9 миллионов человек до 1,5 миллиардов к 2050 г. В Казахстане с 2014 по 2018 г. количество лиц старше 65 лет увеличилось на 0,7%, средняя продолжительность жизни с 2014 г. возросла в среднем с 71 до 73 лет в 2018 г. [5].

Старение населения значительно повышает нагрузку на здравоохранение за счет увеличения количества больных старше 65 лет, сложности заболеваний, наличия сопутствующей патологии, когнитивных нарушений, снижения физической активности, мобильности и др. [4].

Возрастная классификация взрослого населения, рекомендованная Всемирной организацией здравоохранения, представлена несколькими группами: 18-44 лет – лица молодого возраста, 45-59 лет – лица среднего возраста, 60-74 лет – лица пожилого возраста, 75-89 лет – лица старческого возраста, к долгожителям относится население в возрасте 90 лет и старше. Средний возраст больных среди мужчин и женщин составил 67,3 г. (мужчины – 66,53 г., женщины – 68,03 г.). Большинство пациентов являлись лицами пенсионного возраста (302 (79,4%).

Гендерная структура исследуемых больных была представлена 258 (67,8%) женщинами, что в 2,1 раза больше чем мужчин (122 (32,1%). По представленным данным наблюдается гендерная ассиметрия с преобладанием женщин в структуре пациентов ЛРЦ, что подтверждается общими тенденциями старения нации в Республике Казахстан.

По месту жительства в структуре больных преобладали лица, проживающие в г. Шымкенте и городах Туркестанской области. Пациентов, проживающих в

Рисунок 1 – Контингент пациентов ЛРЦ в зависимости от места жительства

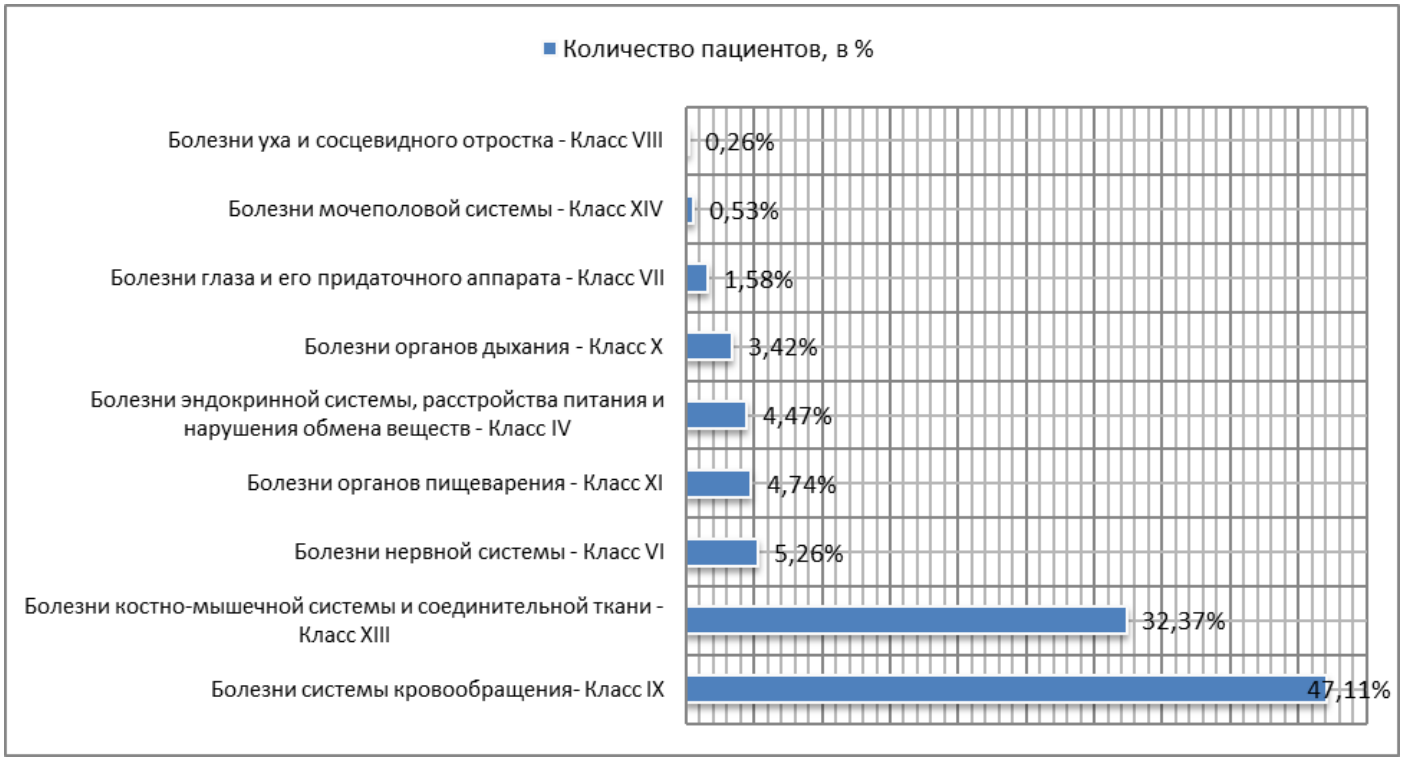


Рисунок 2 – Структура общей заболеваемости

Таблица 2 – Частота классов сопутствующих заболеваний

Класс заболевания	Название класса	Абс.	%*	m*
Класс IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	17	4,47%	4,47 ±1,05%
Класс VI	Болезни нервной системы	20	5,26%	5,26±1,1%
Класс VII	Болезни глаза и его придаточного аппарата	6	1,58%	1,58±0,6%
Класс VIII	Болезни уха и сосцевидного отростка	1	0,26%	0,26±0,25%
Класс IX	Болезни системы кровообращения	180	47,37%	47,37±2,5%
Класс X	Болезни органов дыхания	13	3,42%	3,42±0,93%
Класс XI	Болезни органов пищеварения	18	4,74%	4,74±1,09%
Класс XIII	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	123	32,37%	32,37±2,4%
Класс XIV	Болезни мочеполовой системы	2	0,53%	0,53±0,1%

* – показатели в % от общего объема выборки; * – ошибка репрезентативности относительной величины

г. Шымкент, было в 5,8 раза больше, чем пациентов из Туркестанской области. Наблюдается тенденция к увеличению населения старшего трудоспособного возраста больше в городском населении, чем в сельской местности [5]. По сравнению с другими регионами страны, пациентов из Туркестанской области было больше в 9,9 раз больше, чем пациентов из других областей.

В соответствии с данными Национального центра развития здравоохранения РК в системе общей заболеваемости, зарегистрированной в лечебно-профилактических учреждениях, в 2023 г. болезни системы кровообращения занимали второе место, уступая заболеваниям органов дыхания, зарегистрированным в лечебно-профилактических организациях [6].

По результатам проведенных исследований, болезни системы кровообращения занимали первое место среди всех других заболеваний (179 (47,11%). Артериальная гипертензия 2 степени занимала ведущее место среди основных диагнозов заболеваний системы кровообращения (55,31%), на втором месте

Таблица 3 – Возрастной состав пациентов, имеющих различные сопутствующие заболевания (в % к итогу)

Патология органов и систем	Возрастная группа					
	Детский возраст абс., %	Молодой возраст абс., %	Средний возраст абс., %	Пожилой возраст абс., %	Старческий возраст абс., %	Долгожители абс., %
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	-	-	-	14 5,56%	3 3,80%	-
Болезни нервной системы	2 50,0%	4 33,34%	6 20,0%	6 2,38%	1 1,26%	1 33,33%
Болезни глаза и его придаточного аппарата	2 50,0%	1 8,33%	2 6,81%	-	1 1,26%	-
Болезни уха и сосцевидного отростка	-	1 8,33%	-	-	-	-
Болезни системы кровообращения	-	3 25,0%	11 36,38%	123 48,81%	41 51,90%	2 66,67%
Болезни органов дыхания	-	-	2 6,81%	8 3,18%	3 3,80%	-
Болезни органов пищеварения	-	-	3 10,0%	12 4,76%	3 3,80%	-
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	-	3 25,0%	6 20,0%	87 34,52%	27 34,18%	-
Болезни мочеполовой системы	-	-	-	2 0,79%	-	-
Всего	4	12	30	252	79	3

– артериальная гипертензия 3 степени (27,93%), на третьем месте – артериальная гипертензия 1 степени (7,26%).

Второе место в структуре заболеваемости пациентов ЛРЦ занимали заболевания костно-мышечной системы (123 (32,37%), что является характерным для контингента пациентов ЛРЦ, именно в отношении методов и технологий, используемых в процессе реабилитации и восстановлении. В структуре заболеваний опорно-двигательного аппарата лидирующие позиции занимали остеохондроз различных отделов позвоночника (48% больных) и остеоартроз коленного сустава (42,43% больных), в меньшей степени – ревматоидный артрит (8,13%), идиопатическая подагра и неврологические последствия полиомиелита (0,4%).

Больные с нарушением мозгового кровообращения составили 38,09% от количества больных. Наиболее часто направлялись на лечение больные с диагнозом детский церебральный паралич (23,8% больных), в меньшей степени – с диагнозом посттравматической энцефалопатии (14,3%), ушиба головного мозга и неврита лицевого нерва (9,52%), инсульта и последствий нейроинфекции (в среднем 4,75%).

В структуре заболеваний системы пищеварения среди больных ЛРЦ представлены хронический холецистит (55,6%), хронический панкреатит (33,3%) и хронический гастрит (11,1%). Заболевания эндокринной системы представлены сахарным диабетом 1 типа (47,06%) и 2 типа (47,1%).

Несмотря на то, что среди пациентов ЛРЦ отмечается довольно узкий перечень основных заболеваний, наблюдается достаточно высокий уровень коморбидности. Это требует корректировки подходов к лечению в различных возрастных группах. Результаты (табл. 3) указывают на повышение частоты сопутствующих заболеваний системы кровообращения в каждой возрастной группе, начиная с молодого возраста и у долгожителей (от 25,5% до 66, 67%). Заболевания органов пищеварения и дыхания чаще встречаются в среднем возрасте, далее с возрастом наблюдается их снижение (с 10,0% и 6,8% до 3,8%). Сопутствующие заболевания нервной системы в большей степени были зарегистрированы у больных детского, молодого возраста и долгожителей (50,0, 33,34 и 33,33% соответственно). Заболевания эндокринной системы (сахарный диабет) наблюдались только в пожилом и старческом возрасте (5,56 и 3,8% соответственно). Заболевания костно-мышечной системы отмечены у больных, начиная с молодого возраста, при этом наибольшее количество пациентов приходилось на пожилой возраст (молодой возраст – 25,0%, средний возраст – 20,0%, пожилой возраст –

34,52%, старческий возраст – 34,18%). Болезни глаз как сопутствующая патология зафиксирована у больных в четырех возрастных группах – детский возраст, молодой, средний и старческий возраст с тенденцией снижения (от 50,0 до 1,26%). Заболеваниями мочеполовой системы чаще страдали больные пожилого возраста (0,79%).

Исследованная связь между возрастом пациентов и выявляемыми у них заболеваниями доказывает необходимость развития специализированной гериатрической помощи, необходимость развития реабилитации и восстановительного лечения [3, 4, 7, 8]. Коморбидность состояния, индивидуальный подход в лечении, социальная, психическая и нередко экономическая незащищенность требуют от современной медицины комплексного подхода в обеспечении высокого качества жизни, профилактики ряда заболеваний, улучшения показателей здоровья, увеличения продолжительности жизни [9].

ВЫВОДЫ

Структура пациентов по гендерному различию, классу основного заболевания в зависимости от возрастной группы имеет существенные отличия. Уровень коморбидности с увеличением возраста пациентов создает предпосылки к созданию условий и развитию технологий лечения, которые могли бы оказывать комплексное оздоровительное и восстановительное влияние на различные заболевания.

Вклад авторов:

А. Г. Ибрагимова – концепция и дизайн исследования.

А. Г. Ибрагимова, М. М. Кулбаева – сбор и анализ материала.

А. Г. Ибрагимова, А. С. Туреханова – статистическая обработка материала.

А. Г. Ибрагимова, Ж. С. Токсанбаева, К. Т. Андакулова – редактирование.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Национальный доклад Казахстана для четвертого цикла обзора и оценки выполнения Мадридского международного плана действий по проблемам старения и Региональной стратегии его осуществления (ММПДПС/РСО) за 2018-2022 гг.* https://unece.org/sites/default/files/2021-12/mipaa20-report-kazakhstan-rus.pdf.

2. Шамшидинова М.А., Омиралиева А.Г., Дүйсенбек А.Қ., Болатова М.А., Байтұрғанова Ж.Ө., Берікова А.Қ., Кенжебек Б.К., Тастанов С.К. Старение населения и актуальные вопросы повышения качества жизни людей пожилого возраста. *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины*. 2020; 1: 30-33.

3. Иванова Н.В., Погорельская Е.С. Иванова Н. В., Погорельская Е. С. Принципы реабилитации пожилых и старых пациентов в условиях санаторно-курортных учреждений. *Здоровье нации в XXI веке.* 2021; 2. https://doi.org/10.24412/cl-36019-2021-29-36

4. Шаповаленко Т.В. Медико-социальная характеристика пациентов, лечившихся в центрах восстановительного лечения и реабилитации. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013; 9 (4): 1000-1004.

5. Бримбетова Н.Ж., Чуланова З.К. Размещение населения в регионах Казахстана: методология анализа и тенденции воспроизводства. *The scientific heritage*. 2021; 73: 8-17.

6. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2023 году. *Статистический сборник*. Астана; 2024: 393.

7. Рязапова Е.В., Наркевич А.Н., Виноградов К.А., Гржибовский А.М. Структура госпитализированной заболеваемости пациентов пожилого и старческого возраста. *Менеджер здравоохранения*. 2020; 4: 20-26.

8. Фёдоров Н.С., Юсупалиева М.М., Дудченко Л.Ш. Вопросы организации и оптимизации санаторно-курортного лечения больных с заболеваниями дыхательной системы в санатории Министерства Обороны Российской Федерации на Южном берегу Крыма. *Крымский терапевтический журнал.* 2020; 20: 49-55.

9. Каусова Г.К., Камиева Н.А., Рузуддинов С.Р. К вопросу реабилитации лиц пожилого возраста (обзор литературы). *Вестник КазНМУ.* 2018; 2: 324-325.

TRANSLITERATION

1. *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.

2. Shamshidinova M.A., Omiralieva A.G., Dүjsenbek A.Қ., Bolatova M.A., Bajtұrғanova Zh.Ө., Berikova A.Қ., Kenzhebek B.K., Tastanov S.K. Starenie naselenija i aktual'nye voprosy povyshenija kachestva zhizni ljudej pozhilogo vozrasta. *Aktual'nye problemy teoreticheskoj i klinicheskoj mediciny*. 2020; 1: 30-33.

3. Ivanova N.V., Pogorel'skaja E.S. Ivanova N. V., Pogorel'skaja E. S. Principy reabilitacii pozhilyh i staryh pacientov v uslovijah sanatorno-kurortnyh uchrezhdenij. *Zdorov'e nacii v XXI veke*. 2021; 2. https://doi.org/10.24412/cl-36019-2021-29-36

4. Shapovalenko T.V. Mediko-social'naja harakteristika pacientov, lechivshihsja v centrah vosstanovitel'nogo lechenija i reabilitacii. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2013; 9 (4): 1000-1004.

5. Brimbetova N.Zh., Chulanova Z.K. Razmeshhenie naselenija v regionah Kazahstana: metodologija analiza i tendencii vosproizvodstva. *The scientific heritage*. 2021; 73: 8-17.

6. Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdravoohranenija v 2023 godu. *Statisticheskij sbornik*. Astana; 2024: 393.

7. Rjazapova E.V., Narkevich A.N., Vinogradov K.A., Grzhibovskij A.M. Struktura gospitalizirovannoj zabolevaemosti pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Menedzher zdravoohranenija*. 2020; 4: 20-26.

8. Fjodorov N.S., Jusupalieva M.M., Dudchenko L.Sh. Voprosy organizacii i optimizacii sanatorno-kurortnogo lechenija bol'nyh s zabolevanijami dyhatel'noj sistemy v sanatorii Ministerstva Oborony Rossijskoj Federacii na Juzhnom beregu Kryma. *Krymskij terapevticheskij zhurnal*. 2020; 20: 49-55.

9. Kausova G.K., Kamieva N.A., Ruzuddinov S.R. K voprosu reabilitacii lic pozhilogo vozrasta (obzor literatury). *Vestnik KazNMU*. 2018; 2: 324-325.

Поступила 21.05.2024
Отправлена на доработку 13.06.2024; 19.07.2024
Принята 01.10.2024
Опубликована online 31.03.2025

A. G. Ibragimova[1], J. S. Toksanbaeva[1], M. M. Kulbaeva[1], A. S. Turekhanova[1], K. T. Andaculova[2]*

GERONTOLOGICAL ASPECTS IN THE STRUCTURE OF MORBIDITY OF MEDICAL ORGANIZATIONS OF HEALTH AND REHABILITATION TREATMENT

[1]Department of Pharmacology, Pharmacotherapy and Clinical Pharmacology of South Kazakhstan Medical Academy JSC (160019, Republic of Kazakhstan, Shymkent city, Al-Farabi Square 1/1; e-mail: info@skma.kz)
[2]Zhambyl Higher Medical College (080000, Republic of Kazakhstan, Taraz city, Nietkalieva st., 20; e-mail: med.col.priem@zhambyl.kz)

***Aigul Gaffarovna Ibragimova** – Department of Pharmacology, Pharmacotherapy and Clinical Pharmacology of South Kazakhstan Medical Academy JSC; 160019, Republic of Kazakhstan, Shymkent, Al-Farabi Square1/1; email: gup1.pharmacy@gmail.com

Aim. Analysis of the incidence rate among patients undergoing treatment at the «Densaulyk» Medical Rehabilitation Center in Shymkent city.

Materials and methods. Analysis of the medical and social characteristics of patients of Medical Rehabilitation Center based on patient case histories for 2022-2023. The total population amounted to 3,000 people per year, the sample size was 380 people. Data were calculated in separate age groups for men and women. The calculations were performed on a personal computer using the Excel-2007 application program.

Results and discussion. The average age of patients among men and women was 67.3 years (men – 66.53 years, women – 68.03 years). The majority of patients are persons of retirement age (302 (79.4%). The priority are diseases of the circulatory system (179 (47.11%) and diseases of the musculoskeletal system (123 (32.37%). The greatest comorbidity is typical for patients of middle, elderly and senile age. Among the concomitant diseases, diseases of the circulatory system, musculoskeletal, respiratory, digestive, endocrine and nervous systems occupy priority positions.

Conclusions. The structure of patients by gender difference, the class of the underlying disease, depending on the age group, has significant differences. The increasing level of comorbidity with increasing age of patients creates prerequisites for the creation of conditions and the development of treatment technologies that could have a complex effect on various diseases.

Key words: morbidity structure; diseases of organs and systems; rehabilitation; age groups; comorbidity; geriatric care

А. Г. Ибрагимова[1], Ж. С. Тоқсанбаева[1], М. М. Құлбаева[1], А. С. Төреханова[1], К. Т. Андакулова[2]*

САУЫҚТЫРУ ЖӘНЕ ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУ ЕМДЕУДІҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМДАРЫНДАҒЫ СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМЫНДАҒЫ ГЕРОНТОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕР

[1]«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы (160019, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Әл-Фараби алаңы 1/1; e-mail: info@skma.kz)
[2]Жамбыл жоғары медициналық колледжі (080000, Қазақстан Республикасы, Тараз қ., Ниеткалиев к-сі 20, e-mail: med.col.priem@zhambyl.kz)

*Айгүл Гаффарқызы Ибрагимова – «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасы; 160019, Қазақстан Республикасы, Шымкент қаласы, Әл-Фараби алаңы 1/1; email: gup1.pharmacy@gmail.com

Зерттеудің мақсаты. Шымкент қаласындағы «Денсаулық» емдеу-оңалту орталығында (ЕОО) емделіп жатқан пациенттер арасындағы сырқаттанушылық құрылымын талдау.

Зерттеу материалдары және әдістері. 2022-2023 жылдардағы пациенттердің ауру тарихының деректері негізінде ЕОО пациенттерінің медициналық-әлеуметтік сипаттамасын талдау. Жалпы жиынтықтың жалпы көлемі жылына 3000 адамды құрады, іріктеме көлемі 380 адамды құрады. Деректер ерлер мен әйелдердің жеке жас топтарында есептелді. Есептеулер Excel-2007 қолданбалы бағдарламасын қолдана отырып, дербес компьютерде жүргізілді.

Нәтижелер және талқылау. Ерлер мен әйелдер арасындағы науқастардың орташа жасы 67,3 жасты құрады (ерлер – 66,53 жас, әйелдер – 68,03 жас). Пациенттердің көпшілігі зейнеткерлік жастағы адамдар (302 (79,4%). Қан айналымы жүйесінің аурулары (179 (47,11 %) және тірек-қимыл жүйесінің аурулары (123 (32,37%) басым болып табылады. Ең үлкен үйлесімділік орта жастағы, қарт және кәрілік жастағы науқастарға тән. Ілеспе аурулардың ішінде қан айналымы, тірек-қимыл аппараты, тыныс алу, ас қорыту, эндокриндік және жүйке жүйесінің аурулары басым позицияларды алады.

Қорытындылар. Гендерлік айырмашылық бойынша пациенттердің құрылымы, жас тобына байланысты негізгі аурудың класы айтарлықтай айырмашылықтарға ие. Пациенттердің жасының ұлғаюымен қатар жүретін ауру деңгейінің жоғарылауы әртүрлі ауруларға кешенді әсер етуі мүмкін жағдайларды жасауға және емдеу технологияларын дамытуға алғышарттар жасайды.

*Кілт сөздер: с*ырқаттанушылық құрылымы; ағзалар мен жүйелердің аурулары; оңалту; жасқа байланысты топтары; үйлесімділік; гериатриялық көмек

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 613.2
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-82-86

М. С. Протасова[1], Н. Р. Испутинова[1], С. И. Рогова[1]*, М.Г. Калишев[1], Г. С. Каюпова[1], А. И. Галаева

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ШКОЛЬНИКОВ В ВОПРОСАХ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

[1]Школа общественного здоровья НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

*Светлана Ивановна Рогова – Школа общественного здоровья НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: S.Rogova@qmu.kz

Цель. Оценить уровень информированности учащихся 9-10 классов общеобразовательных школ г. Караганды в отношении рационального питания.

Материалы и методы. В рамках поперечного исследования с использованием активного анкетного опроса оценен уровень информированности учащихся 9-10 классов общеобразовательных школ г. Караганды в отношении рационального питания. В анкетировании приняли участие 400 учащихся в возрасте 14-15 лет. Перед анкетным опросом респондентов информировали о целях исследования, гарантировали конфиденциальность и анонимность ответов. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов анкетирования продемонстрировал недостаточный уровень знаний у учащихся в отношении рационального питания. Лишь 43% школьников смогли правильно ответить на вопрос о том, какие вещества являются основным источником поступления энергии в организм. Знания о пластической роли белков в организме человека продемонстрировали 56% учащихся. Только 14% школьников имели представление о понятии «алиментарно-зависимые заболевания». Большинство респондентов связывали рациональное питание только с профилактикой ожирения, диабета и анорексии.

Так, 23,3% опрошенных полагали, что в ежедневном рационе питания достаточно менее 400 грамм овощей и фруктов, 17,8% считали, что в ежедневном рационе должны быть только овощи, так как фрукты способствуют набору веса и оказывают вредное влияние на здоровье. 88% школьников убеждены, что глютен «склеивает сосуды и кишечник», способствует набору массы тела и развитию воспалительных процессов. 68,5% респондентов полагают, что запивать еду жидкостью вредно, так как жидкость может «разбавить» желудочный сок и нарушить процессы переваривания пищи. 59,5% учащихся придерживаются мифа о вреде питания после 18:00.

Выводы. Результаты исследования демонстрируют низкий уровень информированности школьников в отношении рационального питания, что может стать причиной формирования у них нерационального пищевого поведения и, как следствие, предпосылкой развития алиментарно-зависимых заболеваний. Необходима разработка и внедрение образовательных программ, направленных на повышение уровня грамотности подростков в вопросах здорового питания. Это позволит снизить риски, связанные с возникновением у них функциональных нарушений и заболеваний в будущем.

Ключевые слова: рациональное питание; сбалансированное питание; социальные сети; пищевое поведение; пищевые привычки; пищевые предпочтения

ВВЕДЕНИЕ

Рациональное питание является одним из важнейших факторов, определяющих продолжительность жизни человека, социальную и профессиональную активность. От качества питания в целом и отдельных его компонентов в частности напрямую зависит состояние здоровья человека. Известно, что питание лежит в основе или имеет существенное значение в возникновении, развитии и течении около 80% всех известных патологических состояний [2, 3].

Рациональное питание представляет собой разнообразный и полноценный рацион, обеспечивающий организм всеми необходимыми питательными веществами в необходимых количествах. Оно должно быть сбалансированным и соответствовать возрасту, полу, уровню физической активности и состоянию здоровья человека [4].

Важность рационального питания обусловливает необходимость формирования у населения, в том числе у подростков, научно обоснованных знаний о принципах здорового питания. Однако в условиях современного информационного потока подростки сталкиваются с большим количеством противоречивой информации о питании, представленной в социальных сетях и других интернет-ресурсах. Особую озабоченность вызывает распространение непроверенных и ненаучных сведений о питании, продвигаемых блогерами и инфлюенсерами, не обладающими специальными знаниями в области нутрициологии. Это способствует

формированию у молодежи ошибочных представлений о рациональном питании, что может негативно сказаться на их пищевом поведении и состоянии здоровья в долгосрочной перспективе.

Подростковый возраст является критическим периодом для формирования пищевых привычек, которые в дальнейшем могут сохраняться на протяжении всей жизни. В связи с этим оценка уровня информированности учащихся о принципах рационального питания представляется актуальной задачей. Определение ключевых пробелов в знаниях подростков позволит выявить направления для дальнейшей работы по повышению их компетентности в вопросах здорового питания, что, в свою очередь, будет способствовать снижению рисков развития алиментарно-зависимых заболеваний в будущем.

Цель работы – оценить уровень информированности учащихся 9-10 классов общеобразовательных школ г. Караганды в отношении рационального питания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках поперечного исследования методом анкетирования проведена оценка информированности учащихся 9-10 классов общеобразовательных школ г. Караганды в отношении рационального питания. В анкетировании приняли участие 400 учащихся в возрасте 14-15 лет. Перед началом исследования респондентам разъяснялась цель исследования, а также гарантировалась конфиденциальность данных.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов анкетирования выявил недостаточный уровень знаний учащихся в области рационального питания. В частности, только 43% опрошенных правильно указали, что основным источником энергии для организма являются углеводы. При этом 31,5% респондентов ошибочно считают таковыми жиры, 11% участников исследования отнесли к главным источникам энергии витамины, а 14,5% затруднились с ответом.

Осведомленность учащихся о пластической функции белков продемонстрировали 56% респондентов. В то же время 29% опрошенных ошибочно полагают, что основную пластическую роль выполняют углеводы, а 10,2% - жиры. Остальные 4% школьников затруднились с ответом.

Лишь 14% учащихся продемонстрировали осведомлённость о значении термина «алиментарно-зависимые заболевания». Остальные респонденты либо затруднились с ответом, либо ошибочно относили заболевания, возникающие вследствие нарушений питания, включая дефицит или избыток питательных веществ, к аутоиммунным патологиям.

Большинство респондентов (88%) связывают рациональное питание только с профилактикой ожирения, диабета и анорексии. Лишь 12% учащихся продемонстрировали более широкий взгляд на данный вопрос, указав среди возможных последствий несбалансированного питания также атеросклероз, желчнокаменную болезнь, подагру и полиостеоартроз.

Анализ информированности учащихся о рекомендуемом суточном потреблении свежих овощей и фруктов показал, что 23,3% респондентов считают достаточным их количество в рационе менее 400 г в сутки. Кроме того, 17,8% школьников полагают, что ежедневное питание должно включать только овощи, ошибочно предполагая, что фрукты, из-за высокого содержания сахара, способствуют набору веса и оказывают негативное влияние на здоровье.

Между тем научные исследования свидетельствуют о пользе регулярного потребления фруктов. В частности, ежедневное употребление четырёх и более порций фруктов снижает риск развития гипертонической болезни на 56% по сравнению с употреблением лишь одной порции. Более того, установлена доказанная связь между регулярным потреблением фруктов и снижением вероятности развития рака молочной железы на 25% [7, 8].

В ходе исследования выявлены распространенные заблуждения относительно влияния глютена на здоровье. Так, 88% школьников полагают, что глютен «склеивает сосуды и кишечник», способствует набору массы тела провоцирует воспалительные процессы. Однако современные научные данные опровергают эти утверждения, указывая на отсутствие необходимости исключения глютена из рациона людей, не страдающих целиакией, нецелиакийной чувствительностью к глютену или аллергией на пшеницу. Более того, исключение глютена без медицинских показаний может приводить к несбалансированности рациона за счет увеличенного потребления насыщенных жиров, сахаров и сниженного поступления микронутриентов, таких как железо, фолиевая кислота и цинк [6, 12].

Безглютеновые продукты из белой рафинированной муки, которыми изобилуют супермаркеты и специализированные магазины, содержат мало клетчатки, что может способствовать набору веса [5]. Важно отметить, что глютен является пребиотиком, способствующим росту полезных бактерий в кишечнике, что положительно влияет на микробиоту и функциональное состояние пищеварительной системы [10].

Еще одним распространенным заблуждением среди подростков является убеждение о вреде запивания пищи жидкостью. Так, 68,5% респондентов полагают, что запивать еду жидкостью вредно, так как жидкость может «разбавить» желудочный сок и нарушить процессы переваривания пищи. Однако, с физиологической точки зрения, жидкость покидает желудок значительно быстрее, чем твердые компоненты пищи, что минимизирует ее влияние на процессы переваривания. Жидкость, при попадании в желудок, быстро проходит через пилорический сфинктер в тонкую кишку, не оказывая значительного влияния на кислотность желудочного сока или скорость переваривания пищи. Таким образом, механизмы секреции

желудочного сока, а также его взаимодействие с пищей остаются в пределах нормальных физиологических показателей [1].

Важно также отметить, что различные компоненты пищи, включая углеводы, белки и жиры, требуют различного времени для переваривания и усвоения, что делает маловероятным негативное влияние жидкости на общий процесс пищеварения, особенно в условиях здоровой желудочно-кишечной системы. Следовательно, утверждения о негативных последствиях употребления жидкости во время еды не подтверждаются физиологическими исследованиями и не имеют научных оснований [9, 11].

59,5% учащихся придерживаются распространенного заблуждения о вреде приема пищи после 18:00, предполагая, что поздний прием пищи способствует замедлению метаболизма и накоплению жира. Однако научные исследования опровергают эту теорию, демонстрируя, что время приема пищи не имеет значительного воздействия на набор веса. Ключевым фактором является общий калорийный баланс за сутки, а не время приема пищи [13].

Тем не менее, поздний ужин может оказывать негативное влияние на ряд физиологических процессов, включая качество сна, уровень сахара в крови и повышение секреции гормона грелина, который регулирует аппетит. Поэтому, несмотря на отсутствие доказательств связи между временем еды и увеличением массы тела, рекомендуется избегать переедания перед сном [14].

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о недостаточном уровне информированности учащихся 9-10 классов общеобразовательных школ города Караганды в области рационального питания. Высокая распространенность ошибочных представлений о питании, выявленных в ходе анкетирования, может способствовать формированию нерационального пищевого поведения, что, в свою очередь, увеличивает риск развития функциональных нарушений и хронических заболеваний в долгосрочной перспективе.

Полученные данные указывают на необходимость разработки и внедрения целенаправленных образовательных программ, направленных на повышение грамотности подростков в вопросах здорового питания. Формирование научно обоснованных знаний о питании среди школьников позволит минимизировать влияние псевдонаучной информации, распространенной в медиа-пространстве, и снизить риски для их здоровья, связанные с нерациональным питанием.

Вклад авторов:

М. С. Протасова, Н. Р. Испутинова, С. И. Рогова – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала.

С. И. Рогова, Г. С. Каюпова, А. И. Галаева – сбор и обработка материала, написание текста.

М. Г. Калишев, А. И. Галаева – редактирование.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зарифьян А.Г., Наумова Т.Н., Макимбетова Ч.Э. Физиология системы пищеварения. *Учебное пособие*. Уфа: Изд-во КРСУ; 2019: 176.

2. Каландарова М.Х. Физиологические основы рационального питания. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. 2024; 1: 235-240.

3. Лапкин М.М., Пешкова Г.П., Растегаева И.В. Основы рационального питания. *Учебное пособие*. М.: ГЭОТАРМедиа; 2017: 304.

4. Терехин С.П., Ахметова С.В., Молотов-Лучанский В.Б. и др. Проблема неинфекционных алиментарно-зависимых заболеваний в современном мире. *Медицина и экология*. 2018; 2: 40-48.

5. Ciccone A., Gabrieli D., Cardinale R., Di Ruscio M., Vernia F., Stefanelli G., Necozione S., Melideo D., Viscido A., Frieri G., Latella G. Metabolic Alterations in Celiac Disease Occurring after Following a Gluten-Free Diet. *Digestion*. 2019; 100 (4): 262-268. https://doi.org/10.1159/000495749

6. Cárdenas-Torres F.I., Cabrera-Chávez F., Figueroa-Salcido O.G., Ontiveros N. Non-Celiac Gluten Sensitivity: An Update. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57 (6): 526. https://doi.org/10.3390/medicina57060526

7. Ioniță-Mîndrican C.B., Ziani K., Mititelu M., Oprea E., Neacșu S.M., Moroșan E., Dumitrescu D.E., Roșca A.C., Drăgănescu D., Negrei C. Therapeutic Benefits and Dietary Restrictions of Fiber Intake: A State of the Art Review. *Nutrients*. 2022; 14 (13): 2641. https://doi.org/10.3390/nu14132641

8. Kim J., Kim J. Association between Fruit and Vegetable Consumption and Risk of Hypertension in Middle-Aged and Older Korean Adults. *J. Acad. Nutr. Diet*. 2018; 118 (8): 1438-1449. https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.08.122

9. Farvid M.S., Chen W.Y., Michels K.B., Cho E., Willett W.C., Eliassen A.H. Fruit and vegetable consumption in adolescence and early adulthood and risk of breast cancer: population based cohort study. *BMJ*. 2016; 353: i2343. https://doi.org/10.1136/bmj.i2343

10. Neyrinck A.M., Van Hée V.F., Piront N., De Backer F., Toussaint O., Cani P.D., Delzenne N.M. Wheat-derived arabinoxylan oligosaccharides with prebiotic effect increase satietogenic gut peptides and reduce metabolic endotoxemia in diet-induced obese mice. *Nutr Diabetes*. 2012; 2(1): e28. https://doi.org/10.1038/nutd.2011.24.

11. Picco M.F. Does drinking water during or after a meal affect or disturb digestion? https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/expert-answers/digestion/faq-20058348 (дата обращения: 12.02.2024)

12. Sue A., Dehlsen K., Ooi C.Y. Paediatric Patients with Coeliac Disease on a Gluten-Free Diet: Nutritional Adequacy and Macro- and Micronutrient Imbalances. *Curr. Gastroenterol. Rep*. 2018; 20 (1): 2. https://doi.org/10.1007/s11894-018-0606-0

13. Vujović N., Piron M.J., Qian J., Chellappa S.L., Nedeltcheva A., Barr D., Heng S.W., Kerlin K., Srivastav S., Wang W., Shoji B., Garaulet M., Brady M.J., Scheer F.A.J.L. Late isocaloric eating increases hunger, decreases energy expenditure, and modifies metabolic path-

ways in adults with overweight and obesity. *Cell Metab*. 2022; 34 (10): 1486-1498.e7. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.09.007

14. Zou M., Northstone K., Perry R., Johnson L., Leary S. The association between later eating rhythm and adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Nutr. Rev*. 2022; 80 (6): 1459-1479. https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab079

TRANSLITERATION

1. Zarif'jan A.G., Naumova T.N., Makimbetova Ch.Je. Fiziologija sistemy pishhevarenija. *Uchebnoe posobie*. Ufa: Izd-vo KRSU; 2019: 176.

2. Kalandarova M.H. Fiziologicheskie osnovy racional'nogo pitanija. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. 2024; 1: 235-240.

3. Lapkin M.M., Peshkova G.P., Rastegaeva I.V. Osnovy racional'nogo pitanija. *Uchebnoe posobie*. M.: GJeOTARMedia; 2017: 304.

4. Terehin S.P., Ahmetova S.V., Molotov-Luchanskij V.B. i dr. Problema neinfekcionnyh alimentarno-zavisimyh zabolevanij v sovremennom mire. *Medicina i jekologija*. 2018; 2: 40-48.

5. Ciccone A., Gabrieli D., Cardinale R., Di Ruscio M., Vernia F., Stefanelli G., Necozione S., Melideo D., Viscido A., Frieri G., Latella G. Metabolic Alterations in Celiac Disease Occurring after Following a Gluten-Free Diet. *Digestion*. 2019; 100 (4): 262-268. https://doi.org/10.1159/000495749

6. Cárdenas-Torres F.I., Cabrera-Chávez F., Figueroa-Salcido O.G., Ontiveros N. Non-Celiac Gluten Sensitivity: An Update. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57 (6): 526. https://doi.org/10.3390/medicina57060526

7. Ioniță-Mîndrican C.B., Ziani K., Mititelu M., Oprea E., Neacșu S.M., Moroșan E., Dumitrescu D.E., Roșca A.C., Drăgănescu D., Negrei C. Therapeutic Benefits and Dietary Restrictions of Fiber Intake: A State of the Art Review. *Nutrients*. 2022; 14 (13): 2641. https://doi.org/10.3390/nu14132641

8. Kim J., Kim J. Association between Fruit and Vegetable Consumption and Risk of Hypertension in Middle-Aged and Older Korean Adults. *J. Acad. Nutr. Diet*. 2018; 118 (8): 1438-1449. https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.08.122

9. Farvid M.S., Chen W.Y., Michels K.B., Cho E., Willett W.C., Eliassen A.H. Fruit and vegetable consumption in adolescence and early adulthood and risk of breast cancer: population based cohort study. *BMJ*. 2016; 353: i2343. https://doi.org/10.1136/bmj.i2343

10. Neyrinck A.M., Van Hée V.F., Piront N., De Backer F., Toussaint O., Cani P.D., Delzenne N.M. Wheat-derived arabinoxylan oligosaccharides with prebiotic effect increase satietogenic gut peptides and reduce metabolic endotoxemia in diet-induced obese mice. *Nutr Diabetes*. 2012; 2(1): e28. https://doi.org/10.1038/nutd.2011.24.

11. Picco M.F. Does drinking water during or after a meal affect or disturb digestion? https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/expert-answers/digestion/faq-20058348 (дата обращения: 12.02.2024)

12. Sue A., Dehlsen K., Ooi C.Y. Paediatric Patients with Coeliac Disease on a Gluten-Free Diet: Nutritional Adequacy and Macro- and Micronutrient Imbalances. *Curr. Gastroenterol. Rep*. 2018; 20 (1): 2. https://doi.org/10.1007/s11894-018-0606-0

13. Vujović N., Piron M.J., Qian J., Chellappa S.L., Nedeltcheva A., Barr D., Heng S.W., Kerlin K., Srivastav S., Wang W., Shoji B., Garaulet M., Brady M.J., Scheer F.A.J.L. Late isocaloric eating increases hunger, decreases energy expenditure, and modifies metabolic pathways in adults with overweight and obesity. *Cell Metab*. 2022; 34 (10): 1486-1498.e7. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.09.007

14. Zou M., Northstone K., Perry R., Johnson L., Leary S. The association between later eating rhythm and adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Nutr. Rev*. 2022; 80 (6): 1459-1479. https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab079

Поступила 24.05.2024
Направлена на доработку 25.06.2024
Принята 18.09.2024
Опубликована online 31.03.2025

M. S. Protasova[1], N. R. Isputinova[1], S. I. Rogova[1], M. G. Kalishev[1], G. S. Kayupova[1], A. I. Galaeva[1]*

AWARENESS OF SCHOOLCHILDREN IN MATTERS OF RATIONAL NUTRITION

[1]School of Public Health, Karaganda Medical University NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Svetlana Ivanovna Rogova** – School of Public Health, Karaganda Medical University NC JSC; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: S.Rogova@qmu.kz

Aim. To assess the level of awareness of pupils (grades 9-10) of secondary schools in Karaganda city regarding rational nutrition.

Materials and methods. As a part of a cross-sectional study, the level of awareness of pupils (grades 9-10) of secondary schools in Karaganda city regarding rational nutrition was assessed using the active questionnaire survey. 400 students aged 14-15 took part in the survey. Before the questionnaire survey, the respondents were informed about the research objectives, and the confidentiality and anonymity of the answers were guaranteed. Statistical data processing was performed using Microsoft Office Excel 2007 software.

Results and discussion. The analysis of the survey results demonstrated the insufficient level of knowledge among students regarding rational nutrition. Only 43% pupils were able to correctly answer the question of which substances are

the main source of energy in the body. 56% pupils demonstrated knowledge about the plastic role of proteins in the human body. Only 14% pupils new the «alimentary-dependent diseases» concept. The majority of respondents associated rational nutrition only with the prevention of obesity, diabetes and anorexia.

So, 23.3% respondents believed that less than 400 grams of vegetables and fruits are enough in the daily diet, 17.8% believed that only vegetables should be in the daily diet, since fruits contribute to weight gain and have a harmful effect on health. 88% pupils were convinced that gluten «glues blood vessels and intestines», promotes weight gain and the development of inflammatory processes. 68.5% respondents believed that washing down food with liquid is harmful, as liquid can «dilute» gastric juice and disrupt the digestion of food. 59.5% pupils adhere to the myth of the dangers of eating after 18:00.

Conclusions. The results of the study demonstrate a low level of awareness among schoolchildren regarding rational nutrition, which can lead to the formation of irrational eating behavior in them and, as a result, a prerequisite for the development of alimentary-dependent diseases. It is necessary to develop and implement educational programs aimed at improving the level of literacy of adolescents in matters of healthy nutrition. This will reduce the risks associated with the occurrence of functional disorders and diseases in the future.

Key words: rational nutrition; balanced nutrition; social networks; eating behavior; eating habits; food preferences

М. С. Протасова[1], Н. Р. Испутинова[1], С. И. Рогова[1], М. Г. Қалишев[1], Г. С. Каюпова[1], А. И. Галаева[1]*

ОҚУШЫЛАРДЫҢ ҰТЫМДЫ ТАМАҚТАНУ МӘСЕЛЕЛЕРІНДЕ ХАБАРДАР БОЛУЫ

[1]Қарағанды медицина университетінің Қоғамдық денсаулық мектебі (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Светлана Ивановна Рогова** – Қарағанды Медицина Университеті; 100000, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: S.Rogova@qmu.kz

Зерттеудің мақсаты. Қарағанды қаласының жалпы білім беретін мектептерінің 9-10 сынып оқушыларының ұтымды тамақтану саласындағы хабардар болу деңгейін бағалау.

Материалдар мен тәсілдер. Белсенді сауалнамалық сауалнаманы пайдалана отырып, Қарағанды қаласының жалпы білім беретін мектептерінің 9-10 сынып оқушыларының ұтымды тамақтану саласындағы хабардарлық деңгейіне бағалау жүргізілді. Сауалнамаға 14-15 жас аралығындағы 400 оқушы қатысты. Сауалнамалық сауалнама жүргізер алдында респонденттерге зерттеу мақсаттары туралы ақпарат берілді, сондай-ақ олардың жауаптарының құпиялылығы мен анонимділігіне кепілдік берілді. Алынған деректерді статистикалық өңдеу Microsoft Office Excel 2007 бағдарламалық жасақтамасының көмегімен жүзеге асырылды.

Нәтижелер және талқылау. Белсенді сауалнаманы талдау оқушылардың ұтымды тамақтану саласындағы білім деңгейінің жеткіліксіздігін көрсетті. Сонымен, оқушылардың тек 43%-ы денеге энергияның негізгі көзі болып табылатын заттардың қайсысы екендігі туралы сұраққа дұрыс жауап бере алды. Адам ағзасындағы ақуыздардың пластикалық рөлі туралы білімді оқушылардың 56%-ы ғана көрсетті. Оқушылардың тек 14%-ы «алиментарлы тәуелді аурулар» ұғымы туралы түсінік болғандығы анықталды. Респонденттердің көпшілігі дұрыс тамақтануды тек семіздік, қант диабеті және анорексияның алдын алумен байланыстырады.

Қатысқандардың 23,3%-ы күнделікті рационда 400 грамнан аз көкөністер мен жемістер жеткілікті деп санайды, ал сауалнамаға қатысқандардың 17,8%-ы күнделікті рационда тек көкөністер болуы керек деп санайды, өйткені олардың пікірінше, жемістер қант мөлшері жоғары, салмақ қосуға ықпал етеді және денсаулыққа зиянды әсер етеді. Оқушылардың 88%-ы глютеннің «тамырлар мен ішектерді бір-біріне жабыстыратынына», дене салмағының өсуіне және қабыну процестерінің дамуына ықпал ететініне сенімді. Респонденттердің 68,5%-ы тамақты сұйықтықпен ішу зиянды деп санайды, өйткені сұйықтық асқазан сөлін сұйылтып. Оқушылардың 59,5%-ы сағат 18.00-ден кейін тамақтанудың зияны туралы мифті ұстанады.

Қорытындылар. Алынған нәтижелер оқушылардың ұтымды тамақтану саласындағы хабардарлығының төмен деңгейін көрсетеді, бұл олардың тамақтанудың ұтымсыз мінез-құлқының қалыптасуына әкелуі мүмкін және нәтижесінде алиментарлы тәуелді аурулардың дамуының алғышарты болуы мүмкін. Салауатты тамақтану мәселелерінде жасөспірімдердің сауаттылық деңгейін арттыруға бағытталған білім беру бағдарламаларын әзірлеу және енгізу қажет. Бұл болашақта функционалдық бұзылулар мен аурулардың пайда болуымен байланысты тәуекелдерді азайтады.

Кілт сөздер: ұтымды тамақтану; теңдестірілген тамақтану; әлеуметтік желілер; тамақтану тәртібі; тамақтану әдеттері; тағамдық артықшылықтар

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 618.3-06
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-87-96

Ш. Б. Космуратова[1]*, Л. К. Аязбаева[2], Ш. К. Битемирова[1], А. Б. Тусупкалиев[2], С. С. Искаков[1], Г. К. Губашева [2], А. Аманжолқызы[2], А. Е. Донаева[2]

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ И ВЗАИМОСВЯЗИ ПЛАЦЕНТАРНОГО ФАКТОРА РОСТА В КРОВИ И МОЧЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

[1]НАО «Медицинский университет Астана» (010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик, 49 а; e-mail: rektorat@amu.kz)
[2]НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» (030019, Республика Казахстан, г. Актобе, ул. Маресьева, 68; e-mail: info@zkmu.kz)

***Шолпан Бисенгалиевна Космуратова –** НАО «Медицинский университет Астана»; 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик, 49 а; e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru

Актуальность. Физиологическое течение беременности зависит от правильного формирования плаценты, ключевым элементом которой является сосудистая система. Etразвитие определяется инвазией трофобласта, васкулогенезом и ангиогенезом. Плацентарный фактор роста (PlGF) – ангиогенный белок, способствующий развитию сосудов. Его высокий уровень в плаценте связан с активным формированием сосудистой сети, достигает пика к 30 неделе, после чего постепенно уменьшается. Несмотря на многочисленные исследования биологически активных веществ в ранние сроки беременности, данных о динамике ангиогенных и антиангиогенных факторов на протяжении гестации недостаточно, и они противоречивы.

Цель. Изучить уровень и взаимосвязь плацентарного фактора роста в крови и моче при беременности.

Материалы и методы. Проведено одномоментное поперечное исследование, которое включало в себя 304 беременных женщин. Проведен анализ результатов общеклинического обследования, уровня систолического и диастолического артериального давления, осуществлен забор крови и мочи для определения уровня плацентарного фактора роста.

Результаты и обсуждение. Средний возраст исследуемых составил 27,44 ± 4,99 г. Средняя концентрация фактора роста плаценты в крови всех участников составляла 35,5 (22,4±51,2) пг/мл, в моче – 20,8 (13,8±34,6) пг/мл. При оценке корреляции между концентрациями PlGF в крови и моче в 1 триместре беременности выявлена средняя положительная корреляция r=0,62 (95% СИ: 0,54; 0,68, p<0,0001). Проанализирована зависимость динамики систолического/диастолического артериального давления и протеинурии в зависимости от концентрации PlGF в крови и моче беременных женщин: низкая концентрация PlGF в крови и моче была значимо ассоциирована с увеличением систолического/диастолического артериального давления в 3 триместре беременности (p<0,0001).

Выводы. Средняя концентрация плацентарного фактора роста в крови и моче в 1 первом триместре составила 35,5 и 20,8 пг/мл соответственно. Уровень PlGF в крови имел умеренную положительную корреляционную связь с концентрацией PlGF в моче. Низкая концентрация PlGF в крови и моче была статистически значимо ассоциирована с увеличением систолического/диастолического артериального давления в 3 триместре беременности (p<0,0001).

Ключевые слова: беременность; факторы риска; плацентарный фактор роста в крови и моче; концентрация; плацента

ВВЕДЕНИЕ

Плацентарный фактор роста (*placental growth factor* – PlGF) – гликопротеин с молекулярной массой 45-50 кДа, относящийся к семейству сосудисто-эндотелиальных факторов (*vascular endothelial growth factor* – VEGF) и является многофункциональным фактором роста, одна из главных особенностей которого – способность стимулировать процессы ангиогенеза [2, 3, 4]. PlGF может напрямую стимулировать рост сосудов, оказывая влияние на рост, миграцию, выживание эндотелиальных клеток [5, 6] и формирование сосудов, увеличивая пролиферацию и рекрутинг гладких мышечных клеток и поддерживая пролиферацию фибробластов [7, 8]. Кроме того PlGF способствует дифференциации и активации линий моноцитов и макрофагов, которые в состоянии оказывать дальнейшую поддержку ангиогенного стимула [9, 10]. А ангиогенез – редкое явление у взрослых с исключениями в виде репродуктивного периода у женщин и некоторых патологических состояний [1, 11, 12].

Формирование и развитие плаценты млекопитающих требует обширного ангиогенеза. Это является необходимым условием для установления подходящей сосудистой сети, чтобы обеспечить подачу кислорода и питательных веществ к плоду в течение всего периода гестации [13, 14, 15].

Сосудистая сеть образуется за счет процессов васкулогенеза (формирование первичных сосудов), который начинается в плаценте в конце 3 недели беременности и ангиогенеза, при помощи которого происходит ремоделирование уже существующих сосудов [16]. Процесс гестационного ремоделирования сосудистой системы матки включает в себя ряд клеточных процессов и механизмов, гиперплазию и гипертрофию тканей сосудов, в эндотелии происходят изменения, в результате которых реализуется процесс инвазии трофобласта [17, 18, 19].

В процессе адекватной имплантации клетки трофобласта проникают в среднюю оболочку сосуда, разрушая эластические мышечные и нервные волокна. Эти физиологические изменения вызывают формирование артериальной системы с низким сопротивлением, лишенной влияния вазопрессорных стимулов для обеспечения адекватного тока крови от матери к плоду. По данным многих авторов, должно пройти две волны инвазии (в децидуальный и миометральный сегменты), также происходят полноценные изменения в толще стенок сосудов с деструкцией средней оболочки [20, 21, 22]. Нарушения миграции клеток трофобласта приводят к развитию различного рода осложнений беременности.

Анализ литературных данных указывает на необходимость дальнейшего изучения роли PlGF при беременности.

Цель работы – изучить уровень и взаимосвязь плацентарного фактора роста в крови и моче при беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: одномоментное поперечное исследование. Этические нормы в ходе исследовании соблюдались согласно Хельсинской декларации и законодательству Республики Казахстан. Все исследуемые подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, после получения полной устной и письменной информации о сути и методах исследования, возможных рисках. Персональные данные исследуемых были перекодированы и защищены от несанкционированного доступа, и не использовались исследовательской группой для публикации или в интересах, не связанных с исследованием.

Объектом исследования являлись беременные женщины. Всего в исследование были включены 322 беременные женщины, из них досрочно прекратили исследование по следующим причинам: смена постоянного места жительства – 2,8% (n=9), самопроизвольные аборты в срок до 22 нед. – 2,5% (n=8), развитие гестационной артериальной гипертензии – 2,5% (n=8), отказ от исследовании – 0,9% (n=3). В результате анализу подверглись данные 302 исследуемых на сроке беременности 8-14 нед., в возрастном диапазоне от 18 до 40 лет. Участницы исследования были отобраны путем простой случайной выборки методом генерации случайных чисел, в результате чего они были определены согласно критериям включения и исключения.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 40 лет; одноплодная беременность; срок гестации менее 14 нед; живой эмбрион без каких-либо аномалий, выявленных на этом этапе; добровольное информированное согласие пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: возраст менее 18 лет и старше 40 лет; многоплодная беременность; срок гестации более 14 нед.; хронические заболевания: сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания почек, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, ожирение (индекс массы тела > 30), тромбофилия, доброкачественные и злокачественные опухоли; аномалии плода: внутриутробные пороки развития плода, подозрение на хромосомную патологию.

Всем исследуемым было проведено общеклиническое обследование (определение антропометрических данных, по системное обследование, специальное акушерское обследование), оценка предыдущих событий со здоровьем. Определение уровня систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) путем измерения сфигмоманометром по стандартной методике, рекомендуемой Всемирной организацией здравоохранения. Срок беременности был определен по дате последней менструации и по данным ультразвуковой фетометрии. При разнице между данными срока беременности по дате последней менструации и ультразвуковой фетометрии > 5 дней, срок беременности принимался по данным ультразвуковой фетометрии. Проведен забор крови и мочи для определения уровня плацентарного фактора роста.

Определение уровня PlGF в крови. Забор 5,0 мл венозной крови осуществлялся в вакуумный контейнер AVATUBE (EcoPharmInternational, Казахстан) с гелем-активатором после периода ночного голодания. Проводилось центрифугирование образцов и отделение форменных элементов не позднее, чем через 30 минут после забора образца крови.

Определение уровня PlGF в моче. Забор утренней средней порции мочи осуществлялся в стерильный контейнер (GlobalRoll, КНР). Образцы крови и мочи хранили при -20 ºС до проведения иммуноферментного анализа (ИФА), который проводился на анализаторе Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия) с использованием реактивов для научных исследований Human Placental Growth Factor ELISA Kit for serum, plasma cell culture supernatant and urine (Sigma Aldrich, Германия).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc.). Персональные данные исследуемых были скрыты путем присвоения идентификационного номера и были защищены от несанкционированного доступа. Для количественных данных распределение определено с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для данных с ненормальным распределением определены Me (25-75 IQR). Непараметрический анализ корреляций между двумя количественными признаками проводили при помощи критерия корреляции Спирмена. Критический уровень достоверности нулевой гипотезы принимали равным вероятности не менее 95% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст исследуемых составил 27,44±4,99 г. Медиана средней концентрации фактора роста плаценты в крови всех участников составляла 35,5 (22,4±51,2) пг/мл, медиана средней концентрации фактора роста плаценты в моче – 20,8 (13,8±34,6) пг/мл (рис. 1).

В исследовании J. Zhang и соавт. уровень медианы PlGF в 1 триместре беременности при неосложненной беременности были 43,61 пг/мл [23], что отличает результаты настоящего исследования. Ближе к результатам настоящего исследования значения получены в исследовании Q. J. Ng и соавт. на китайской популяции, в котором медиана PlGF крови в 1 триместре беременности была 33,51 пг/мл [24].

Уровень PlGF в моче изучен мало. В исследовании M. Widmer и соавт. медиана PlGF в моче составила 26,2 (7,3-52,7) пг/мл [25], а в исследовании M.D. Savvidou и соавт. уровень PlGF в моче был 11,8 (5,5-29,8) пг/мл [26]. В проведенном исследовании концентрации мочевого PlGF в 1 триместре беременности составили 20,8 пг/мл.

Кроме того, проведен анализ корреляции между концентрациями PlGF в крови и моче в 1 триместре беременности, выявлена средняя положительная корреляция r=0,62 (95% СИ: 0,54; 0,68, p<0,0001) (рис. 2).

Проведен анализ зависимости динамики САД, ДАД и протеинурии в зависимости от концентрации PlGF в крови и моче беременных женщин.

Низкая концентрация PlGF в крови и моче была статистически значимо ассоциирована с увеличением

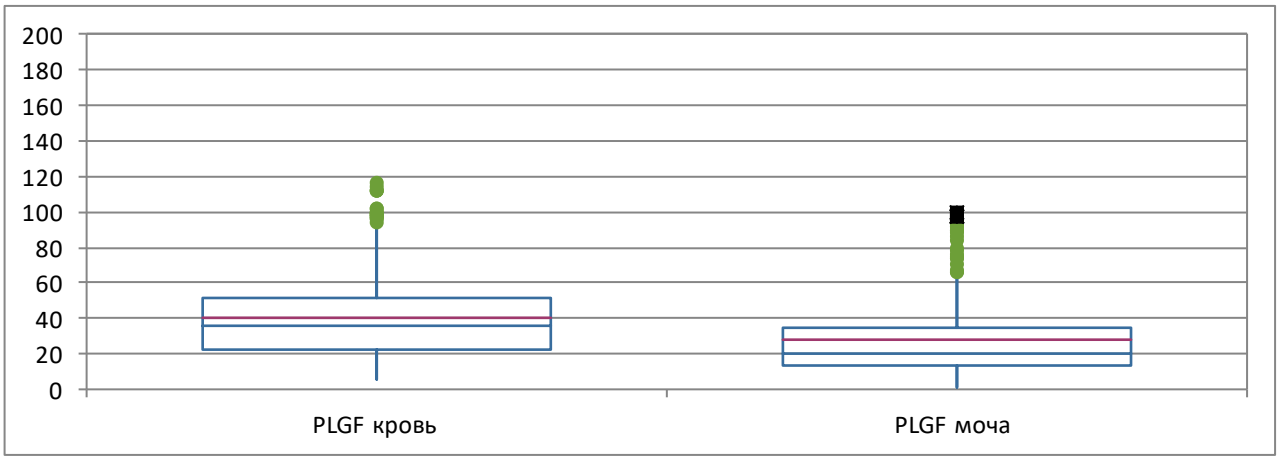


Рисунок 1 – Средние уровни плацентарного фактора роста в крови и моче в 1 триместре беременности

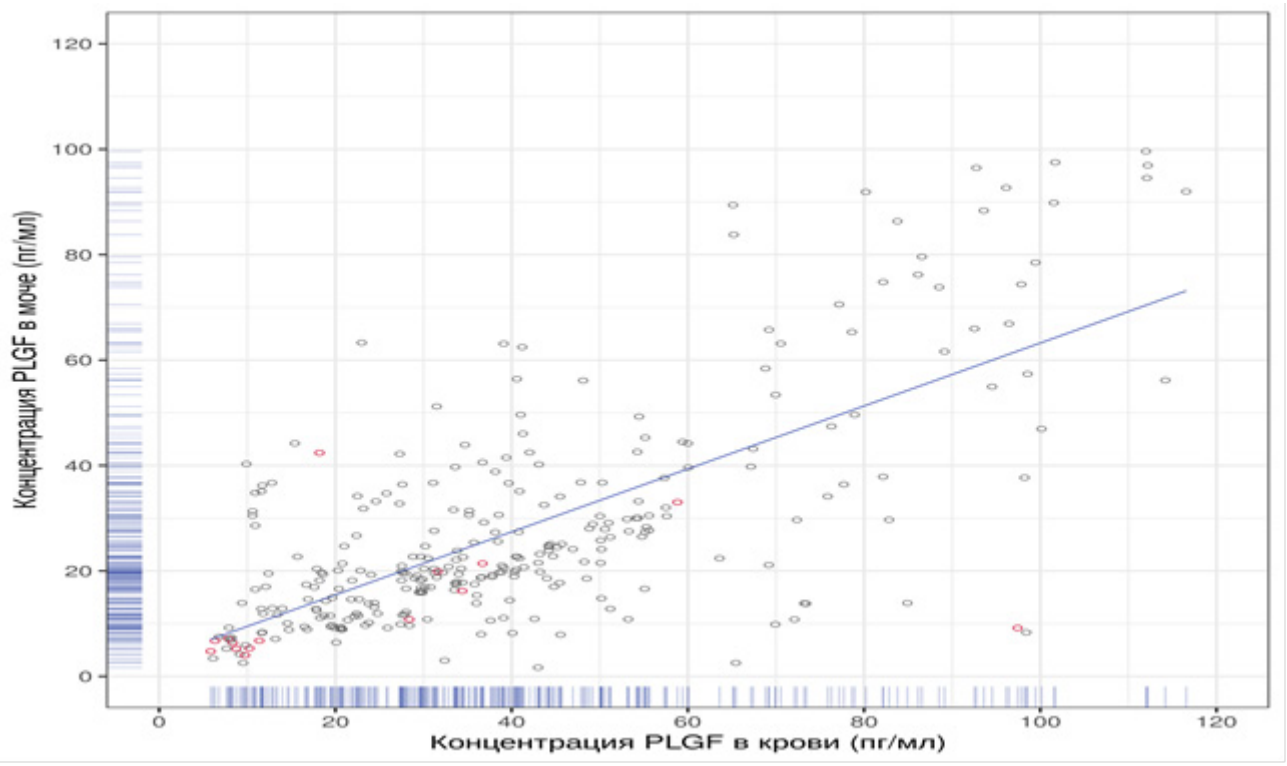


Рисунок 2 **–** Диаграмма рассеяния, характеризующая ассоциацию концентрации PLGF в крови и в моче

САД и ДАД на 3 триместре беременности (p< 0,0001). Изучены данные САД и ДАД в динамике у беременных женщин (рис. 3, 4), а также оценена динамика САД (рис. 5, 6) и ДАД в зависимости от концентрации PlGF в крови и моче (рис. 7, 8).

Низкая концентрация PlGF в крови и моче была статистически значимо ассоциирована с увеличением концентрации белка в моче на 3 триместре беременности (p<0,0001). Изучены результаты оценки динамики протеинурии (рис. 9, 10, 11).

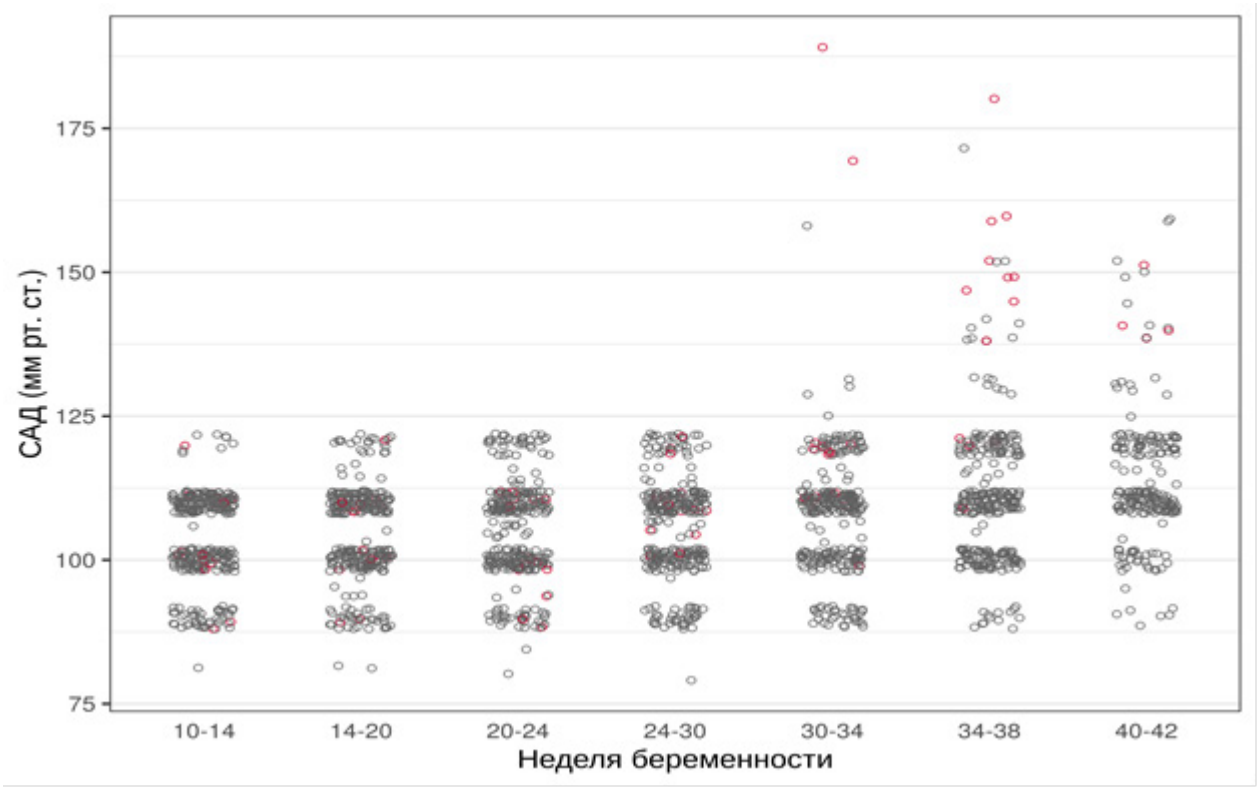


Рисунок 3 – Динамика САД у пациенток в течение беременности

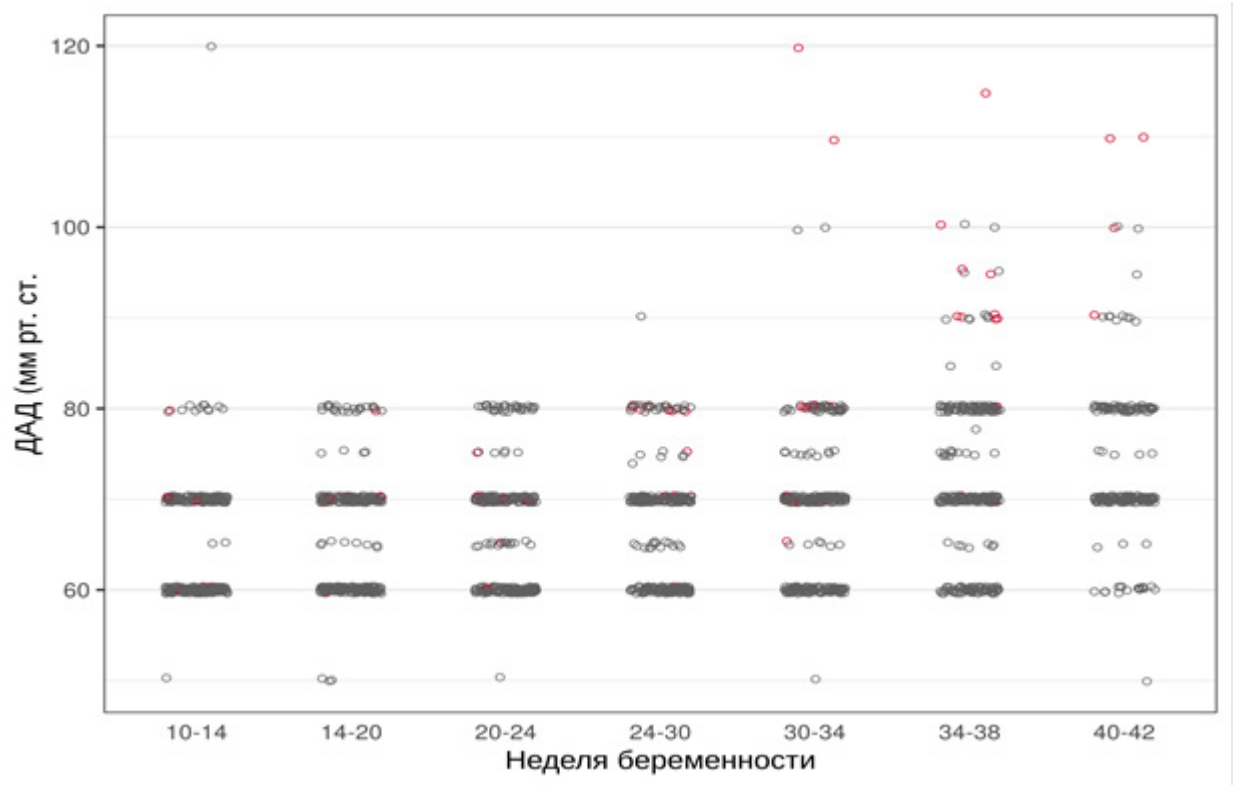


Рисунок 4 – Динамика ДАД у пациенток в течение беременности

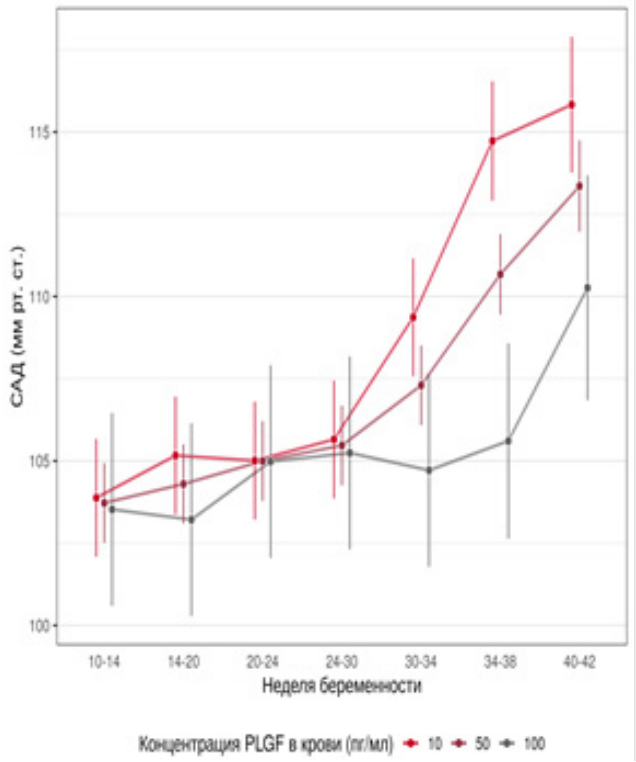


Рисунок 5 – Оценка динамики САД в течение беременности в зависимости от концентрации PlGF в крови

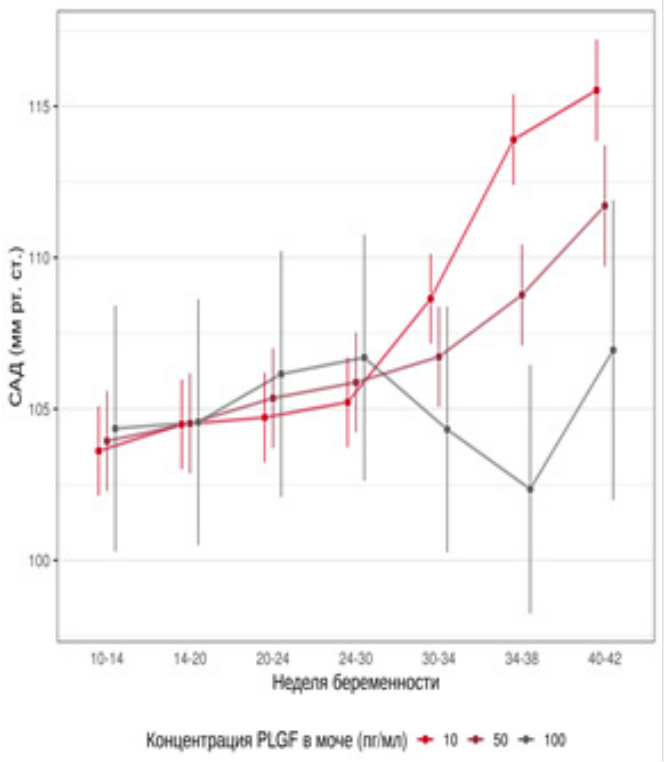


Рисунок 6 – Оценка динамики САД в течение беременности в зависимости от концентрации PlGF в моче

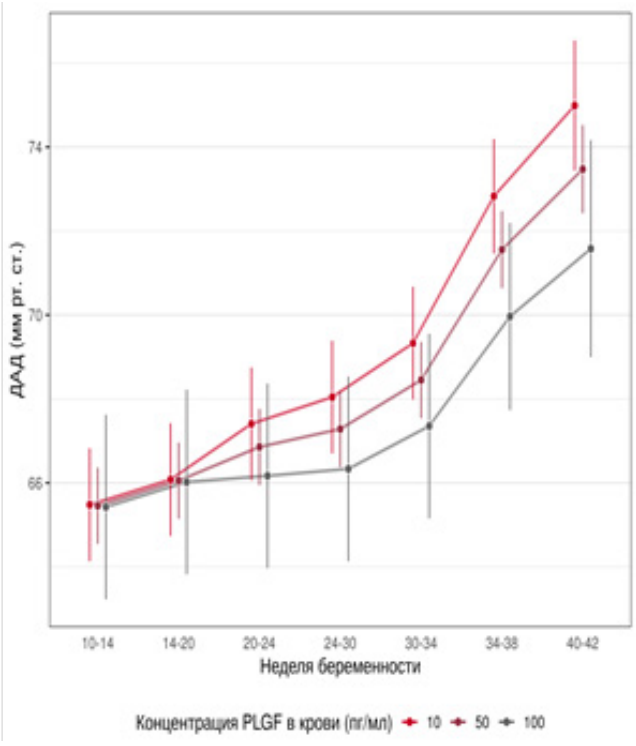


Рисунок 7 – Оценка динамики ДАД в течение беременности в зависимости от концентрации PlGF в крови

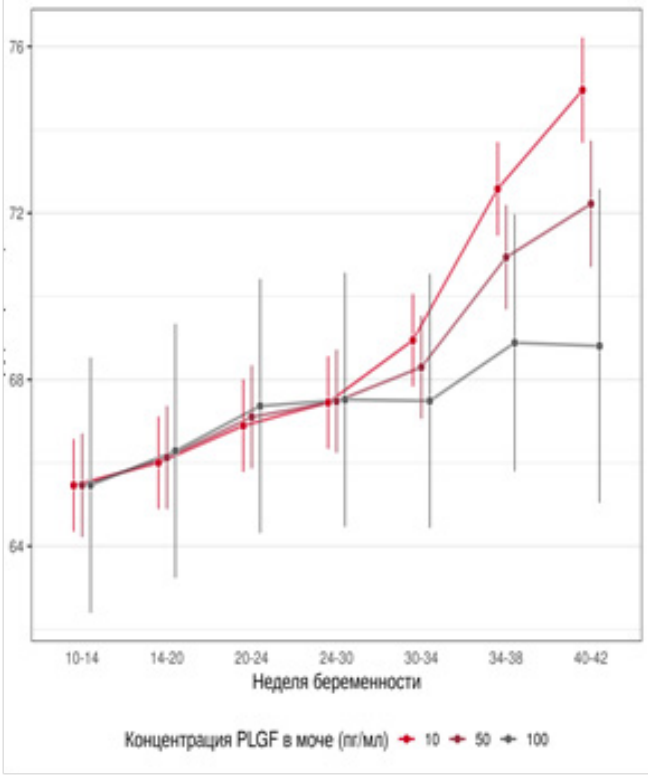


Рисунок 8 – Оценка динамики ДАД в течение беременности в зависимости от концентрации PlGF в моче

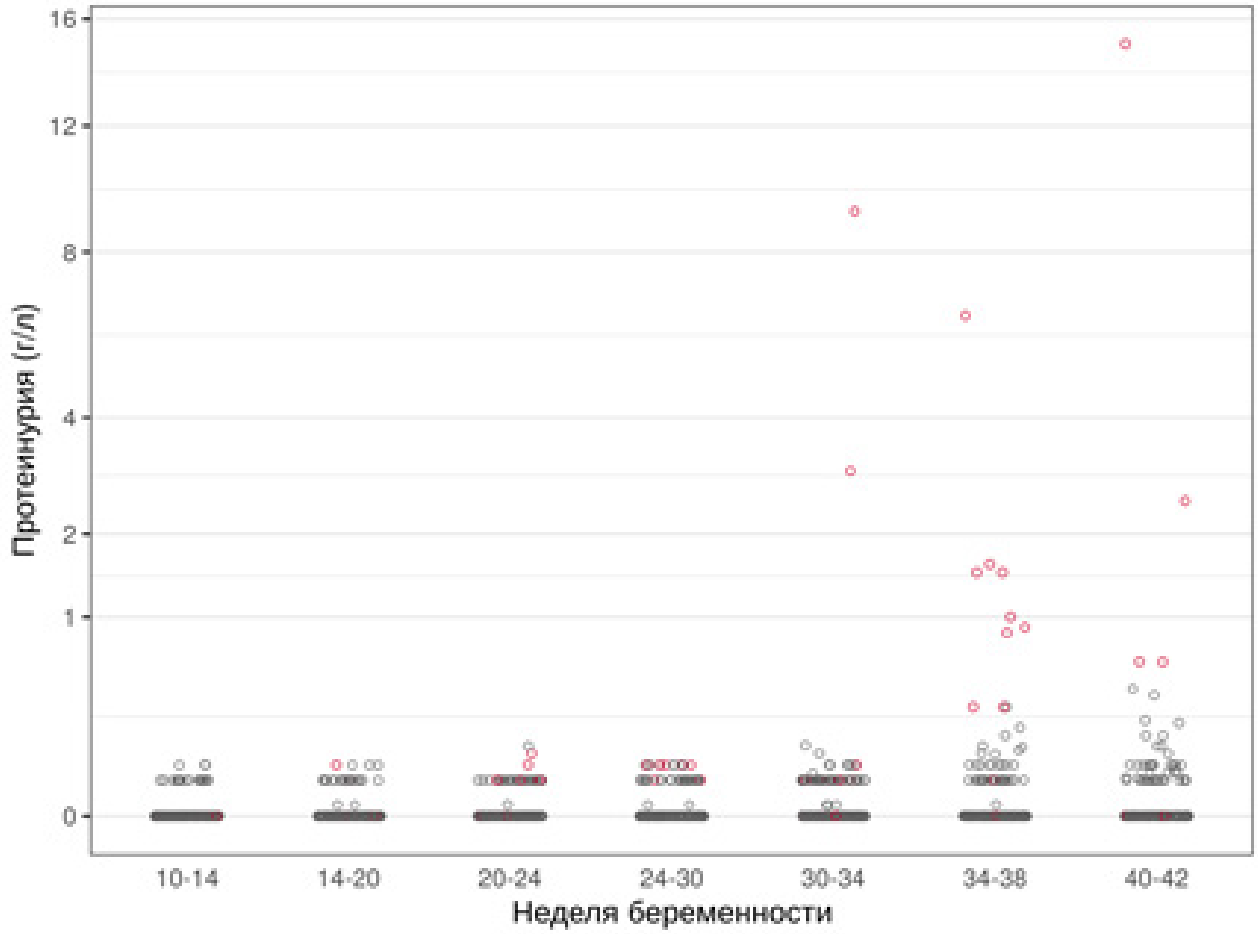


Рисунок 9 – Динамика протеинурии у пациенток в течение беременности

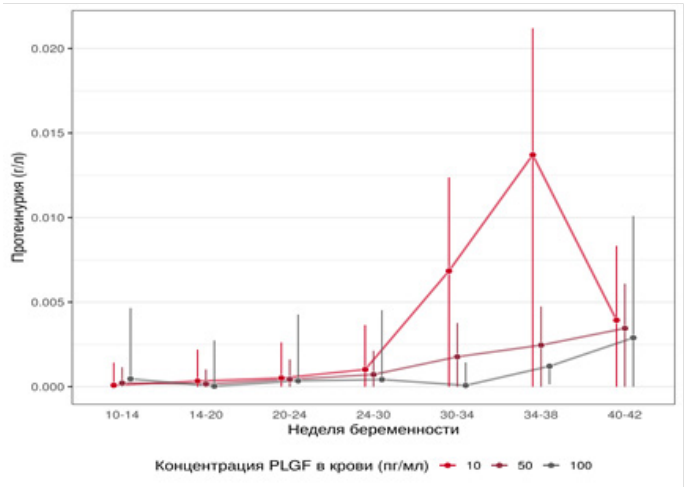


Рисунок 10 – Оценка динамики протеинурии в течение беременности в зависимости от концентрации PlGF в крови

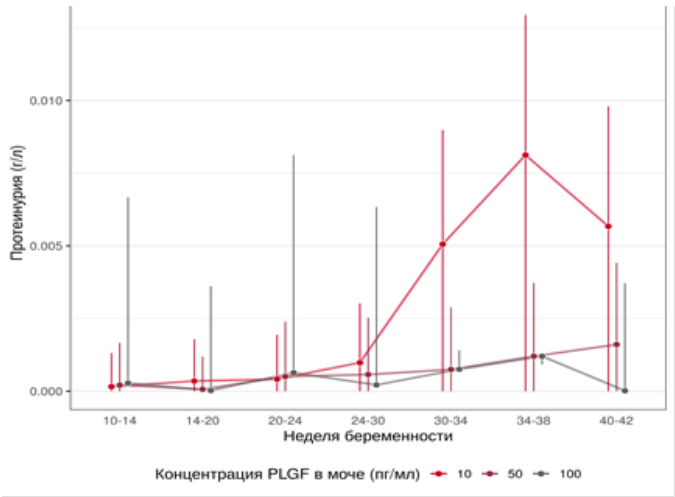


Рисунок 11 – Оценка динамики протеинурии в течение беременности в зависимости от концентрации PlGF в моче

ВЫВОДЫ

1. Медиана уровеня плацентарного фактора роста в крови в 1 первом триместре составила 35,5 пг/мл, медиана уровеня PlGF в моче – 20,8 пг/мл.

2. Уровень PlGF в крови и моче имел среднюю положительную корреляционную связь r=0,62 (p<0,0001).

3. Низкая концентрация PlGF в крови и моче была статистически значимо ассоциирована с увеличением САД и ДАД в 3 триместре беременности (p<0,0001).

Вклад авторов:

Ш. Б. Космуратова, Г. К. Губашева, А. Аманжолқызы, Ш. К. Битемирова – концепция и дизайн исследования.

Ш. Б. Космуратова, Л. К. Аязбаева – сбор и обработка материала.

Г. К. Губашева, Ш. Б. Космуратова, Ш. К. Битемирова – статистическая обработка.

Ш. Б. Космуратова, А. Б. Тусупкалиев, С. С. Искаков, Л. К. Аязбаева – написание текста.

С. С. Искаков, Ш. Б. Космуратова, А. Б. Тусупкалиев, А. Е. Донаева – редактирование.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Muy-Rivera M., Vadachkoria S., Woelk G.B. Maternal Plasma VEGF, sVEGF-R1, and PlGF Concentrations in Preeclamptic and Normotensive Pregnant Zimbabwean Women. *Physiol. Res*. 2005; 54: 611-622.

2. Carmeliet P., Moons L., Luttun V. Synergism between vascular endothelial growth factor and placental growth factor contributes to angiogenesis and plasma extravasation in pathological conditions. *Nat. Med.* 2001; 7: 575-583.

3. Luttun A., Tjwa M., Moons L. et al. Revascularization of ischemic tissues by PlGF treatment, and inhibition of tumor angiogenesis, arthritis and atherosclerosis by anti-Flt1. *Nat. Med.* 2002; 8: 831-840.

4. Rakic J.M., Lambert V., Devy L. Placental growth factor, a member of the VEGF family, contributes to the development of choroidal neovascularization. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44: 3186-3193.

5. Adini A., Kornaga T., Firoozbakht F. Placental growth factor is a survival factor for tumor endothelial cells and macrophages. *Cancer. Res.* 2002; 62: 2749-2752.

6. Fischer C., Jonckx B., Mazzone M. Anti-PlGF inhibits growth of VEGF(R)- inhibitor-resistant tumors without affecting healthy vessels. *Cell*. 2007; 131: 463-475.

7. Yonekura H., Sakurai S., Liu X. Placenta growth factor and vascular endothelial growth factor B and C expression in microvascular endothelial cells and pericytes. Implication in autocrine and paracrine regulation of angiogenesis. *J. Biol. Chem.* 1999; 274: 35172-35178.

8. Bellik L., Vinci M.C., Filippi S. Intracellular pathways triggered by the selective FLT-1- agonist placental growth factor in vascular smooth muscle cells exposed to hypoxia. *Br. J. Pharmacol.* 2005; 146: 568-675.

9. Scholz D., Elsaesser H., Sauer A. Bone marrow transplantation abolishes inhibition of arteriogenesis in placenta growth factor (PlGF) -/- mice. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2003; 35: 177-184.

10. Selvaraj S.K., Giri R.K., Perelman N. Mechanism of monocyte activation and expression of proinflammatory cytochemokines by placenta growth factor. *Blood*. 2003; 102: 1515-1524.

11. Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other diseases. *Nat. Med.* 1995; 1: 27-31.

12. Gordon J.D., Shifren J.L., Foulk R.A. Angiogenesis in the human female reproductive tract. *Obstet. Gynecol. Surv*. 1995; 50: 688-697.

13. Бурлев В.А., Волков Н. И. Значение факторов роста в патогенезе эндметриоза. *Вестник*. 1999; 1: 51-57.

14. Praff A.W., Georges S., Abou-Bacar A. Toxoplazma gondii regulates ICAM-1 mediated monocyte adhesion to trophoblasts. *Immunol*. 2005; 83 (5): 483-489.

15. Gourvas V., Dalpa V., Konstantinidou A. Angiogenic factors in placentas from pregnancies complicated by fetal growth restriction (review). *Mol. Med. Report.* 2012; 6 (1): 23-27.

16. Regnault T.R.H., Galan H.L., Parkeret T.A. et al. Placental development in normal and compromised pregnanci es – a review. *Placenta*. 2002; 16: 119-129.

17. Климов В. А. Эндотелий при физиологической беременности. Акушерство и гинекология. 2006; 5: 11-14.

18. Авруцкая В.В., Орлов В.И., Пономарева А.Ю. Изменения в эндотелиальной системе сосудов беременных при гестозе. *Российский вестник акушерства и гинекологии*. 2007; 1: 4-6.

19. Mandala M., Osol G. Physiological remodelling of the maternal uterine circulation during pregnancy. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2012; 110 (1): 12-18.

20. Соколов Д.И. Васкулогенез и ангиогенез в развитии плаценты. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2007; 3: 129-133.

21. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. *Гестоз: теория и практика*. М.: МЕДпресс-информ; 2008: 272.

22. Herr F., Baal N., Widmer-Teske R. How to study placental vascular development? *Theriogenology*. 2010; 73: 817-822.

23. Zhang J., Han L., Li W., Chen Q., Lei J., Long M., Yang W., Li W., Zeng L., Zeng S. Early prediction of preeclampsia and small-for-gestational-age via multi-marker model in Chinese pregnancies: a prospective screening study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019; 19 (1): 304.

24. Ng Q.J., Han J.Y., Saffari S.E., Yeo G.S., Chern B., Tan K.H. Longitudinal circulating placental growth factor (PlGF) and soluble FMS-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) concentrations during pregnancy in Asian women: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2019; 9 (5): e028321.

25. Widmer M., Cuesta C., Khan K.S., Conde-Agudelo A., Carroli G., Fusey S., Karumanchi S.A., Lapaire O., Lumbiganon P., Sequeira E., Zavaleta N., Frusca T., Gülmezoglu A.M., Lindheimer M.D. Accuracy of angiogenic biomarkers at ≤20 weeks' gestation in predicting the risk of pre-eclampsia: A WHO multicentre study. *Pregnancy Hypertens.* 2015; 5 (4): 330-338.

26. Savvidou M.D., Akolekar R., Zaragoza E., Poon L.C., Nicolaides K.H. First trimester urinary placental growth factor and development of pre-eclampsia. *BJOG*. 2009; 116 (5): 643-647.

TRANSLITERATION

1. Muy-Rivera M., Vadachkoria S., Woelk G.B. Maternal Plasma VEGF, sVEGF-R1, and PlGF Concentrations in Preeclamptic and Normotensive Pregnant Zimbabwean Women. *Physiol. Res*. 2005; 54: 611-622.

2. Carmeliet P., Moons L., Luttun V. Synergism between vascular endothelial growth factor and

placental growth factor contributes to angiogenesis and plasma extravasation in pathological conditions. *Nat. Med.* 2001; 7: 575-583.

3. Luttun A., Tjwa M., Moons L. et al. Revascularization of ischemic tissues by PlGF treatment, and inhibition of tumor angiogenesis, arthritis and atherosclerosis by anti-Flt1. *Nat. Med.* 2002; 8: 831-840.

4. Rakic J.M., Lambert V., Devy L. Placental growth factor, a member of the VEGF family, contributes to the development of choroidal neovascularization. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44: 3186-3193.

5. Adini A., Kornaga T., Firoozbakht F. Placental growth factor is a survival factor for tumor endothelial cells and macrophages. *Cancer. Res.* 2002; 62: 2749-2752.

6. Fischer C., Jonckx B., Mazzone M. Anti-PlGF inhibits growth of VEGF(R)- inhibitor-resistant tumors without affecting healthy vessels. *Cell*. 2007; 131: 463-475.

7. Yonekura H., Sakurai S., Liu X. Placenta growth factor and vascular endothelial growth factor B and C expression in microvascular endothelial cells and pericytes. Implication in autocrine and paracrine regulation of angiogenesis. *J. Biol. Chem.* 1999; 274: 35172-35178.

8. Bellik L., Vinci M.C., Filippi S. Intracellular pathways triggered by the selective FLT-1- agonist placental growth factor in vascular smooth muscle cells exposed to hypoxia. *Br. J. Pharmacol.* 2005; 146: 568-675.

9. Scholz D., Elsaesser H., Sauer A. Bone marrow transplantation abolishes inhibition of arteriogenesis in placenta growth factor (PlGF) -/- mice. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2003; 35: 177-184.

10. Selvaraj S.K., Giri R.K., Perelman N. Mechanism of monocyte activation and expression of proinflammatory cytochemokines by placenta growth factor. *Blood*. 2003; 102: 1515-1524.

11. Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other diseases. *Nat. Med.* 1995; 1: 27-31.

12. Gordon J.D., Shifren J.L., Foulk R.A. Angiogenesis in the human female reproductive tract. *Obstet. Gynecol. Surv*. 1995; 50: 688-697.

13. Burlev V.A., Volkov N. I. Znachenie faktorov rosta v patogeneze jendmetrioza. *Vestnik*. 1999; 1: 51-57.

14. Praff A.W., Georges S., Abou-Bacar A. Toxoplazma gondii regulates ICAM-1 mediated monocyte adhesion to trophoblasts. *Immunol*. 2005; 83 (5): 483-489.

15. Gourvas V., Dalpa V., Konstantinidou A. Angiogenic factors in placentas from pregnancies complicated by fetal growth restriction (review). *Mol. Med. Report.* 2012; 6 (1): 23-27.

16. Regnault T.R.H., Galan H.L., Parkeret T.A. et al. Placental development in normal and compromised pregnanci es – a review. *Placenta*. 2002; 16: 119-129.

17. Klimov V. A. Jendotelij pri fiziologicheskoj beremennosti. *Akusherstvo i ginekologija*. 2006; 5: 11-14.

18. Avruckaja V.V., Orlov V.I., Ponomareva A.Ju. Izmenenija v jendotelial'noj sisteme sosudov beremennyh pri gestoze. *Rossijskij vestnik akusherstva i ginekologii*. 2007; 1: 4-6.

19. Mandala M., Osol G. Physiological remodelling of the maternal uterine circulation during pregnancy. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2012; 110 (1): 12-18.

20. Sokolov D.I. Vaskulogenez i angiogenez v razvitii placenty. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*. 2007; 3: 129-133.

21. Ajlamazjan Je.K., Mozgovaja E.V. *Gestoz: teorija i praktika*. M.: MEDpress-inform; 2008: 272.

22. Herr F., Baal N., Widmer-Teske R. How to study placental vascular development? *Theriogenology*. 2010; 73: 817-822.

23. Zhang J., Han L., Li W., Chen Q., Lei J., Long M., Yang W., Li W., Zeng L., Zeng S. Early prediction of preeclampsia and small-for-gestational-age via multi-marker model in Chinese pregnancies: a prospective screening study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019; 19 (1): 304.

24. Ng Q.J., Han J.Y., Saffari S.E., Yeo G.S., Chern B., Tan K.H. Longitudinal circulating placental growth factor (PlGF) and soluble FMS-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) concentrations during pregnancy in Asian women: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2019; 9 (5): e028321.

25. Widmer M., Cuesta C., Khan K.S., Conde-Agudelo A., Carroli G., Fusey S., Karumanchi S.A., Lapaire O., Lumbiganon P., Sequeira E., Zavaleta N., Frusca T., Gülmezoglu A.M., Lindheimer M.D. Accuracy of angiogenic biomarkers at ≤20 weeks' gestation in predicting the risk of pre-eclampsia: A WHO multicentre study. *Pregnancy Hypertens.* 2015; 5 (4): 330-338.

26. Savvidou M.D., Akolekar R., Zaragoza E., Poon L.C., Nicolaides K.H. First trimester urinary placental growth factor and development of pre-eclampsia. *BJOG*. 2009; 116 (5): 643-647.

Поступила 07.06.2024
Направлена на доработку 30.07.2024
Принята 14.12.2024
Опубликована online 31.03.2025

Sh. B.Kosmuratova [1], L. K. Ayazbaeva [2], Sh. K. Bitemirova[1], A. B. Tussupkaliyev[2], S. S.Iskakov[1], G. K. Gubasheva[2], A. Amanzholkyzy[2], A. E. Donayeva[2]*

STUDYING THE LEVEL AND RELATIONSHIP OF PLACENTAL GROWTH FACTOR IN BLOOD AND URINE DURING PREGNANCY

[1]Astana Medical University NP JSC (010000, Republic of Kazakhstan, Astana, Beibitshilik st., 49 a; e-mail: rektorat@amu.kz)
[2]West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov Np JSC (030019, Republic of Kazakhstan, Aktobe, Maresyeva st. 68; e-mail: info@zkmu.kz)

***Sholpan Bisengalievna Kosmuratova** – Astana Medical University NP JSC; 010000, Republic of Kazakhstan, Astana, Beibitshilik st., 49 a; e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru

Relevance. The physiologic course of pregnancy depends on the proper formation of the placenta, the key element of which is the vascular system. Its development is determined by trophoblast invasion, vasculogenesis and angiogenesis. Placental growth factor (PlGF) is an angiogenic protein that promotes vascular development. Its high level in the placenta is associated with active formation of the vascular network, peaks by week 30, and then gradually decreases thereafter. Despite numerous studies of biologically active substances in early pregnancy, data on the dynamics of angiogenic and antiangiogenic factors throughout gestation are insufficient and contradictory.

Aim. To study the level and relationship of placental growth factor in the blood and urine during pregnancy.

Materials and methods. A cross-sectional study was conducted, which included 304 pregnant women. A general clinical examination was analyzed, the level of systolic and diastolic blood pressure was determined. Blood and urine samples were also taken to determine the level of placental growth factor.

Results and discussion. The average age of the subjects was 27.44±4.99 years. The mean concentration of placental growth factor in the blood of all participants was 35.5 (22.4±51.2) pg/ml, and in urine was 20.8 (13.8±34.6) pg/ml. When assessing the correlation between PlGF concentrations in blood and urine in the first trimester of pregnancy, an average positive correlation of r=0.62 (95% CI: 0.54; 0.68, p<0.0001) was revealed. Next, we analyzed the dependence of the dynamics of SBP, DBP and proteinuria depending on the concentration of PlGF in the blood and urine of pregnant women: low concentration of PlGF in the blood and urine was significantly associated with an increase in systolic and diastolic blood pressure in the 3rd trimester of pregnancy (p<0.0001).

Conclusions. The average concentration of placental growth factor in the blood and urine in the first trimester is 35.5 pg/ml and 20.8 pg/ml, respectively. The level of PlGF in the blood has a moderate positive correlation with the concentration of PlGF in the urine. Low concentrations of PlGF in the blood and urine were statistically significantly associated with the increase in systolic and diastolic blood pressure in the 3rd trimester of pregnancy (p<0.0001).

Key words: pregnancy; risk factors; placental growth factor in blood and urine; concentration; placenta

Ш. Б. Космуратова[1], Л. К. Аязбаева[2], Ш. К. Битемирова[1], А. Б. Тусупкалиев[2], С. С. Искаков[1], Г. К. Губашева[2], А. Аманжолқызы[2], А. Е. Донаева[2]*

ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕГІ ҚАН ЖӘНЕ ЗЕРДЕ ПЛАЦЕНТАЛЫҚ ӨСУ ФАКТОРЫНЫҢ ДЕҢГЕЙІ МЕН БАЙЛАНЫСЫН ЗЕРТТЕУ

[1]«Астана медицина университеті» КЕАҚ (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Бейбітшілік к-сі, 49 а; e-mail: rektorat@amu.kz)
[2]«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ (030019, Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қаласы, Маресьева көшесі, 68; e-mail: info@zkmu.kz)

***Шолпан Бисенгалиевна Космуратова** – «Астана медицина университеті» КЕАҚ; ; 010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Бейбітшілік к-сі, 49 а; e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru

Өзектілігі: Жүктіліктің физиологиялық ағымы негізгі элементі тамыр жүйесі болып табылатын плацентаның дұрыс қалыптасуына байланысты болады. Оның дамуы трофобласттың инвазиясымен, васкулогенезбен және ангиогенезбен айқындалады. Плаценталық өсу факторы (PlGF) – қан тамырларының дамуына ықпал ететін ангиогенді ақуыз. Оның плацентадағы жоғары деңгейі тамыр желісінің белсенді қалыптасуымен байланысты, 30-аптаға қарай шыңға жетеді, содан кейін біртіндеп азаяды. Жүктіліктің ерте кезеңіндегі биологиялық белсенді заттардың көптеген зерттеулеріне қарамастан, гестация бойындағы ангиогендік және антиангиогендік факторлардың динамикасы туралы деректер жеткіліксіз және олардың деректері бір-біріне қарама-қайшы.

Зерттеудің мақсаты. Жүктілік кезіндегі қан мен зәрдегі плацентарлық өсу факторының деңгейін және өзара байланысын зерттеу.

Материалдар мен әдістер. 304 жүкті әйелді қамтыған көлденең зерттеу жүргізілді. Жалпы клиникалық тексеру жүргізілді, систолалық қан қысымы (СҚҚ) және диастолалық қан қысымы (ДҚҚ) деңгейі анықталды. Плацентаның өсу факторының деңгейін анықтау үшін қан мен зәр үлгілері де алынды.

Нәтижелер және талқылау. Зерттелушілердің орташа жасы 27,44±4,99 жасты құрады. Барлық қатысушылардың қанындағы плацентарлық өсу факторының орташа концентрациясы 35,5 (22,4 ± 51,2) пг/мл, зәрде 20,8 (13,8 ± 34,6) пг/мл құрады. Жүктіліктің бірінші триместріндегі қандағы және несептегі PlGF концентрациясы арасындағы корреляцияны бағалау кезінде орташа оң корреляция r = 0,62 анықталды(95% CI: 0,54; 0,68, p <0,0001). Әрі қарай жүкті әйелдердің қанындағы және зәріндегі PLGF концентрациясына байланысты СҚҚ, ДҚҚ және протеинурия динамикасының тәуелділігін талдадық: жүктіліктің 3-ші триместрінде қандағы және зәрдегі PLGF концентрациясының төмен болуы СҚҚ және ДҚҚ жоғарылауымен айтарлықтай байланысты болды (p <0,0001).

Қорытындылар. Бірінші триместрде қан мен зәрдегі плацентарлық өсу факторының орташа концентрациясы сәйкесінше 35,5 пг/мл және 20,8 пг/мл құрайды. Қандағы PLGF деңгейі зәрдегі PLGF концентрациясымен орташа оң корреляцияға ие. Жүктіліктің 3-ші триместрінде қандағы және зәрдегі PLGF төмен концентрациясы СҚҚ және ДҚҚ жоғарылауымен статистикалық түрде маңызды байланысты болды (p <0,0001).

Кілт сөздер: жүктілік; қауіп факторлары; қан мен зәрдегі плацентарлық өсу факторы; концентрация; плацента

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 613.25:577.1-07-053.9
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-97-104

Г. А. Жаналина[1*], С. В. Плясовская[1], В. Б. Молотов-Лучанский[1], Ж. Е. Болатова, А. И. Галаева[1]

ОЦЕНКА НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

[1]Школа общественного здоровья НАО «Медицинский университет Караганды (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Гульмира Алиевна Жаналина** – НАО «Медицинский университет Караганды»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: Janaeva@ qmu.kz

Цель. Оценить параметры нутритивного статуса лиц пожилого и старческого возраста с отдельными алиментарно-зависимыми заболеваниями (ожирение, болезни системы кровообращения, болезни эндокринной системы), проживающих в Центральном Казахстане.

Материалы и методы. При поперечном исследовании 300 человек в возрасте от 60 до 90 лет (группа I – лица пожилого возраста (60 – 74 г.), группа II – лица старческого возраста (75 – 90 лет) были рассмотрены данные оценки нутритивного статуса: данные физикального осмотра и антропометрии (индекс массы тела, толщина кожно-жировых складок), а также биохимические показатели (глюкоза, холестерин, креатинин, мочевина и триглицериды в крови).

Результаты и обсуждение. Медиана веса в группе I составила 79 кг, в группе II – 74 кг; медиана индекса массы тела в группе I – 30,04, в группе II – 28,6; медиана уровня глюкозы в группе I – 6,5 ммоль/л, в группе II – 6,1 ммоль/л; медиана холестерина в группе I – 5,5 ммоль/л, в группе II – 5,4 ммоль/л; медиана мочевины в группе I – 5,6 ммоль/л, в группе II – 6,5 ммоль/л. Данные индекса массы тела были высокими и указывали на избыточную массу тела и ожирение. Уровни глюкозы и холестерина в обеих группах были повышены, что свидетельствует об употреблении в пищу продуктов с высоким гликемическим индексом. Уровень мочевины во II группе был выше, чем в группе I, что может указывать на большее употребление соленых продуктов.

Выводы. Средние данные индекса массы тела в обеих группах не соответствовали показателям нормы, были достоверно выше и свидетельствовали об избыточной массы тела. Средние данные уровней глюкозы и холестерина в обоих группах отражали опосредованное влияние чрезмерного употребления высокожировых продуктов с высоким гликемическим индексом. Уровень мочевины во II группе был достоверно выше, чем в группе I, что говорит об большем употреблении продуктов с солью. Результаты исследования подтверждают несбалансированность и неполноценность питания, что усугубляет имеющиеся алиментарно-зависимые заболевания.

Ключевые слова: нутритивный статус; фактическое питание; пожилые люди; избыточная масса тела

ВВЕДЕНИЕ

Старение населения быстро прогрессирует, и, по оценкам, к 2050 году каждый пятый человек в мире будет в возрасте 60 лет и старше. Исследования показали, что адекватный режим питания может положительно влиять на процесс старения, что приводит к улучшению качества жизни и профилактике хронических заболеваний и смертности [2, 8]. Однако из-за физиологических и социальных изменений, связанных со старением, пожилые люди могут подвергаться повышенному риску дефицита питательных веществ. Распространенность недоедания среди этой группы населения увеличивается и связана со снижением функционального статуса, нарушением функции мышц, снижением костной массы, иммунной дисфункцией, анемией, снижением когнитивных функций, плохим заживлением ран, задержкой восстановления после операции, более высокими показателями повторной госпитализации и смертностью [6, 9].

Рост распространенности сахарного диабета 2 типа (СД2) является следствием старения населения. Согласно данным *International Diabetes Federation*, 415 млн взрослых людей в возрасте 20-79 лет страдают диабетом во всем мире, а распространенность диабета у лиц старше 65 лет достигает 20% [10]. Оценка питания важна для выявления и лечения пациентов из группы риска, универсальный инструмент скрининга недостаточности питания широко используется в клинической практике.

Гипертония является серьезной проблемой для здоровья, особенно среди малообеспеченных, с медицинской точки зрения, групп населения, которые могут страдать от низкой медицинской грамотности, бедности ограниченного доступа к ресурсам здравоохранения. В дополнение к фармакологической терапии для лечения гипертонии эффективны изменения образа жизни, такие как диета и физические упражнения. Текущие рекомендации по питанию включают диету DASH, диету с низким содержанием жиров и натрия, которая поощряет высокое потребление фрук-

тов и овощей. Несмотря на то, что диета эффективна в борьбе с гипертензией, приверженность диете неудовлетворительна, и существует мало применимых диетических альтернатив, что может возникнуть из-за низкой грамотности в отношении здоровья среди групп риска [7, 13].

Гипертония определяется как стойко повышенное артериальное давление ≥140/90 мм рт. ст. Это важный излечимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, с высокой распространенностью среди населения в целом. Наиболее распространенной причиной является широко распространенное заболевание эссенциальная гипертензия, однако вторичная гипертензия недостаточно исследована и недостаточно диагностирована. В совокупности гипертонию называют «тихим убийцей», часто она не проявляет явной симптоматики. Широкий спектр состояний приводит к гипертонии, охватывающей от существенных и резистентных, до пациентов с явной эндокринной причиной. Значительное число пациентов с артериальной гипертензией имеют множественные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний на момент обращения.

Как рутинные, так и специализированные биохимические исследования имеют первостепенное значение для оценки состояния этих пациентов и их последующего ведения. Биохимическое тестирование служит для выявления лиц с гипертонией, которые находятся в группе повышенного риска на основании признаков дисгликемии, дислипидемии, почечной недостаточности или повреждения органов-мишеней, а также для исключения идентифицируемых причин гипертонии. Основной целью биохимического тестирования является выявление пациентов со специфической и поддающейся лечению этиологией артериальной гипертензии. Информация, полученная в результате биохимических исследований, используется для стратификации риска пациентов и определения типа и интенсивности последующего ведения и лечения. Рассмотрен подход к биохимическому исследованию пациентов с артериальной гипертензией и предложен диагностический алгоритм обследования [5].

Распространенность и заболеваемость сахарным диабетом 2 типа (СД2), составляющие >90% всех случаев диабета, быстро растут во всем мире. Выявление лиц с высоким риском развития диабета имеет большое значение, поскольку раннее вмешательство может отсрочить или даже предотвратить полномасштабное заболевание [10]. Диабет представляет собой серьезное и растущее глобальное бремя для здоровья, и оценки распространенности имеют важное значение для необходимого распределения ресурсов и мониторинга тенденций.

По данным поиска литературы по исследованиям, в которых сообщалось о возрастной распространенности диабета, используется процесс аналитической иерархии для систематического отбора исследований для получения оценок по 219 странам и территориям. Оценки по странам, не имеющим доступных исходных данных, были смоделированы на основе объединенных оценок стран, схожих по географическому положению, этнической принадлежности и экономическому развитию. Логистическая регрессия была применена для получения сглаженных возрастных оценок распространенности для взрослых в возрасте 20-79 лет, которые затем были применены к оценкам численности населения на 2013 и 2035 гг. В 2013 г. страдали диабетом 382 миллиона человек. Ожидается, что к 2035 г. это число вырастет до 592 миллионов. Большинство людей с диабетом живут в странах с низким и средним уровнем дохода, и в течение следующих 22 лет в них будет наблюдаться наибольший рост случаев диабета. Новые оценки заболеваемости сахарным диабетом у взрослых подтверждают большое бремя диабета, особенно в развивающихся странах. Оценки будут обновляться ежегодно, включая самые последние высококачественные имеющиеся данные [14].

Научно обоснованные рекомендации по лечению сахарного диабета 2 типа сосредоточены на трех областях: интенсивное вмешательство в образ жизни, включающее не менее 150 минут физической активности в неделю, снижение веса с первоначальной целью в 7 процентов от исходного веса и низкокалорийная диета с низким содержанием жиров [12].

Клеточное старение – это процесс биологического старения, который усугубляется ожирением и приводит к воспалению и возрастным и обесогенным хроническим заболеваниям, включая диабет 2 типа. Ограничение калорий может улучшить метаболическую функцию частично за счет уменьшения клеточного старения и провоспалительного фенотипа, связанного со старением [14].

Сахарный диабет 2 типа у больных с ожирением развивается на основе инсулинорезистентности и сопровождается общим ожирением, что было доказано в исследовании с использованием индекса висцерального ожирения, который является маркером морфофункционального состояния висцеральной жировой ткани. Исследования показали высокие показатели индекса висцерального ожирения, уровни триглицеридов, неблагоприятные изменения показателей липидного обмена [4].

В развитых странах наблюдается общее увеличение массы тела и индекс массы тела (ИМТ) с возрастом, примерно до 60 лет, когда масса тела и ИМТ начинают снижаться. Доля внутрибрюшного жира, которая связана с повышенной заболеваемостью и смертностью, также прогрессивно увеличивается с возрастом. Отмечается также прогрессирующее снижение потребления энергии и суточного общего расхода энергии (165 ккал/декада у мужчин и 103 ккал/декада у женщин в развитых странах), что в первую очередь связано со снижением физической активности и, в меньшей степени, со снижением скорости основного метаболизма. Снижение физической активности более выражено у лиц с хронической инвалидностью и заболеваниями. Сообщается, что кривые «ИМТ – смертность» движутся вверх (общая смертность больше), становятся более плоскими (меньшее

влияние ИМТ на смертность) и в некоторых случаях смещаются вправо (минимальная смертность происходит при более высоком ИМТ) по целому ряду возможных причин.

Сообщалось, что потеря веса у пожилых людей увеличивает, уменьшает или не изменяет смертность, но исследования осложняются многочисленными методологическими проблемами. Было высказано мнение, что может быть мало пользы от поощрения снижения веса в экстремальном старческом возрасте (короткая продолжительность жизни), особенно когда нет осложнений, связанных с ожирением, или биохимических факторов риска, и когда сильное сопротивление и дистресс возникают из-за изменений в привычках питания и физических упражнений на протяжении всей жизни. Напротив, потеря веса у пожилых людей может снизить заболеваемость артритом, диабетом и другими заболеваниями, уменьшить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и улучшить самочувствие. ИМТ также прогнозирует заболеваемость у людей без заболевания.

Кроме того, повышенная физическая активность у пожилых людей, которая является важным компонентом контроля веса, может оказать благотворное влияние на мышечную силу, выносливость и самочувствие [14]. Относительный риск смерти у пожилых людей с высоким ИМТ не так велик, как у молодых людей, но, тем не менее, связан с аналогичным повышенным риском смертности от таких состояний, как диабет, гипертония и сердечно-сосудистые заболевания. Также пожилые люди с высоким ИМТ страдают от симптоматического остеоартрита, повышенной частоты катаракты, механических проблем с мочевым пузырем, апноэ во сне и других респираторных проблем. Хотя преднамеренное снижение веса пожилыми людьми с избыточным весом, вероятно, безопасно и полезно, следует проявлять осторожность, рекомендуя снижение веса пожилым людям с избыточным весом только на основе массы тела.

Тем не менее, пищевые потребности пожилых людей еще предстоит тщательно определить, поскольку возрастные изменения воспринимаются каждым человеком по-разному и могут вызывать более высокие потребности в определенных питательных веществах. По этой причине было предложено более богатое питательными веществами, но менее калорийное питание для здорового старения (т. е. продукты с высоким содержанием питательных веществ, но с низким содержанием калорий) (ВОЗ, 2015). Этот подход учитывает фактическую тенденцию: пожилые люди потребляют чрезмерно рафинированные углеводы, переработанные хлебобулочные изделия, насыщенные жиры, переработанное мясо, цельножирные молочные продукты, продукты, которые способствуют перееданию и ожирению, однако они не содержат рекомендуемого количества белков, пищевых волокон, омега-3 жирных кислот, витаминов (например, B6, B12, D, E, K и др.) и некоторые минералы [1]. По данным Национального института диабета, болезней органов пищеварения и почек, один из способов управления уровнем сахара в крови – подбор ежедневного количества углеводов, а также понимание, как распределить их между завтраком, обедом и ужином, чтобы рацион не был однообразным [3].

Таким образом, данные пищевого поведения, оценка качества потребляемых пищевых продуктов и их уровня безопасности для здоровья населения свидетельствуют о необходимости более глубокого изучения и анализа алиментарных факторов развития неинфекционных заболеваний.

Цель работы – оценка параметров нутритивного статуса лиц пожилого и старческого возраста Центрального Казахстана с отдельными алиментарно-зависимыми заболеваниями (ожирение, болезни системы кровообращения, болезни эндокринной системы).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное исследование, включающее в себя 300 человек в возрасте от 60 до 90 лет. Критерии включения: лица пожилого возраста (60-75 лет), лица старческого возраста (75-90 лет), имеющие в течении 3-5 лет в анамнезе алиментарно-зависимые неинфекционные заболевания (ожирение, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа). Критерии исключения: молодые лица (18-44 г.), лица среднего возраста (44-60 лет), долгожители (90 + лет), здоровые лица старшего возраста, не страдающие алиментарно-зависимыми заболеваниями. Проанализированы данные оценки нутритивного статуса: ИМТ, толщина кожно-жировых складок (КЖС), данные биохимических показателей (уровень глюкозы, холестерина, креатинина, мочевины и триглицеридов крови). Для оценки пищевых приоритетов и фактического питания использован метод 24-часового воспроизведения. Статистическая обработка материалов осуществлялась при помощи пакета статистического анализа Microsoft Excel, Statistica for Windows v.7.0. Достоверность различий полученных данных оценена методом непараметрической статистики с использованием критериев Стьюдента, $\chi 2$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди респондентов были выделены следующие группы: группа I – лица пожилого возраста (60-74 года); группа II – лица старческого возраста (75-90 лет), однородные по возрастно-половым показателям и по месту проживания, имеющие в анамнезе алиментарно-зависимые неинфекционные заболевания (ожирение, болезни системы кровообращения, болезни эндокринной системы).

Анализ массо-ростовых показателей статуса питания позволил установить достоверные различия в обеих группах.

Так, масса тела лиц пожилого возраста (60-74 года) была достоверно выше массы тела лиц старческого возраста (75-90 лет). Средний показатель индекса массы тела лиц пожилого возраста имел такую же тенденцию, т. е. в группе I он был достоверно выше, чем в группе II. Приведенные средние данные

соответствуют показателям наличия и избыточной массы тела и ожирения в обеих группах (преимущественно у лиц пожилого возраста) (табл. 1).

При оценке аналогичных показателей в обеих группах между мужчинами, было установлено следующее: масса тела у мужчин в группе I была достоверно выше, чем у мужчин в группе II. Средний показатель индекса массы тела у мужчин в группе I была достоверно ниже, чем у мужчин в группе II. Приведенные данные свидетельствуют о наличии избыточной массы тела и ожирения в обеих группах (табл. 2).

При оценке аналогичных показателей в обеих группах между женщинами было установлено следующее: масса тела у женщин 60-74 лет была достоверно выше, чем у женщин 75-90 лет. Средний показатель индекса массы тела у женщин 60-74 лет был так же достоверно выше, чем у женщин 75-90 лет. Приведенные средние данные соответствуют показателям наличия и избыточной массы тела и ожирения в обеих группах (особенно у женщин 60-74 лет) (табл.3).

Таким образом, на основании анализа показателей пищевого статуса, можно заключить, что лица

Таблица 1 – Значимость различий некоторых показателей пищевого статуса у лиц пожилого (60-74 года) и старческого возраста (75-90 лет)

Показатель	Лица пожилого возраста (n=219)			Лица старческого возраста (n=81)			p
	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	
Рост, см	160,000	156,000	165,000	159,000	155,000	164,000	0,075654
Вес, кг	79,000	68,000	90,000	74,000	65,000	83,000	0,014362
ИМТ	30,043	26,106	34,131	28,638	26,063	32,850	0,00000
КЖС (подлопаточная), мм	28,000	21,000	35,000	25,000	20,000	31,000	0,02382
КЖС (над трицепсом), мм	27,000	20,000	33,000	27,000	19,000	33,000	0,769459
КЖС (бицепсов), мм	28,000	20,000	34,000	27,000	20,000	35,000	0,854292
КЖС (на животе), мм	49,000	39,000	62,000	48,000	38,000	58,000	0,27248

Таблица 2 – Значимость различий некоторых показателей пищевого статуса у лиц пожилого (60-74 года) и старческого возраста (75-90 лет) (мужчины)

Показатель	Мужчины 60-74 лет (n=50)			Мужчины 75-90 лет (n=15)			p
	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	
Рост, см	169,500	165,000	176,000	169,000	160,000	170,000	0,168222
Вес, кг	84,000	70,000	92,000	77,000	66,000	86,000	0,307808
ИМТ	27,361	25,282	30,668	28,488	26,959	30,844	0,00000
КЖС (подлопаточная), мм	24,500	20,000	35,000	27,000	20,000	34,000	0,981367
КЖС (над трицепсом), мм	24,000	18,000	33,000	28,000	20,000	39,000	0,286179
КЖС (бицепсов), мм	27,500	21,000	34,000	29,000	20,000	37,000	0,469064
КЖС (на животе), мм	45,500	33,000	59,000	50,000	28,000	68,000	0,493295

Таблица 3 – Значимость различий некоторых показателей пищевого статуса у лиц пожилого (60-74 года) и старческого возраста (75-90 лет) (женщины)

Показатель	Женщины 60-74 лет (n=169)			Женщины 75-90 лет (n=66)			p
	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	
Рост, см	158,500	155,000	164,000	158,000	154,000	161,000	0,03546
Вес, кг	78,000	67,000	88,000	74,000	65,000	82,000	0,269196
ИМТ	30,859	26,709	34,722	28,638	25,951	32,893	0,00000
КЖС (подлопаточная), мм	29,000	21,000	34,000	24,000	20,000	30,000	0,0104404
КЖС (над трицепсом), мм	27,000	21,000	33,000	26,500	19,000	32,000	0,379621
КЖС (бицепсов), мм	28,000	20,000	34,000	26,500	19,000	34,000	0,597195
КЖС (на животе), мм	49,000	40,000	62,000	48,000	38,000	57,000	0,084884

Таблица 4 – Анализ биохимических показателей (женщины)

Показатель	Женщины 60-74 лет (n=169)			Женщины 75-90 лет (n=66)			p
	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	
Глюкоза	6,29	5,2	8,8	6,15	5,3	7,4	0,3013
Холестерин	5,7	4,7	6,4	5,5	4,5	6,1	0,4006
Креатинин	79,7	71,0	90,0	83,55	73,6	101,9	0,0715
Мочевина	5,5	4,5	6,8	6,5	5,0	8,3	**0,0053**
Триглицериды	1,8	1,4	2,5	1,75	1,1	2,2	0,2098

Таблица 5 – Анализ биохимических показателей (мужчины)

Показатель	Мужчины 60-74 лет (n=50)			Мужчины 75-90 лет (n=15)			p
	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	
Глюкоза	6,75	5,0	9,9	5,9	4,9	6,4	**0,0413**
Холестерин	5,0	4,3	5,8	4,9	4,1	5,8	0,6792
Креатинин	98	78,67	112	95,9	75,0	105,0	0,8395
Мочевина	6,15	4,7	7,8	6,5	5,9	7,2	0,5129
Триглицериды	1,9	1,2	2,4	1,8	1,5	2,2	0,9813

пожилого и старческого возраста, как мужчины, так и женщины, имеют достоверно высокие показатели веса и ИМТ, свидетельствующие о факте имеющихся алиментарно-зависимых заболеваний.

Средний уровень мочевины у женщин группы II был достоверно выше, чем у женщин группы 1 (табл. 4).

Средний уровень глюкозы у мужчин (60-74 лет) был статистически значимо выше, чем у мужчин 75-90 лет) (табл. 5).

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного исследования установлено, что массо-ростовые показатели, а также индекс массы тела были достоверно выше у мужчин. Средние индекс массы тела как мужчин, так и женщин не удовлетворял показателям нормы, был достоверно выше и соответствовал показателям наличия избыточной массы тела и ожирения.

2. По результатам исследования, 50% выборки имели высокий уровень холестерина, лица пожилого и старческого возраста часто употребляли в пищу высококалорийные продукты с высоким содержанием холестерина и высоким гликемическим индексом, что подтверждает статистически значимые различия у мужчин по уровню холестерина (p=67929) и по уровню глюкозы **(p=0.041329)**. Женщины пожилого и старческого возраста часто употребляют соленую пищу, что подтверждает статистически значимые различия по уровню креатинина **(p=0.07152**) и уровню мочевины в крови (**p=0,00539**).

Вклад авторов:

Г. А. Жаналина, С. В. Плясовская – концепция и дизайн исследования.

Г. А. Жаналина, В. Б. Молотов-Лучанский – сбор и обработка материала.

Ж. Е. Болатова, А. И. Галаева – статистическая обработка.

Г. А. Жаналина, С. В. Плясовская – написание текста.

Ж. Е. Болатова – редактирование.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корпачева В.В., Прибила О.В., Корпачева-Зиныч О.В. Антропометрические, гормональные и биохимические маркеры метаболических фенотипов у больных сахарным диабетом 2 типа. *Медицина и фармакология*. 2016; 1-2 (24): 2.

2. Арстангалиева З.Ж., Чернышкова Е.В., Андриянова Е.А. Практики здоровьесбережения современных работающих пенсионеров. *Современные исследования социальных проблем*. 2015; 7: 41-51.

3. Sami W., Ansari T., Butt N.S., Hamid M.R.A. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: A review. *Int. J. Health. Sci. (Qassim)*. 2017; 11 (2): 65-71.

4. Justice J.N., Leng X.I., LeBrasseur N.K., Tchkonia T., Kirkland J.L., Mitin N., Liu Y., Kritchevsky S.B., Nicklas B.J., Ding J. Caloric Restriction Intervention Alters Specific Circulating Biomarkers of the Senescence-Associated Secretome in Middle-Aged and Older Adults With Obesity and Prediabetes in an 18-Week Randomized Controlled Trial. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2024; 79 (1): glad214. doi: 10.1093/gerona/glad214

5. O'Shea P.M., Griffin T.P., Fitzgibbon M. Hypertension: The role of biochemistry in the diagnosis and management. *Clin. Chim. Acta*. 2017; 465: 131-143. doi: 10.1016/j.cca.2016.12.014

6. Гудошников В.И., Прохоров Л.Ю. Немонотонность роста организма. Старение и смертность людей в пожилом возрасте: возможные приложения к программированию развития и старения. *Клиническая геронтология.* 2017; Т. 23 (9): 19-20.

7. Давыдов Е.Л., Харьков Е.И., Шульмин А.В. Особенности питания пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертонией. *Сибирский медицинский журнал*. 2012; 3: 28-32.

8. Досмагамбетова Р.С., Терехин С.П., Ахметова С.В. К вопросу о здоровом питании в пожилом и старческом возрасте. *Медицина и экология*. 2017; 3: 32.

9. Корыстина Е.М., Фролова Е.В. Риск развития белково-энергетической недостаточности и информированность о рациональном питании пациентов пожилого и старческого возраста. *Российский семейный врач*. 2013; 3: 21-28.

10. Laakso M. Biomarkers for type 2 diabetes. *Mol Metab.* 2019; 27S (Suppl): 139-146. doi: 10.1016/j.molmet.2019.06.016.

11. Millen B.E., Abrams S., Adams-Campbell L., Anderson C.A.M., Brenna J.T., Campbell W.W., Clinton S., Hu F., Nelson M., Neuhouser M.L., Perez-Escamilla R., Siega-Riz A.M., Story M., Lichtenstein A.H. The 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee Scientific Report: Development and Major Conclusions. *Advances in Nutrition.* 2016; 7 (3): 438-444. https://doi.org/10.3945/an.116.012120

12. Tam Z.Y., Ng S.P., Tan L.Q., Lin C.H., Rothenbacher D., Klenk J., Boehm B.O. SPC Team; ActiFE Study Group. Metabolite profiling in identifying metabolic biomarkers in older people with late-onset type 2 diabetes mellitus. *Sci. Rep.* 2017; 7 (1): 4392. doi: 10.1038/s41598-017-01735-y

13. Feyh A., Bracero L., Lakhani H.V., Santhanam P., Shapiro J.I., Khitan Z., Sodhi K. Role of Dietary Components in Modulating Hypertension. *J. Clin. Exp. Cardiolog.* 2016; 7 (4): 433. doi: 10.4172/2155-9880.1000433

14. Elia M. Obesity in the elderly. *Obes Res.* 2001; 9 (Suppl. 4): 244-248. doi: 10.1038/oby.2001.126

TRANSLITERATION

1. Korpacheva V.V., Pribila O.V., Korpacheva-Zinych O.V. Antropometricheskie, gormonal'nye i biohimicheskie markery metabolicheskih fenotipov u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa. *Medicina i farmakologija*. 2016; 1-2 (24): 2.

2. Arstangalieva Z.Zh., Chernyshkova E.V., Andrijanova E.A. Praktiki zdorov'esberezhenija sovremennyh rabotajushhih pensionerov. *Sovremennye issledovanija social'nyh problem*. 2015; 7: 41-51.

3. Sami W., Ansari T., Butt N. S., Hamid M.R.A. Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: A review. *Int. J. Health. Sci. (Qassim).* 2017; 11 (2): 65-71.

4. Justice J.N., Leng X.I., LeBrasseur N.K., Tchkonia T., Kirkland J.L., Mitin N., Liu Y., Kritchevsky S.B., Nicklas B.J., Ding J. Caloric Restriction Intervention Alters Specific Circulating Biomarkers of the Senescence-Associated Secretome in Middle-Aged and Older Adults With Obesity and Prediabetes in an 18-Week Randomized Controlled Trial. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2024; 79 (1): glad214. doi: 10.1093/gerona/glad214

5. O'Shea P.M., Griffin T.P., Fitzgibbon M. Hypertension: The role of biochemistry in the diagnosis and management. *Clin. Chim. Acta.* 2017; 465: 131-143. doi: 10.1016/j.cca.2016.12.014

6. Gudoshnikov V.I., Prohorov L.Ju. Nemonotonnost' rosta organizma. Starenie i smertnost' ljudej v pozhilom vozraste: vozmozhnye prilozhenija k programmirovaniju razvitija i starenija. *Klinicheskaja gerontologija*. 2017; T. 23 (9): 19-20.

7. Davydov E.L. , Har'kov E.I., Shul'min A.V. Osobennosti pitanija pacientov starshih vozrastnyh grupp s arterial'noj gipertoniej. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2012; 3: 28-32.

8. Dosmagambetova R.S., Terehin S.P., Ahmetova S.V. K voprosu o zdorovom pitanii v pozhilom i starcheskom vozraste. *Medicina i jekologija*. 2017; 3: 32.

9. Korystina E.M., Frolova E.V. Risk razvitija belkovo-jenergeticheskoj nedostatochnosti i informirovannost' o racional'nom pitanii pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Rossijskij semejnyj vrach.* 2013; 3: 21-28.

10. Laakso M. Biomarkers for type 2 diabetes. *Mol Metab*. 2019; 27S (Suppl): 139-146. doi: 10.1016/j.molmet.2019.06.016.

11. Millen B.E., Abrams S., Adams-Campbell L., Anderson C.A.M., Brenna J.T., Campbell W.W., Clinton S., Hu F., Nelson M., Neuhouser M.L., Perez-Escamilla R., Siega-Riz A.M., Story M., Lichtenstein A.H. The 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee Scientific Report: Development and Major Conclusions. *Advances in Nutrition.* 2016; 7 (3): 438-444. https://doi.org/10.3945/an.116.012120

12. Tam Z.Y., Ng S.P., Tan L.Q., Lin C.H., Rothenbacher D., Klenk J., Boehm B.O. SPC Team; ActiFE Study Group. Metabolite profiling in identifying metabolic biomarkers in older people with late-onset type 2 diabetes mellitus. *Sci. Rep.* 2017; 7 (1): 4392. doi: 10.1038/s41598-017-01735-y

13. Feyh A., Bracero L., Lakhani H. V., Santhanam P., Shapiro J. I., Khitan Z., Sodhi K. Role of Dietary Components in Modulating Hypertension. *J. Clin. Exp. Cardiolog.* 2016; 7 (4): 433. doi: 10.4172/2155-9880.1000433

14. Elia M. Obesity in the elderly. *Obes Res.* 2001; 9 (Suppl. 4): 244-248. doi: 10.1038/oby.2001.126

Поступила 18.08.2024
Направлена на доработку 26.09.2024
Принята 16.10.2024
Опубликована online 31.03.2024

G. A. Zhanalina[1], S. V. Plyasovskaya[1], V. B. Molotov-Luchansky[1], Zh. E. Bolatova[1], A. I. Galayeva[1]*

ASSESSMENT OF THE NUTRITIONAL STATUS OF ELDERLY AND SENILE INDIVIDUALS WITH DIET-RELATED DISEASES

[1]School of Public Health, Karaganda Medical University Non-Profit Joint Stock Company (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Gulmira Alievna Zhanalina** – Karaganda Medical University Non-Profit Joint Stock Company; 100000, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol st., 40; e-mail: Janaeva@qmu.kz

Aim of the study. The aim of the study was to evaluate the status parameters of elderly and senile people in Central Kazakhstan with certain alimentary-dependent diseases (obesity, diseases of the circulatory system, diseases of the endocrine system).

Materials and methods. During the cross-sectional study of 300 people aged 60 to 90 years: elderly (60-74 years) and senile (75-90 years), nutritional status assessment data were analyzed: physical examination and anthropometry – body mass index, skin thickness fat folds; biochemical parameters (glucose, cholesterol, creatinine, urea and triglycerides in the blood).

Results and discussion. In group I (61-74 years old) the median weight was 79 kg, and in group II (75 years and above) – 74 kg. The median body mass index in group I was 30.04, in group II – 28.6. The median glucose level in group I was 6.5 mmol/l, in group II – 6.1 mmol/l. The median cholesterol in group I was 5.5 mmol/l, in group II – 5.4 mmol/l. The median urea in group I was 5.6, in group II – 6.5. Body mass index was high and indicate overweight and obesity. Glucose and cholesterol levels in both groups were increased, indicating the effect of foods with the high glycemic index. The urea level in group II was higher than in group I, which may indicate the greater consumption of salty foods.

Conclusions. The average body mass index in both groups of elderly and senile people didn`t correspond to the norm, was significantly higher and indicate the presence of excess body weight. The average data for glucose and cholesterol levels in both groups have large increases, indicating an indirect effect of excessive consumption of high-fat foods with a high glycemic index. The level of urea in group II (75 years and above) individuals is significantly higher than in group I (61-74 years), which indicates a greater consumption of foods with salt. The study results confirm imbalance and malnutrition, exacerbating existing nutrition-dependent diseases.

Key words: nutritional status; biochemical markers; actual nutrition; elderly people; overweight

Г. А. Жаналина[1], С. В. Плясовская[1], В. Б. Молотов-Лучанский[1], Ж. Е. Болатова[1], А. И. Галаева[1]*

ТАМАҚТАН ТӘУЕЛДІ АУРУЛАРЫ БАР ЕРТЕГІ ЖӘНЕ КАРТА АДАМДАРДЫҢ ТАМАҚТАНУ ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУ

[1]Қарағанды медицина университеті КЕАҚ Қоғамдық денсаулық мектебі (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Гүлмира Әлиқызы Жаналина** – Қарағанды медицина университеті; Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: Janaeva@ qmu.kz

Мақсаты. Орталық Қазақстанда тұратын кейбір алиментарлы аурулары (семіздік, қан айналымы жүйесі аурулары, эндокриндік жүйе аурулары) бар егде және қарт жастағы адамдардың тамақтану жағдайының параметрлерін бағалау.

Материалдар мен әдістер. 60 жастан 90 жасқа дейінгі 300 адамды (I топ – егде жастағы адамдар (60 – 74 жас), II топ – қарт жастағы адамдар (75 – 90 жас)) көлденең зерттеуде тамақтану жағдайын бағалау деректері зерттелді: физикалық тексеру және антропометрия мәліметтері (дене массасының индексі, тері қабатының қалыңдығы), сонымен қатар биохимиялық көрсеткіштер (қандағы глюкоза, холестерин, креатинин, мочевина және триглицеридтер).

Нәтижелері және талқылау. I топтағы салмақ медианасы 79 кг, II топта – 74 кг; I топта дене салмағының медиана индексі 30,04, II топта – 28,6; I топтағы глюкозаның медиана деңгейі 6,5 ммоль/л, II топта – 6,1 ммоль/л; I топта холестерин медианасы 5,5 ммоль/л, II топта – 5,4 ммоль/л; мочевина медианасы I топта 5,6 ммоль/л, II топта – 6,5 ммоль/л. Дене салмағының индексі туралы деректер жоғары болды және артық салмақ пен семіздікті көрсетті. Екі топта да глюкоза мен холестерин деңгейі жоғары болды, бұл егде және қарт жастағы адамдардың гликемиялық индексі жоғары тағамдарды қолданатынын көрсетеді. II топтағы мочевина деңгейі I топқа қарағанда жоғары болды, бұл сол адамдардың тұзды тағамдарды көбірек қолданатынын көрсетеді.

Қорытынды. Екі топтағы орташа дене салмағы индексінің деректері қалыпты көрсеткіштерге сәйкес

келмейтінін көрсетті, яғни айтарлықтай жоғары болды және артық дене салмағын көрсетті. Екі топтағы глюкоза мен холестериннің орташа деңгейі майы жоғары, гликемиялық индексі жоғары тағамдарды шамадан тыс қолданудың жанама әсерін көрсетті. II топтағы мочевина деңгейі I топқа қарағанда айтарлықтай жоғары болды, бұл сол топтағы адамдардың тұз қосылған тағамдарды көбірек қолдануын көрсетеді. Зерттеу нәтижелері тамақтанудың теңгерімсіздігі мен жеткіліксіздігін растайды, бұл ас қорытуға тәуелді аурулардың дамуын күшейтеді.

Кілт сөздер: тамақтану жағдайы, нақты тамақтану, егде адамдар, артық салмақ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 616-006.4: 616-092.12
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-105-115

К. Б. Досыбаева[1], Г. С. Жубанова[1], А. А. Мусаева[1], А. Ж. Аблаева[1], Д. Ж. Нургалиев[2], З. Н. Кыздарбекова[2], К. Г. Шайхызада[2], Ж.М. Ермагамбетова[2], Г. М. Наурызбаева[3], У. Л. Орумбаева[3], К. Т. Нургалиева[3], М. Танко[1, 3], Д. Поддиге[1, 4], Л. Л. Ахмалтдинова[1, 5]

ДВОЙНЫЕ НЕГАТИВНЫЕ Т-КЛЕТКИ ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТАХ

[1]Кафедра медицины, Школа медицины Назарбаев Университета (020000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Керей, Жанибек хандар 5; e-mail: umc@umc.org.kz)
[2]Программа детской онкологии, Клинический академический департамент педиатрии, University Medical Center (Z05K7A4, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Сыганак, 46; e-mail: umc@umc.org.kz)
[3]Клинический академический департамент лабораторной медицины, Республиканский диагностический центр, University Medical Center (Z05K7A4, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Сыганак, 46, e-mail: umc@umc.org.kz)
[4]Клинический академический департамент педиатрии, University Medical Center (Z05K7A4, г. Астана, Республика Казахстан, ул. Сыганак, 46; e-mail: bgnncmd@bk.ru)
[5]ТОО «Центр гематологии» (100019, Республика Казахстан, г. Караганда, пр-т С. Сейфуллина, 17; e-mail: info@hemcenter.kz)

*Людмила Леонидовна Ахмалтдинова – Кафедра медицины, Школа медицины Назарбаев Университета; 020000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Керей, Жанибек хандар 5; ТОО «Центр гематологии»; 100019, Республика Казахстан, г. Караганда, пр-т С. Сейфуллина, 17; e-mail: immunol.lab@gmail.com

Цель. Двойные негативные Т-клетки участвуют в различных неопластических процессах, включая гематологические злокачественные заболевания, такие как острый лимфобластный лейкоз. Эти нетипичные лимфоциты не экспрессируют ни CD4, ни CD8 и играют роль в иммунной модуляции при раке, особенно в микроокружении костного мозга. Однако их специфическое участие при остром лимфобластном лейкозе и других лейкозах, особенно у педиатрических пациентов, остается малоизученным. Настоящее пилотное исследование направлено на характеристику двойных негативных Т-клеток у детей с острым лимфобластным лейкозом и их сравнение со здоровыми контрольными группами.

Материалы и методы. Было проведено проспективное, поперечное исследование 20 детей с диагнозом острый лимфобластный лейкоз и 9 здоровых, подобранных по возрасту и полу контрольных участников. Для оценки субпопуляций лимфоцитов, включая двойные негативные Т-клетки, использовалась проточная цитометрия.

Результаты и обсуждение. Общее количество двойных негативных Т-клеток было статистически значимо увеличено у пациентов с острым лимфобластным лейкозом по сравнению с контрольной группой. В частности, αβ+DNT клетки были заметно увеличены у пациентов с острым лимфобластным лейкозом как в процентном соотношении, так и в абсолютных значениях. В то же время γδ+DNT клетки были значительно снижены у пациентов с острым лимфобластным лейкозом по абсолютному количеству и доле от CD3+ лимфоцитов.

Выводы. αβ+DNT клетки значительно повышены у детей с острым лимфобластным лейкозом, что может свидетельствовать о их возможной роли в иммунном ответе на лейкоз. Тем не менее, это увеличение может отражать более широкую иммунную дисрегуляцию, а не быть специфичным для острого лимфобластного лейкоза. Требуются дальнейшие исследования для уточнения их роли в лейкозе и изучения их терапевтического потенциала.

Ключевые слова: дважды негативные Т-лимфоциты; острый лейкоз; иммунофенотипирование; проточная цитометрия; острый лимфобластный лейкоз

ВВЕДЕНИЕ

Двойные негативные Т-клетки (DNT) представляют собой нетипичную субпопуляцию Т-клеток, которые не экспрессируют оба поверхностных маркера CD4 и CD8, что отличает их от классических Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Среди популяции DNT-клеток особое внимание привлекают DNT-клетки экспрессирующие Т-клеточный рецептор типа αβ (αβ+DNT) из-за их вовлеченности в аутоиммунные заболевания, иммунную регуляцию и гематологические злокачественные новообразования. Эти клетки играют диагностическую роль при таких заболеваниях, как аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, при котором их количественная экспансия считается диагностическим критерием [13]. Помимо аутоиммунных расстройств, DNT-клетки всё больше изучаются за их иммунологические функции в онкологии, особенно в опухолевом ми-

кроокружении, где они модулируют иммунные ответы, что может влиять на прогрессию заболевания и исходы у пациентов [18].

Острый лейкоз является самым распространенным видом рака у детей, причем острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является наиболее частым его подтипом. ОЛЛ характеризуется неконтролируемой пролиферацией лимфобластов в костном мозге, что нарушает нормальное кроветворение [1]. Несмотря на достижения в лечении, включая химиотерапию, таргетную терапию и иммунотерапию, прогноз для некоторых педиатрических пациентов остается неблагоприятным, и болезнь может рецидивировать. Таким образом, дальнейшее изучение иммунного ландшафта при ОЛЛ, в частности роли DNT-клеток, имеет решающее значение для разработки новых терапевтических стратегий.

DNT-клетки участвуют в ряде неопластических процессов, включая как гематологические злокачественные новообразования, так и солидные опухоли. Например, исследования на животных моделях продемонстрировали сильную противоопухолевую активность DNT-клеток, которая опосредуется через рецепторы клеток-киллеров, такие как NKG2D и DNAM-1, позволяющие им распознавать и уничтожать раковые клетки [6]. В случае лейкемии эта цитотоксическая активность особенно актуальна, так как DNT-клетки могут атаковать и устранять лейкемические клетки через неантиген-специфические механизмы, обходя некоторые ограничения, связанные с традиционными цитотоксическими Т-клетками, которые зависят от распознавания специфических антигенов. Их способность атаковать различные популяции лейкемических клеток делает DNT-клетки перспективными кандидатами для клеточной терапии, например, с использованием химерных антигенных рецепторов (CAR-T) [5].

Помимо цитотоксических свойств, было показано, что DNT-клетки играют двойную роль в иммунитете при раке. С одной стороны, они могут оказывать противоопухолевое действие, а с другой – участвовать в иммунной регуляции, что может способствовать иммунному подавлению в определенных контекстах, таких как опухолевое микроокружение при колоректальном раке и метастатической меланоме [11, 17]. В случае лейкемии наблюдается взаимодействие DNT-клеток с регуляторными Т-клетками и другими компонентами иммунной системы, что потенциально модулирует истощение Т-клеток и иммунный ответ на лейкемические клетки [1]. Эта двойственная роль усложняет наше понимание DNT-клеток, так как они могут одновременно способствовать как прогрессии, так и подавлению рака в зависимости от иммунного окружения.

ОЛЛ нарушает микроокружение костного мозга, которое является основным местом взаимодействия иммунных клеток и гемопоэза. В этом окружении DNT-клетки могут влиять на прогрессию лейкемии, взаимодействуя с другими иммунными клетками или непосредственно атакуя лейкемические клетки. Преклинические исследования на животных моделях лейкемии показали, что DNT-клетки могут ингибировать рост лейкемических клеток через секрецию цитокинов и цитотоксические пути, что открывает возможность использования их в качестве терапевтических агентов [9]. Более того, роль αβ+DNT-клеток в модуляции иммунной динамики в костном мозге остается в значительной степени неизученной у педиатрических пациентов с ОЛЛ, что делает это важной областью для исследований. Понимание поведения этих клеток в контексте лейкемии может дать ценные данные о их возможной роли в патогенезе заболевания и разработке новых иммунотерапий.

Цель работы – характеристика DNT-клеток у педиатрических пациентов с острым лимфобластным лейкозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования и популяция. Данное пилотное исследование является кросс-секционным, обсервационным исследованием, целями которого является оценка уровня циркулирующих двойных отрицательных Т (DNT) клеток у пациентов детского возраста с ОЛЛ. Исследование проводилось с 15 ноября 2023 года по 31 марта 2024 года. Участники исследования были набраны из программы детской онкологии Клинического академического департамента Педиатрии Центра Материнства и Детства University Medical Center (UMC), аффилированного со Школой Медицины Назарбаев Университета.

В исследование включались педиатрические пациенты в возрасте от 2 до 17 лет, которым был поставлен диагноз ОЛЛ на основании клинических, морфологических и иммунофенотипических критериев. Критерии исключения включали наличие коморбидных состояний (в дополнение к ОЛЛ), сопутствующих хронических или острых инфекционных заболеваний. Контрольную группу составили здоровые дети, сопоставимые по возрасту и полу, набранные из общего педиатрического отделения, без аутоиммунных и гематологических заболеваний в анамнезе.

Педиатрические пациенты с диагнозом ОЛЛ в этом исследовании были классифицированы согласно Французско-Американско-Британской (FAB) морфологической системе и иммунофенотипическим вариантам Европейской группы по иммунологической характеристике лейкозов (EGIL). У 20 пациентов (код МКБ-10 C91.0) были представлены различные подтипы вариантов лейкозов по FAB (L1 и L2), варианты В-клеточной (B I, B II, B III) и Т-клеточной линии (T III). У нескольких пациентов наблюдались специфические хромосомные транслокации, включая транслокацию TEL-AML t (12;21), и позитивность по CD33. Эти диагнозы отражают гетерогенность педиатрической ОЛЛ, охватывая как пре-В-клеточные, так и пре-Т-клеточные лейкозы и подчеркивая разнообразные биологические характеристики в этой когорте.

Этическое положение. Исследование проводилось в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинкской декларации. Оно было одобрено Коми-

тетом институциональной этики научных исследований Назарбаев Университета (заявка N644/14112022, одобрена 10.01.2023) и *Локальным Комитетом по Биоэтике* UMC (заявка n.8, одобрена 14.11.2023). Письменное информированное согласие было получено от опекунов всех участников исследования.

Сбор данных. Клинические и демографические данные, включая возраст, пол, основной диагноз и результаты лабораторных исследований (общий анализ крови, лейкоцитарная формула) были получены из медицинских карт пациентов. Для обеспечения целостности данных были использованы стандартизированные формы сбора информации. Лабораторные данные были собраны в базу данных Microsoft Excel 2022 (версия 16.68) для дальнейшего анализа.

Проточная цитометрия и анализ субпопуляции лимфоцитов. Образцы периферической крови (3-4 мл) собирались в пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой и после обрабатывались в течение двух часов. Мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК) выделялись с помощью градиентного центрифугирования по плотности Ficoll-Paque PLUS (Cytiva). Для проточного цитометрического анализа 1 x 10^6 клеток/мл ресуспендировались в круглодонных пробирках объемом 5 мл и окрашивались моноклональными антителами, конъюгированными флуорохромом в соответствии с инструкцией производителя: CD3-PB (UCHT1), CD4-APC (13B8.2), CD8-PC5.5 (B9.11), CD19-PE (J3-119), CD56-APC-A700 (N901), TCRγδ-PC7 (IMMU510) от Beckman Coulter (США) и анти-TCRαβ-FITC от BD™ (США).

Окрашенные образцы промывались и ресуспендировались в 300 мкл окрашивающего буфера перед получением данных на проточной системе DxFLEX FACS (модель BE50232, Beckman Coulter, 2021). Данные анализировались с помощью программного обеспечения Kaluza Analysis (версия 2.1, Beckman Coulter, 2020). DNT клетки были классифицированы как CD3+TCRαβ+CD4-CD8- (αβ+DNT-клетки) или CD3+TCRγδ+CD4-CD8- (γδ+DNT-клетки). Была разработана стратегия гейтирования для идентификации субпопуляций двойных негативных Т-клеток (DNT) среди других популяций лимфоцитов (рис. 1).

Статистический анализ. Демографические и клинические данные были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (IQR) для непрерывных переменных и в процентах для категориальных переменных. Поскольку распределение количества лимфоцитов и их субпопуляций не соответствовало нормальному распределению (подтвержденное тестом Шапиро-Уилка), сравнение групп для непрерывных данных проводилось с помощью критерий суммы рангов Уилкоксона, а для категориальных переменных использовался точный тест Фишера. p-значения < 0,05 считались статистически значимыми. Статистический анализ проводился с помощью программы GraphPad Prism 9 for MacOS.

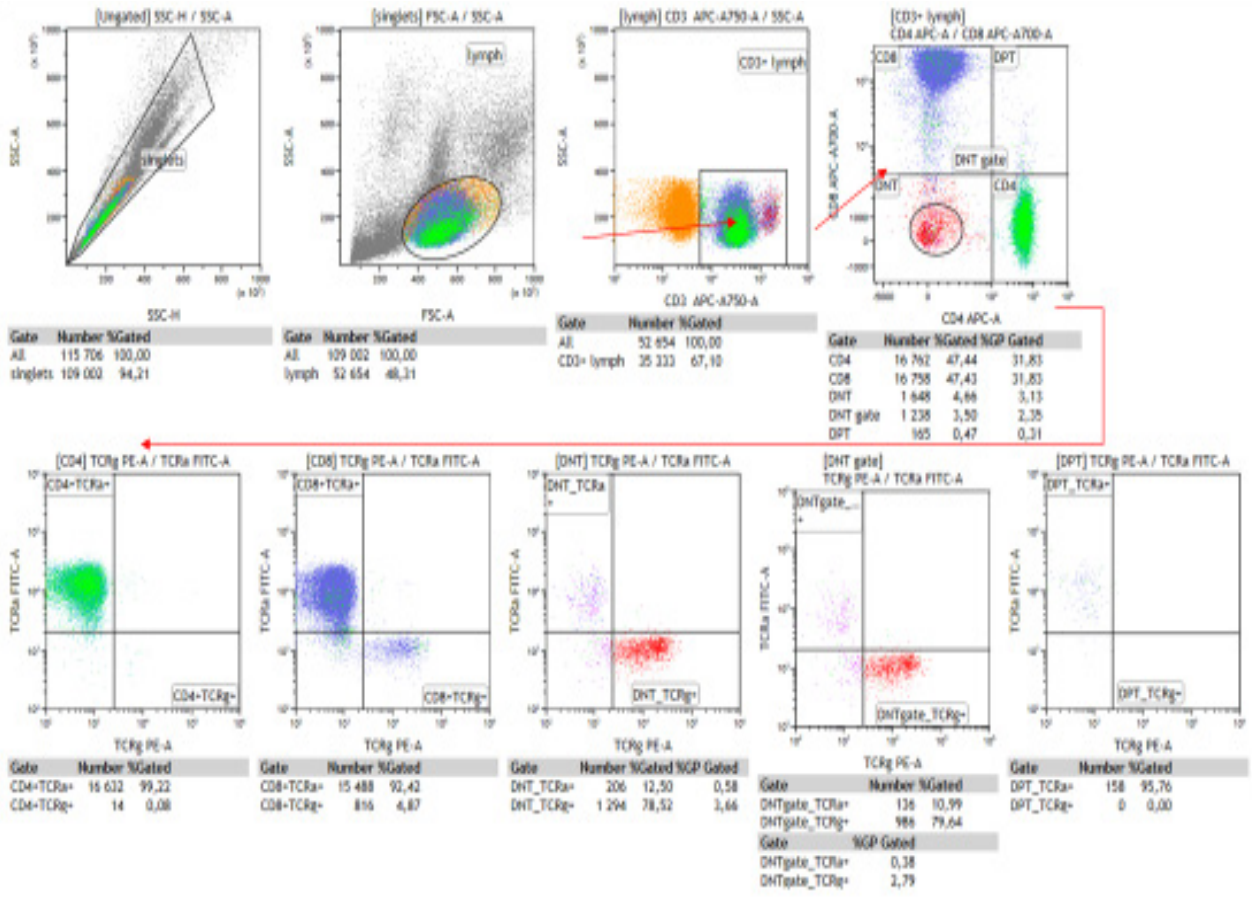


Рисунок 1 – Стратегия гейтирования популяции Т-лимфоцитов

РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические и клинические характеристики. В исследование было включено 20 детей с ОЛЛ и 9 здоровых детей из контрольной группы, сопоставимых по возрасту и полу (табл. 1). Медианный возраст в группе ОЛЛ составил 5,95 лет (IQR: 4,53, 7,00) по сравнению с 7,90 годами (IQR: 3,10, 10,70) в контрольной группе, без статистически значимой разницы по возрасту (p = 0,7). Распределение по полу показало, что в группе ОЛЛ 30% составляли девочки и 70% мальчики, в то время как в контрольной группе было 56% девочек и 44% мальчиков, при этом значимой разницы в распределении по полу между двумя группами не наблюдалось (p=0,2).

Гематологические параметры. Анализ крови выявил значительные различия между пациентами с ОЛЛ и здоровыми контрольными участниками (табл. 2). Медианное значение количества лейкоцитов (WBC) было значительно ниже у пациентов с ОЛЛ (3,45x10^9/л) по сравнению с контрольной группой (6,98x10^9/л; p<0,001), что указывает на лейкопению у пациентов с ОЛЛ. У пациентов с ОЛЛ уровень гемоглобина был значительно снижен (97,00 г/л против 133,00 г/л; p<0,001), что указывает на анемию. Средний объем эритроцитов (MCV) был выше (92,20 фл против 80,30 фл; p=0,003), а количество тромбоцитов ниже (166,50x10^9/л против 285,00x10^9/л; p=0,021), что отражает тромбоцитопению. Также наблюдалось снижение нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и базофилов (все p<0,05), свидетельствующие об угнетении костного мозга и лейкемической инфильтрации.

CD4+ и CD8+ Т-клеточные субпопуляции. Анализ субпопуляций CD4+ и CD8+ Т-клеток выявил значительные изменения в соотношении цитотоксических и Th-лимфоцитов между педиатрическими пациентами с ОЛЛ и контрольной группой (рис. 2). В частности, доля CD4+ лимфоцитов была значительно снижена у пациентов с ОЛЛ (32,22% [28,95, 40,10]) по сравнению со здоровыми пациентами контроля (43,33% [39,62, 46,49]), что оказалось статистически значимым (p=0,017). Аналогично, среди популяции CD3+ лимфоцитов процент CD4+ клеток был существенно ниже в группе с ОЛЛ (39,91% [34,31, 58,23]) по сравнению с контролем (61,41% [53,58, 66,27]; p = 0,009). Это снижение также отразилось на абсолютных значениях, где количество CD4+ лимфоцитов было значительно ниже у пациентов с ОЛЛ (348,60 клеток/мкл [170,65, 612,74]) по сравнению с контролем (1 216,33 клеток/мкл [1 092,68, 1 422,70]; p<0,001).

В то же время наблюдалась противоположная тенденция в отношении CD8+ лимфоцитов. Доля CD8+ клеток была значительно выше в группе с ОЛЛ (50,64% [36,39, 59,89]) по сравнению с контролем (23,47% [17,57, 28,05]; p<0,001). Однако среди популяции CD3+ лимфоцитов не было значимых различий в процент-

Таблица 1 – Демографические характеристики пациентов

Характеристика	ОЛЛ (n=20)[1]	Контроль (n=9)[1]	p-значение[2]
Возраст	5,95 (4,53, 7,00)	7,90 (3,10, 10,70)	0,7
Пол			0,2
женский	6 (30%)	5 (56%)	
мужской	14 (70%)	4 (44%)	

[1]Медиана (IQR); n (%); [2]тест суммы рангов Вилкоксона; точный критерий Фишера

Таблица 2 – Гематологические параметры пациентов с ОЛЛ и контрольной группы

Характеристика	ОЛЛ (n=20)[1]	Контроль (n=9)[1]	p-значение[2]
Лейкоциты, 10^9/л	3,45 (2,13, 4,71)	6,98 (5,89, 7,28)	<0,001
Гемоглобин, г/л	97,00 (91,00, 102,25)	133,00 (129,00, 136,00)	<0,001
MCV, фл	92,20 (88,38, 95,28)	80,30 (78,30, 84,80)	0,003
Тромбоциты, 10^9/л	166,50 (102,50, 260,50)	285,00 (265,00, 295,00)	0,021
MPV, фл	10,90 (9,60, 11,75)	10,00 (9,20, 10,70)	0,11
Нейтрофилы (%), %	52,05 (30,53, 70,63)	44,30 (41,10, 51,00)	0,3
Нейтрофилы, 10^9/л	1,84 (0,84, 2,44)	3,09 (2,85, 3,16)	0,036
Лимфоциты (%), %	29,30 (17,95, 62,10)	44,50 (38,60, 46,60)	0,4
Лимфоциты, 10^9/л	1,00 (0,68, 1,41)	3,07 (2,59, 3,17)	<0,001
Моноциты (%), %	4,85 (3,50, 7,58)	7,30 (6,70, 8,90)	0,038
Моноциты, 10^9/л	0,17 (0,08, 0,29)	0,54 (0,46, 0,66)	0,006
Эозинофилы (%), %	0,00 (0,00, 0,23)	2,40 (1,70, 4,20)	<0,001
Эозинофилы, 10^9/л	0,00 (0,00, 0,01)	0,18 (0,12, 0,29)	<0,001
Базофилы (%), %	0,20 (0,00, 0,30)	0,60 (0,40, 0,70)	0,002
Базофилы, 10^9/л	0.01 (0.00, 0.01)	0.04 (0.025, 0.05)	<0,001

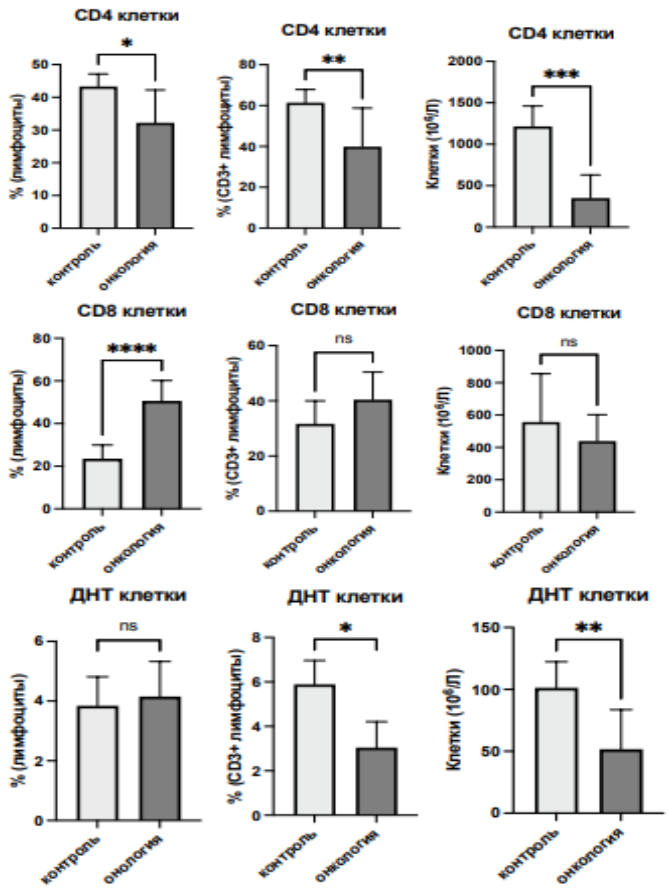


Рисунок 2 – CD4+ и CD8+ Т-клеточные субпопуляции

ном содержании CD8+ клеток между пациентами с ОЛЛ (40,44% [25,57, 48,80]) и контролем (31,67% [27,20, 39,24]; p=0,2). Абсолютное количество CD8+ лимфоцитов также было сопоставимо между двумя группами (438,89 клеток/мкл [314,38, 599,30] у пациентов с ОЛЛ против 556,97 клеток/мкл [438,72, 733,52] у контрольной группы; p=0,2).

Дальнейший анализ субпопуляций αβ+ и γδ+ Т-клеток в составе CD4+ и CD8+ популяций предоставил дополнительные данные. Доля CD4+ αβ+ лимфоцитов была ниже у пациентов с ОЛЛ (30,83% [27,39, 38,72]) по сравнению с контролем (42,96% [38,39, 46,15]; p=0,017), что также сопровождалось значительным снижением абсолютного числа клеток (320,86 клеток/мкл [167,26, 602,17] у пациентов с ОЛЛ против 1 178,69 клеток/мкл [1 062,74, 1 379,60] у контрольной группы; p<0,001). Напротив, CD8+ αβ+ лимфоциты были более многочисленны у пациентов с ОЛЛ (36,66% [25,21, 45,77]) по сравнению с контролем (21,35% [15,91, 26,06]; p=0,013), хотя абсолютное количество CD8+ αβ+ клеток было значительно ниже у пациентов с ОЛЛ (308,70 клеток/мкл [209,09, 426,14]) по сравнению с контролем (504,22 клеток/мкл [415,69, 712,21]% p=0,028).

В свою очередь, γδ+ Т-клеточные популяции показали разноплановые изменения. Хотя процент CD4+ γδ+ клеток не различался существенно между группами (p=0,085), абсолютное число этих клеток было значительно ниже у пациентов с ОЛЛ (p=0,003). Аналогично, у CD8+ γδ+ Т-клеток не было значимых различий в проценте (p=0,14), но их абсолютное число было значительно снижено у пациентов с ОЛЛ (3,65 клеток/мкл [1,98, 7,65]) по сравнению с контролями (29,52 клеток/мкл [12,51, 37,58], p<0,001). Эти результаты подчеркивают значительное снижение количества CD4+ Т-клеток, особенно в субпопуляции αβ+, у педиатрических пациентов с ОЛЛ, что сопровождается увеличением доли CD8+ Т-клеток. Эти изменения в Т-клеточных популяциях отражают глубокую дисрегуляцию иммунной системы, потенциально влияя на иммунный надзор. Отличия в γδ+ Т-клетках, особенно в абсолютных количествах, подчеркивают сложный иммунологический ландшафт у пациентов с ОЛЛ.

Субпопуляции DNT-клеток. Анализ DNT-клеток показал значительные различия между пациентами с ОЛЛ и здоровыми контрольными участниками (табл. 4). Доля DNT-клеток в общей популяции лимфоцитов была сопоставима между двумя группами (4,15% у пациентов с ОЛЛ против 3,84% у контрольной группы; p=0,3). Однако, если рассматривать DNT-клетки как процент от CD3+ лимфоцитов, то у контрольной группы наблюдалась значительно более высокая доля (5,89% против 3,04%; p=0,013). Абсолютное количество DNT-клеток было значительно ниже у пациентов с ОЛЛ (51,66 клеток/мкл) по сравнению с контрольной группой (101,27 клеток/мкл; p=0,003).

При фокусировании на αβ+ субпопуляции DNT-клеток было отмечено значительное увеличение в группе пациентов с ОЛЛ по отношению к проценту от лимфоцитов (0,92% против 0,31%; p<0,001) и проценту от CD3+ лимфоцитов (1,14% против 0,46%; p=0,003). Однако абсолютное количество αβ+DNT-клеток не различалось существенно между группами (10,21 клеток/мкл у пациентов с ОЛЛ против 9,42 клеток/мкл у контрольной группы; p=0,8). Напротив, γδ+DNT-клетки были более многочисленны у контрольной группы как по проценту от CD3+ лимфоцитов (4,01% против 2,56%; p=0,040), так и по абсолютному количеству (83,36 клеток/мкл у контрольной группы против 24,33 клеток/мкл у пациентов с ОЛЛ; p<0,001). Эти результаты подчеркивают значительное увеличение αβ+DNT-клеток у пациентов с ОЛЛ, что может указывать на их возможную роль в иммунной картине заболевания, в то время как γδ+DNT-клетки были более выражены у здоровых контрольных участников.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном пилотном исследовании мы выявили значительное увеличение количества αβ+ двойных негативных Т-клеток (DNT) у детей с ОЛЛ по сравнению со здоровыми контрольными участниками. Это увеличение αβ+DNT-клеток может указывать на их потенциальную роль в патогенезе ОЛЛ или иммунной дисрегуляции, связанной с этим гематологическим злокачественным заболеванием. Наши результаты дополняют растущее количество доказательств, свидетельствующих о том, что DNT-клетки, особенно подгруппа αβ+, могут выполнять иммуномодулирующие функции в лейкемическом микроокружении. Это согласуется с

Таблица 3 – Анализ субпопуляций CD3+, CD4+, CD8+ у всех пациентов с онкологическими заболеваниями и в контрольной группе

Характеристика	Контроль (n=9)	ОЛЛ (n=20)	p-значение[1]
CD3			
CD3_лимф, %	66,94 (62,52, 76,90)	79,56 (67,43, 87,52)	0,0617
CD3_абс, 10^6/л	2 047 (1 676, 2 264)	857,7 (463,6, 1 042)	0,0005
CD3 αβ_лимф, %	91,87 (88,88, 93,70)	94,3 (90,31, 97,10)	0,1155
CD3 αβ_абс, 10^6/л	2 666 (2 175, 2 955)	914,7 (584,3, 1 453)	0,0001
CD3 γδ_лимф, %	5,59 (3,20, 7,90)	2,865 (2,188, 4,358)	0,0231
CD3 γδ_абс, 10^6/л	144,8 (92,47, 219,5)	32,44 (19,71, 54,68)	<0,0001
CD4			
CD4_лимф, %	43,33 (37,27, 47,17)	32,22 (26,69, 42,24)	0,0152
CD4_CD3+лимф, %	61,41 (52,16, 67,41)	39,91 (34,30, 58,80)	0,0071
CD4_абс, 10^6/л	1 216 (1 062, 1 461)	348,6 (165,4, 628,7)	0,0001
CD4 αβ_лимф, %	42,96 (36,35, 46,56)	30,83 (25,82, 40,51)	0,0152
CD4 αβ _CD3+лимф, %	60,97 (50,73, 65,78)	37,67 (33,01, 56,10)	0,0060
CD4 αβ_абс, 10^6/л	1 179 (1 044, 1 433)	320,9 (161,7, 620,6)	0,0001
CD4 γδ_лимф, %	0,026 (0,02, 0,1185)	0,0175 (0,009, 0,051)	0,0829
CD4 γδ_CD3+лимф, %	0,04 (0,03, 0,15)	0,025 (0,01, 0,0575)	0,0855
CD4 γδ_абс, 10^6/л	0,819 (0,5025, 3,358)	0,238 (0,069, 0,5813)	0,0016
CD8			
CD8_лимф, %	23,47 (16,97, 29,93)	50,64 (36,22, 60,19)	<0,0001
CD8_CD3+лимф, %	31,67 (26,73, 39,98)	40,44 (22,69, 50,43)	0,2342
CD8_абс, 10^6/л	557 (435,1, 855,0)	438,9 (303,5, 601,8)	0,1674
CD8 αβ_лимф, %	21,35 (14,91, 27,35)	36,67 (22,09, 46,40)	0,0113
CD8 αβ_CD3+лимф, %	30,75 (23,48, 37,24)	46,05 (33,85, 55,21)	0,0071
CD8 αβ_абс, 10^6/л	504,2 (394,3, 795,7)	308,7 (200,1, 442,1)	0,0264
CD8 γδ_лимф, %	1,14 (0,395, 1,205)	0,462 (0,154, 0,6014)	0,1397
CD8 γδ_CD3+лимф, %	1,42 (0,615, 1,84)	0,54 (0,1925, 0,948)	0,0598
CD8 γδ_абс, 10^6/л	29,52 (11,47, 37,97)	3,653 (1,941, 9,083)	<0,0001

Данные представлены как медиана (межквартильный размах). αβ – альфа и бета; γδ – гамма и дельта; лимф – лимфоциты; абс – абсолютное количество. [1]Тест Манна-Уитни, ****p-значение<0,0001, ***p-значение<0,001, **p-значение<0,01, *p-значение<0,05.

предыдущими исследованиями, которые предполагали участие DNT-клеток в опухолевом иммунитете и регуляции иммунного ответа, хотя точные механизмы их действия остаются неясными [4].

Опухолевое микроокружение играет ключевую роль в прогрессии рака, особенно в гематологических злокачественных новообразованиях, таких как лейкемия, где костный мозг выступает не только в качестве очага опухоли, но и в качестве центра иммунной регуляции [5]. В этом микроокружении иммунные клетки активно взаимодействуют с лейкемическими клетками, влияя на течение заболевания и ответ пациента на лечение [11]. В частности, увеличение количества αβ+DNT-клеток у пациентов с ОЛЛ может отражать попытку иммунной системы регулировать аномальную пролиферацию лейкемических клеток. Однако остается неясным, является ли это расширение защитной реакцией или частью более широкой иммунной дисфункции [4].

αβ+DNT-клетки в иммунитете при лейкемии. Экспансия αβ+DNT-клеток у детей с ОЛЛ, наблюдаемое в нашем исследовании, указывает на возможное участие этих клеток в иммунных ответах на лейкемию. DNT-клетки, особенно те, которые экспрессируют αβ+ Т-клеточный рецептор, ранее были связаны с регуляцией иммунных ответов при других гематологических злокачественных новообразованиях, таких как острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) [15]. В исследованиях по ОМЛ было показано, что DNT-клетки обладают потенциалом для использования в иммунотерапии благодаря их способности осуществлять цитотоксическое действие без индукции реакции «трансплантат против хозяина» [9]. Эти данные могут быть актуальны и для педиатрического ОЛЛ, где роль DNT-клеток в регуляции иммунного ответа и подавлении опухоли остается недостаточно изученной и требует дальнейшего исследования [4].

Иммунное микроокружение при педиатрической лейкемии. Педиатрическая лейкемия представляет собой особую проблему для понимания иммунного ландшафта, так как у детей обычно наблюдает-

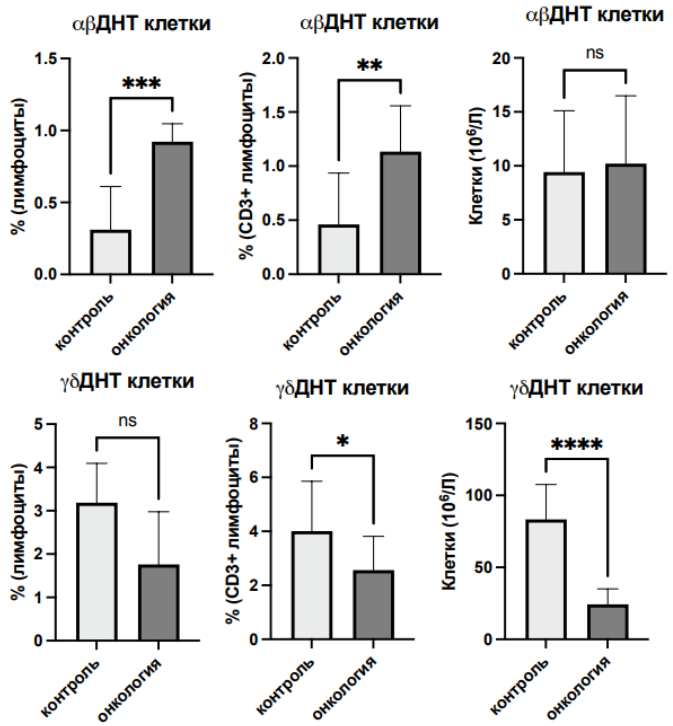


Рисунок 3 – Субпопуляции DNT-клеток

ся меньше соматических мутаций по сравнению со взрослыми, что может ограничивать разнообразие антигенов, доступных для иммунного распознавания [3]. Иммунное микроокружение, особенно в костном мозге, играет критическую роль в формировании течения заболевания. Исследования показали, что лейкемическое микроокружение не только поддерживает рост опухоли, но и влияет на поведение иммунных клеток, особенно Т-клеток [5]. По мере прогрессирования ОЛЛ хроническое воздействие антигенов приводит к истощению Т-клеток, особенно в CD8+ популяции, что снижает способность иммунной системы эффективно реагировать на опухоль [13]. Это явление истощения иммунной системы, в сочетании с наблюдаемым увеличением αβ+DNT-клеток, подчеркивает сложное взаимодействие между лейкемическими клетками и иммунной системой у детей.

γδ+DNT-клетки и иммунная регуляция. В отличие от αβ+DNT-клеток, наше исследование показало, что γδ+DNT-клетки были более многочисленны в контрольной группе по сравнению с пациентами с ОЛЛ. Это может свидетельствовать о том, что γδ+DNT-клетки не играют значительной роли в иммунном ответе на лейкемию, или же лейкемическое микроокружение подавляет их функцию. γδ Т-клетки, хотя и менее распространены, чем αβ Т-клетки, играют важные роли как в врожденном, так и в адаптивном иммунитете, особенно в ответ на стрессовые сигналы и распознавание раковых клеток [16]. Сниженные уровни γδ+DNT-клеток у пациентов с ОЛЛ, наблюдаемые в нашем исследовании, могут свидетельствовать о смещении в иммунной динамике, благоприятствующем увеличению αβ+DNT-клеток. Учитывая известные противоопухолевые свойства γδ Т-клеток при других видах рака, таких как множественная миелома и лимфома, необходимо дальнейшее изучение их роли в педиатрическом ОЛЛ [2].

Дисбаланс Т-клеточных субпопуляций при ОЛЛ. Наши данные также выявили значительные изменения в других Т-клеточных субпопуляциях: у пациентов с ОЛЛ наблюдалось значительное снижение количества CD4+ Т-клеток и увеличение количества CD8+ Т-клеток. Этот дисбаланс между CD4+ и CD8+ Т-клетками является индикатором иммунной дисрегуляции, что является характерной чертой лейкемии [12]. В здоровой иммунной системе CD4+ Т-клетки, особенно подгруппа Th1, играют ключевую роль в организации противоопухолевых ответов, активируя CD8+ Т-клетки и натуральные киллеры [8]. Однако снижение количества CD4+ Т-клеток у пациентов с ОЛЛ может нарушать способность иммунной системы к скоординированному противоопухолевому ответу. Напротив, увеличение количества CD8+ Т-клеток может отражать попытку иммунной системы компенсировать утрату функции CD4+ Т-клеток, хотя хроническая активация CD8+ Т-клеток в лейкемическом микроокружении часто приводит к их истощению и дисфункции [10].

Терапевтические перспективы для DNT-клеток. Наблюдаемое увеличение αβ+DNT-клеток у детей с ОЛЛ позволяет предположить возможность их использования в качестве терапевтических целей. DNT-клетки показали свою перспективность при других гематологических злокачественных заболеваниях, таких как ОМЛ, где их цитотоксические свойства были использованы в иммунотерапевтических испытаниях [15]. Способность DNT-клеток осуществлять цитотоксическое действие без чрезмерного воспаления или повреждения тканей делает их привлекательными кандидатами для терапевтического вмешательства, особенно в педиатрических популяциях, где токсичность, связанная с лечением, является серьезной проблемой [9]. Однако необходимо больше исследований для полного понимания механизмов действия DNT-клеток при ОЛЛ и способов их эффективного применения в будущих иммунотерапиях.

Ограничения. Это исследование имеет несколько ограничений, которые следует учитывать в будущих работах. Во-первых, небольшой размер выборки ограничивает обобщаемость наших результатов. Хотя мы наблюдали значительные различия в популяциях DNT-клеток, для подтверждения этих предварительных наблюдений необходимо большее количество участников, что повысит статистическую мощность. Кроме того, это исследование носило поперечный характер, что ограничивает нашу способность оценивать изменения в популяциях DNT-клеток в течение болезни или в ответ на лечение. Продольные исследования необходимы для лучшего понимания того, как DNT-клетки изменяются на различных стадиях ОЛЛ и их возможную роль в устойчивости к лечению или рецидиве. Еще одним ограничением является гетерогенность подтипов ОЛЛ в нашей популяции пациентов, что могло спо-

Таблица 4 – Анализ субпопуляций DNT у всех пациентов с онкологическими заболеваниями и в контрольной группе

Характеристика	Контроль (n=9)	Пациенты (n=20)	p-значение[1]
DNT_лимф, %	3,84 (2,43, 4,82)	4,15 (3,30, 5,33)	0,3228
DNT_CD3+лимф, %	5,89 (3,34, 6,96)	3,04 (2,33, 4,21)	0,0113
DNT_абс, 10^6/л	101,3 (67,86, 122,4)	51,66 (26,64, 83,56)	0,0017
DNT αβ_лимф, %	0,31 (0,29, 0,61)	0,92 (0,72)	0,0002
DNT αβ_CD3+лимф, %	0,46 (0,39, 0,94)	1,14 (0,82, 1,56)	0,0020
DNT αβ_абс, 10^6/л	9,42 (7,70, 15,11)	10,21 (5,49, 16,50)	0,7992
DNT γδ_лимф, %	3,19 (1,76, 4,09)	1,76 (1,36, 2,98)	0,1047
DNT γδ_CD3+лимф, %	4,01 (2,55, 5,86)	2,56 (1,82, 3,82)	0,0386
DNT γδ_абс, 10^6/л	83,36 (48,88, 107,5)	24,33 (9,79, 35,08)	<0,0001

Данные представлены как медиана (межквартильный размах). αβ – альфа и бета; γδ – гамма и дельта; лимф – лимфоциты; абс – абсолютное количество. [1]Тест Манна-Уитни, ****p-значение<0,0001, ***p-значение<0,001, **p-значение<0,01, *p-значение<0,05

собствовать вариабельности иммунных ответов. Наконец, хотя мы выявили значительные различия в αβ+DNT и γδ+DNT клетках между пациентами с ОЛЛ и контролями, функциональные последствия этих различий остаются неясными. Будущие исследования должны сосредоточиться на изучении функциональных свойств DNT-клеток при ОЛЛ, включая их цитотоксический потенциал и взаимодействие с другими иммунными клетками.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этом пилотном исследовании было выявлено значительное увеличение количества αβ+DNT-клеток у детей с ОЛЛ, что может свидетельствовать о их участии в иммунологическом ландшафте заболевания. Наблюдаемые дисбалансы в Т-клеточных субпопуляциях, в частности снижение количества CD4+ Т-клеток и увеличение CD8+ Т-клеток, подчеркивают сложную иммунную дисрегуляцию при педиатрической лейкемии. Понимание этих динамических процессов будет иметь ключевое значение для разработки будущих иммунотерапий, нацеленных на иммунное микроокружение при ОЛЛ. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить функциональную роль DNT-клеток, особенно подгруппы αβ+, и их потенциал в качестве терапевтических целей при педиатрической лейкемии.

Вклад авторов:

Д. Поддиге – концепция и дизайн исследования, супервизия проекта.

К. Б. Досыбаева, Г. С.Жубанова, Г. М. Наурызбаева, У. Л. Орумбаева – проведение лабораторной части.

К. Б. Досыбаева – статистическая обработка, подготовка рукописи

Л. Л. Ахмалтдинова – анализ данных, подготовка рукописи

Г. С. Жубанова, А. А. Мусаева, А. Ж. Аблаева – сбор и обработка первичных данных, ведение базы данных

К. Т. Нургалиева, М. Танко (Matthew Naanlep Tanko) – супервизия лабораторной части.

Д. Ж. Нургалиев, З. Н. Кыздарбекова, Қ. Ғ. Шайхызада, Ж. М. Ермагамбетова – набор опытной и контрольной группы, клиническое исследование, интерпретация исследования, редактирование рукописи.

Конфликт интересов. Авторы зяавляют об отсутвии конфликта интересов.

Финансирование:

Работа выполнена при поддержке гранта МОН РК AP19677323 «Неконвенциональные Т-клетки периферической крови при педиатрических иммунологических и онкогематологических заболеваниях, акценты на исходе, ответе на терапию, потенциальные мишени терапии»

ЛИТЕРАТУРА

1. Bailur J. K. Risk-associated alterations in marrow T cells in pediatric leukemia. *JCI Insight*. 2020; 5 (16): e140179.

2. Barros M. S. γδ T cells for leukemia immunotherapy: New and expanding trends. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12: 729085.

3. Chalmers Z. R. Analysis of 100,000 human cancer genomes reveals the landscape of tumor mutational burden. *Genome Medicine*. 2017; 9 (1): 34.

4. Chen X. Application of double-negative T cells in haematological malignancies: Recent progress and future directions. *Biomarker Research*. 2022; 10: 11.

5. Duarte D. The interplay of leukemia cells and the bone marrow microenvironment. *Blood*. 2018; 131 (14): 1507-1511.

6. Fang K. K. Targeting T-cell malignancies using allogeneic double-negative CD4-CAR-T cells. *Journal for Immunotherapy of Cancer*. 2023; 11 (9): e007277.

7. Hayashi H. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia: A historical perspective. *Cancers*. 2024; 16 (4): 723.

8. Kravtsov D. S. Roles of CD4+ T cells as mediators of antitumor immunity. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13: 972021.

9. Lee J. Allogeneic human double-negative T cells as a novel immunotherapy for acute myeloid leukemia and its underlying mechanisms. *Clinical Cancer Research*. 2018; 24 (2): 370-382.

10. Liu X. C. Diagnostic and prognostic value of double-negative T cells in colorectal cancer. *Heliyon*. 2024; 10 (14): e34645.

11. Maimela N. R. Fates of CD8+ T cells in the tumor microenvironment. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2018; 17: 1-13.

12. Mikami T. Alteration of the immune environment in bone marrow from children with recurrent B cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Science*. 2022; 113 (1): 41-52.

13. Oliveira J. B. Revised diagnostic criteria and classification for the autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS): Report from the 2009 NIH International Workshop. *Blood*. 2010; 116 (14): 280347.

14. Palen K. Bone marrow-derived CD8+ T cells from pediatric leukemia patients express PD-1 and expand ex vivo following induction chemotherapy. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2019; 41 (8): 648-652.

15. Saura-Esteller J. Gamma delta T-cell-based cancer immunotherapy: Past-present-future. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13: 915837.

16. Strippoli S. Examining the Relationship between Circulating CD4- CD8- Double-Negative T Cells and Outcomes of Immuno-Checkpoint Inhibitor Therapy-Looking for Biomarkers and Therapeutic Targets in Metastatic Melanoma. *Cells*. 2021; 10 (2): 406.

17. Tang B. Allogeneic double-negative T cell therapy for relapsed acute myeloid leukemia patients post allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A first-in-human phase I study. *American Journal of Hematology*. 2022; 97: e264-e267.

18. Wu Z. CD3+CD4-CD8- (Double-Negative) T Cells in Inflammation, Immune Disorders and Cancer. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13: 816005.

TRANSLITERATION

1. Bailur J. K. Risk-associated alterations in marrow T cells in pediatric leukemia. *JCI Insight*. 2020; 5 (16): e140179.

2. Barros M. S. γδ T cells for leukemia immunotherapy: New and expanding trends. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12: 729085.

3. Chalmers Z. R. Analysis of 100,000 human cancer genomes reveals the landscape of tumor mutational burden. *Genome Medicine*. 2017; 9 (1): 34.

4. Chen X. Application of double-negative T cells in haematological malignancies: Recent progress and future directions. *Biomarker Research*. 2022; 10: 11.

5. Duarte D. The interplay of leukemia cells and the bone marrow microenvironment. *Blood*. 2018; 131 (14): 1507-1511.

6. Fang K. K. Targeting T-cell malignancies using allogeneic double-negative CD4-CAR-T cells. *Journal for Immunotherapy of Cancer*. 2023; 11 (9): e007277.

7. Hayashi H. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia: A historical perspective. *Cancers*. 2024; 16 (4): 723.

8. Kravtsov D. S. Roles of CD4+ T cells as mediators of antitumor immunity. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13: 972021.

9. Lee J. Allogeneic human double-negative T cells as a novel immunotherapy for acute myeloid leukemia and its underlying mechanisms. *Clinical Cancer Research*. 2018; 24 (2): 370-382.

10. Liu X. C. Diagnostic and prognostic value of double-negative T cells in colorectal cancer. *Heliyon*. 2024; 10 (14): e34645.

11. Maimela N. R. Fates of CD8+ T cells in the tumor microenvironment. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2018; 17: 1-13.

12. Mikami T. Alteration of the immune environment in bone marrow from children with recurrent B cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Science*. 2022; 113 (1): 41-52.

13. Oliveira J. B. Revised diagnostic criteria and classification for the autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS): Report from the 2009 NIH International Workshop. *Blood*. 2010; 116 (14): 280347.

14. Palen K. Bone marrow-derived CD8+ T cells from pediatric leukemia patients express PD-1 and expand ex vivo following induction chemotherapy. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2019; 41 (8): 648-652.

15. Saura-Esteller J. Gamma delta T-cell-based cancer immunotherapy: Past-present-future. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13: 915837.

16. Strippoli S. Examining the Relationship between Circulating CD4- CD8- Double-Negative T Cells and Outcomes of Immuno-Checkpoint Inhibitor Therapy-Looking for Biomarkers and Therapeutic Targets in Metastatic Melanoma. *Cells*. 2021; 10 (2): 406.

17. Tang B. Allogeneic double-negative T cell therapy for relapsed acute myeloid leukemia patients post allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A first-in-human phase I study. *American Journal of Hematology*. 2022; 97: e264-e267.

18. Wu Z. CD3+CD4-CD8- (Double-Negative) T Cells in Inflammation, Immune Disorders and Cancer. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13: 816005.

Поступила 14.07.2024
Направлена на доработку 23.08.2024
Принята 20.10.2025
Опубликована online 31.03.2025

K. Dossybaeva[1], G. Zhubanova[1], A. Musaeva[1], A. Ablaeva[1], D. Nurgaliev[2], Z. Kyzdarbekova[2], K. Shaykhyzada[2], Zh.Ermagambetova[2], G. Nauryzbaeva[3], U. Orumbaeva[3], K. Nurgalieva[3], M. Tanko[1, 3], D. Poddighe[1, 4], L.Akhmaltdinova[1,5]

DOUBLE NEGATIVE T-CELLS IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A PILOT STUDY IN PEDIATRIC PATIENTS

[1]Department of Medicine, Nazarbayev University School of Medicine (020000, Republic of Kazakhstan, Astana city, Kerey Zhanibek Khandar st., 5; e-mail: umc@umc.org.kz)
[2]Program of Pediatric Oncology, Clinical Academic Department of Pediatrics, UMC (Z05K7A4, Republic of Kazakhstan, Astana city, Syganak st., 46; e-mail: umc@umc.org.kz)
[3]Clinical Academic Department of Laboratory Medicine, Republican Diagnostic Center, UMC (Z05K7A4, Republic of Kazakhstan, Astana city, Syganak st., 46; e-mail: umc@umc.org.kz)
[4]Clinical Academic Department of Pediatrics, UMC (Z05K7A4, Republic of Kazakhstan, Astana city, Syganak st., 46; e-mail: bgnncmd@bk.ru)
[5]Hematology Center LLP (100019, Republic of Kazakhstan, Karaganda city, 17 S. Seifullina ave.; e-mail: info@hemcenter.kz)

***Lyudmila Akhmaltdinova** – Department of Medicine, Nazarbayev University School of Medicine; 020000, Republic of Kazakhstan, Astana city, Kerey Zhanibek Khandar st., 5; Hematology Center LLP; 100019, Republic of Kazakhstan, Karaganda city, 17 S. Seifullina ave.; e-mail: immunol.lab@gmail.com

Objective. Double negative T cells are involved in various neoplastic processes including hematologic malignancies such as acute lymphoblastic leukemia. These unconventional lymphocytes express neither CD4 nor CD8 and play a role in immune modulation in cancer, particularly in the bone marrow microenvironment. However, their specific involvement in acute lymphoblastic leukemia and other leukemias, especially in pediatric patients, remains poorly understood. The present pilot study aims to characterize double negative T-cells in children with acute lymphoblastic leukemia and compare them with healthy controls.

Materials and methods. A prospective, cross-sectional study of 20 children diagnosed with acute lymphoblastic leukemia and 9 healthy, age- and sex-matched control participants was performed. Flow cytometry was used to evaluate lymphocyte subpopulations, including double negative T-cells.

Results and Discussion. The total number of double negative T cells significantly increased in patients with acute lymphoblastic leukemia compared to controls. In particular, αβ+DNT cells were markedly increased in patients with acute lymphoblastic leukemia both in percentage and absolute values. At the same time, γδ+DNT cells were significantly decreased in patients with acute lymphoblastic leukemia in absolute number and in proportion to CD3+ lymphocytes.

Conclusions. αβ+DNT cells are significantly elevated in children with acute lymphoblastic leukemia, suggesting their possible role in the immune response to leukemia. However, this increase may reflect a broader immune dysregulation rather than being specific to acute lymphoblastic leukemia. Further studies are required to clarify their role in leukemia and to explore their therapeutic potential.

Key words: double negative T-lymphocytes; acute leukemia; immunophenotyping; flow cytometry; acute lymphoblastic leukemia

Қ. Б. Досыбаева[1], Ғ. С. Жұбанова[1], А. Ә. Мұсаева[1], А. Ж. Аблаева[1], Д. Ж. Нұрғалиев[2], З. Н. Қыздарбекова[2], Қ. Ғ. Шайхызада[2], Ж. М. Ермағамбетова[2], Г. М. Наурызбаева[3], У. Л. Орумбаева[3], Қ. Т. Нұрғалиева[3], М. Танко[1, 3], Д. Поддиге[1, 4], Л. Л. Ахмалтдинова[1, 5]

ЖЕДЕЛ ЛИМФОБЛАСТИКАЛЫҚ ЛЕЙКОЗДАҒЫ ҚОС ТЕРІС Т-ЖАСУШАЛАРЫ: ПЕДИАТРИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДА ЖҮРГІЗІЛГЕН ПИЛОТТЫҚ ЗЕРТТЕУ

[1]Назарбаев Университетінің Медицина мектебі, Медицина кафедрасы (020000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Керей көш., Жәнібек Хандар 5; e-mail: umc@umc.org.kz)
[2]Балалар онкологиясы бағдарламасы, Педиатрия клиникалық академиялық кафедрасы, Университет медицина орталығы (Z05K7A4, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Сығанақ көшесі, 46; e-mail: umc@umc.org.kz)
[3]Республикалық диагностикалық орталық, Университет медицина орталығы (Z05K7A4, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Сығанақ к-сі, 46, электрондық поштасы: umc@umc.org.kz)
[4]Педиатрия клиникалық академиялық кафедрасы, Университет медицина орталығы (Z05K7A4, Астана, Қазақстан Республикасы, Сығанақ көш., 46; e-mail: bgnncmd@bk.ru)
[5]«Гематология орталығы» ЖШС (100019, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Сейфуллин көшесі, 17; e-mail: info@hemcenter.kz)

***Людмила Леонидовна Ахмалтдинова** – Назарбаев Университетінің Медицина мектебі, Медицина кафедрасы (020000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Керей көш., Жәнібек Хандар 5; «Гематология орталығы» ЖШС (100019, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Сейфуллин көшесі, 17; e-mail: immunol.lab@gmail.com

Зерттеудің мақсаты. Қос теріс Т жасушалары қатерлі аурулардағы, соның ішінде жедел лимфобластикалық лейкоз (ЖЛЛ) сияқты гематологиялық қатерлі аурулардағы неоплатискалық процесстерге қатысады. Бұл типтік емес Т лимфоциттер CD4 немесе CD8 маркерлерін білдірмейді және қатерлі ісік кезінде әсіресе сүйек кемігінің микроортасындағы иммундық модуляцияда рөл атқарады. Дегенмен, олардың әсіресе педиатриялық науқастардағы ЖЛЛ мен басқа лейкоздардағы рөлі әлі де терең зерттелмеген. Бұл пилоттық зерттеу ЖЛЛ диагнозы қойылған балалардағы қос теріс Т жасушаларын сипаттауға және оларды сау бақылау топтарымен салыстыруға бағытталған.

Материалдар мен әдістер. ЖЛЛ диагнозы қойылған 20 балаға және оларға жасы мен жынысы бойынша сәйкестендіріліп алынған 9 дені сау бақылаушыларға ретроспективті, көлденең зерттеу жүргізілді. Лимфоциттердің субпопуляцияларын, соның ішінде қос теріс Т жасушаларын бағалау үшін ағынды цитометрия қолданылды.

Нәтижелер және талқылау. ЖЛЛ диагнозы қойылған науқастарда бақылау тобындағы науқастарға қарағанда қос теріс Т жасушаларының жалпы саны айтарлықтай жоғары болды. Атап айтқанда, αβ+DNT жасушалардың мөлшері ЖЛЛ-мен ауыратын науқастарда пайыздық және абсолютті мәндерде өскені байқалды. Алайда, γδ + DNT жасушаларының мөлшері ЖЛЛ-мен ауыратын науқастарда абсолютті және CD3+ лимфоциттер үлесіндегі мәндерінде айтарлықтай төмен болғаны байқалды.

Қорытынды. ЖЛЛ бар балаларда αβ+DNT жасушалар саны айтарлықтай өскен, бұл лейкозға иммундық жауаптағы олардың ықтимал рөлін көрсетуі мүмкін. Дегенмен, бұл ұлғаю ЖЛЛ-ға ғана тән болмай, кеңірек иммундық дисрегуляцияны меңзеуі мүмкін. Олардың лейкоздағы рөлін нақтылау және терапевтік әлеуетін бағалау үшін қосымша зерттеулер қажет.

Кілт сөздер: қос теріс Т-лимфоциттер; жедел лейкемия; иммунофенотиптеу; ағынды цитометрия; жедел лимфобластикалық лейкемия

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 616.132-08:615.03-085.281-055.1/.2(043.3)
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-116-125

Д. М. Мухтарханова[1, 2], М. О. Пашимов[1], С. Ф. Беркинбаев[2], Г. А. Джунусбекова[1, 2], М. К. Тундыбаева[1, 2], А. Е. Муратов[3], З. Д. Душимова[1, 4], Э. Б. Култанова[1*], Л. С. Багланова[1, 2]

УЛУЧШЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

[1]АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней» (050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Айтеке би, 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.ru)
[2]НАО «КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова» (050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би, 94; e-mail: dilyaramukhtarkhan@gmail.com)
[3]НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Абылай Хана, 51/53; e-mail: muratov.2@icloud.com)
[4]НАО «Казахский национальный университет им. аль-Фараби» (050040, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. пр. аль-Фараби, 71/19; e-mail: Dushimova.Zaure@kaznu.kz)

***Эльмира Берикбаевна Култанова** – аналитик отдела менеджмента научных исследований АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней»; 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Айтеке би, 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.com

Актуальность. Артериальная гипертензия остается одной из ведущих причин сердечно-сосудистых осложнений и смертности во всем мире. Одним из ключевых факторов эффективного контроля артериальной гипертензии является высокая приверженность к медикаментозной терапии, однако ее уровень остается недостаточным. В последние годы активно развиваются цифровые технологии, включая мобильные приложения, предназначенные для повышения приверженности к лечению, однако данные об их эффективности остаются ограниченными.

Цель. Оценка влияния мобильного приложения «CardioExpert.kz» на приверженность к терапии и контроль артериального давления у пациентов с первичной артериальной гипертензией в условиях рандомизированного контролируемого исследования.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 633 пациента с первичной артериальной гипертензией, которые были разделены на 2 группы: контрольную (стандартное лечение) и экспериментальную (использование мобильного приложения). Основными показателями эффективности выступали изменения уровней систолического и диастолического артериального давления, а также уровень приверженности к терапии, оцененный с помощью шкалы MMAS-8.

Результаты и обсуждение. Через 1 месяц наблюдения в экспериментальной группе отмечено достоверное снижение систолического (-10,74±20,89 мм рт. ст.) и диастолического (-2,52±12,84 мм рт. ст.) артериального давления по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$). Кроме того, было зафиксировано статистически значимое улучшение приверженности к медикаментозной терапии ($p<0,001$).

Выводы. Использование мобильного приложения продемонстрировало положительное влияние на контроль артериального давления и приверженность к лечению у пациентов с артериальной гипертензией. Однако для оценки долгосрочной эффективности цифровых технологий в управлении гипертонией необходимы дальнейшие исследования с более продолжительным периодом наблюдения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; мобильное приложение; приверженность к терапии; контроль артериального давления; рандомизированное контролируемое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой группу заболеваний, включающую в себя артериальную гипертензию, инфаркт миокарда, инсульт и другие. Они остаются ведущей причиной смертности во всем мире. В 2017 г. на их долю приходилось 73,4% всех летальных исходов, связанных с неинфекционными заболеваниями, что составило 41,1 миллиона случаев [25]. К 2019 г. неинфекционные заболевания стали причиной 74% всех смертей, из которых ССЗ составляли 33%, что эквивалентно 18,5 миллионам смертей ежегодно [17]. В Казахстане в 2021 г. уровень смертности от ССЗ достиг 342,3 случая на 100 000 населения, причем мужчины страдали от этих заболеваний чаще, чем женщины [29].

Артериальная гипертензия (АГ) определяется как стойкое повышение офисного систолического артериального давления (САД) ≥140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥90 мм рт.

ст. АГ остается широко распространенной проблемой, затрагивающей около 1,28 миллиарда взрослых в возрасте 30-79 лет, причем две трети из них проживают в странах с низким и средним уровнем дохода [16]. Глобальная распространенность среди женщин составила 32%, а среди мужчин – 34% [31]. Наиболее высокая частота встречаемости АГ зафиксирована в Центральной Азии, Восточной Европе и Океании. В Казахстане, согласно исследованию 2021 г., распространенность АГ составила около 31,5% [21].

Связь между уровнем артериального давления (АД) и риском сердечно-сосудистых осложнений прослеживается среди различных возрастных и этнических групп, начиная от умеренного повышения АД до его значительных колебаний [28]. Учитывая высокий сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ, крайне важно поддерживать оптимальный контроль АД, чтобы снизить вероятность инфаркта миокарда, инсульта и сердечной недостаточности [24].

Несмотря на широкий спектр доступных антигипертензивных препаратов, управление АГ остается сложной задачей как в Казахстане, так и во всем мире. Только 22% пациентов с гипертонией (из 30% диагностированных) достигают целевых значений АД [16, 12]. Согласно исследованию, лишь 46,6% пациентов, получавших лечение от АГ, достигли уровня АД ниже 140/90 мм рт. ст. [21].

Одним из основных препятствий для достижения целевого АД является плохая приверженность к назначенной терапии. Приверженность к лечению определяется как степень соответствия поведения пациента медицинским рекомендациям, включая изменение образа жизни (например, модификацию рациона) [23], регулярность посещения врачей [27] и соблюдение режима приема лекарств [8]. Недостаточная приверженность к медикаментозному лечению ассоциируется с неконтролируемым АД, ухудшением клинических исходов и увеличением расходов на здравоохранение [5, 9, 10, 18, 22]. Основной причиной неконтролируемой гипертонии является то, что пациенты не придерживаются схем терапии, в результате чего около 75% гипертоников не достигают оптимального уровня АД [17].

Для оценки приверженности к терапии применяются различные методики, включая опросники и шкалы. Наиболее распространенные инструменты, используемые для пациентов с АГ: шкала приверженности к лекарственной терапии Мориски-8 (MMAS-8) [20], краткий опросник приема лекарств (*Brief Medication Questionnaire*) [26], шкала соблюдения режима лечения *Hill-Bone* [14], шкала приверженности *Culig*, разработанная сравнительно недавно [6].

Проблема низкой приверженности к терапии спровоцировала проведение клинических исследований, направленных на выявление эффективных методов улучшения соблюдения назначенного лечения. Существует разнообразие стратегий, направленных на повышение приверженности у пациентов с хроническими заболеваниями, включая гипертонию. Одним из перспективных направлений является использование мобильных приложений для мониторинга и напоминания о приеме препаратов. Все исследования, включенные в мета-анализ, подтвердили значительное положительное влияние мобильных технологий на приверженность к терапии и контроль АД.

Цель работы – оценка эффективности мобильного приложения в повышении приверженности к лечению у пациентов с артериальной гипертензией, снижении уровней систолического и диастолического артериального давления.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Проведено одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование, в котором приняли участие 633 пациента, из которых 313 были распределены в экспериментальную группу, 320 – в контрольную. Рандомизация проводилась в соотношении 1:1 с использованием программы SPSS. В исследовании были включены пациенты в возрасте от 18 до 70 лет с диагнозом первичной АГ. Первичная АГ определялась как стойкое повышение артериального давления выше 140/90 мм рт. ст., подтвержденное как минимум двумя офисными измерениями, при отсутствии явных причин (например, патологии почек или гипофиза). Подробный перечень критериев включения и исключения представлен в табл. 1.

На этапе отбора все участники прошли стандартное интервью, в ходе которого оценивались демографические характеристики, анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, факторы риска, история приема лекарственных препаратов и семейный медицинский анамнез.

В течение всего периода наблюдения пациенты экспериментальной группы принимали участие в программе «Школа АГ», где проходили обучение ключевым аспектам контроля артериального давления, включая важность соблюдения медикаментозной терапии, принципы рационального питания и роль физической активности.

Помимо образовательной программы, пациенты находились под активным медицинским наблюдением, которое включало онлайн-консультации, телефонную поддержку и взаимодействие через чат. Все участники экспериментальной группы использовали мобильное приложение «CardioExpert.kz», не требующее регистрации. Каждому пациенту была предоставлена инструкция по использованию приложения. Основной функционал включал возможность ввода информации о принимаемых препаратах, их дозировке и времени приема. Приложение отправляло автоматические напоминания, помогая пациентам соблюдать назначенную терапию.

Пациенты контрольной группы получали стандартное медицинское наблюдение, предусматривающее регулярные визиты к врачу с периодичностью раз в месяц. Общая продолжительность наблюдения составила два года.

В рамках исследования были проанализированы следующие исходы: уровень приверженности к тера-

пии, оцененный с помощью шкалы MMAS-8 (табл. 2), и уровни систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД).

Статистический анализ был выполнен с использованием IBM SPSS Statistic, version 28.0.1, StatTech, version 4.4.1. Количественные данные, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, а для сравнения двух выборок использовался t-критерий Стьюдента. Качественные показатели исследования описаны в виде частоты и процентного распределения. Для сравнения качественных данных между двумя

Таблица 1 – Критерии включения и исключения

Критерии включения	Взрослые пациенты с первичной АГ в возрасте от 18 до 70 лет
	Пациенты, способные пользоваться смартфонами или проживающие с членами семьи, которые могут использовать смартфоны
	Пациенты с уровнем артериального давления выше 140/90 мм рт. ст. по данным офисных измерений
	Пациенты, давшие информированное согласие на участие в исследовании
Критерии исключения	Пациенты с подтвержденной вторичной АГ
	Пациенты с психическими заболеваниями или состояниями, сопровождающимися неврологическими дефицитами
	Пациенты, отказавшиеся участвовать в исследовании
	Пациенты моложе 18 лет или старше 70 лет
	Беременные женщины, кормящие матери, а также женщины репродуктивного возраста, не использующие надежные методы контрацепции
	Пациенты с обострением сопутствующих заболеваний, требующих парентерального введения препаратов
	Пациенты, перенесшие острый инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 3 мес.
	Пациенты с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью
	Пациенты с декомпенсированным или инсулинозависимым сахарным диабетом
	Пациенты с выраженной почечной и печеночной дисфункцией: уровень сывороточного креатинина >220 мкмоль/л; показатели АЛТ, АСТ более чем в 2 раза превышают верхнюю границу нормы; гиперкалиемия
	Пациенты с гемодинамически значимыми пороками сердца, стенозом почечных артерий или онкологическими заболеваниями

Таблица 2 – Шкала MMAS-8

Вопрос	Ответ
Забываете ли вы иногда принимать ваши лекарства?	Да Нет
Бывали ли случаи, когда вы не принимали лекарства из-за того, что вам было плохо?	Да Нет
Бывало ли, что, чувствуя себя хорошо, вы переставали принимать лекарства?	Да Нет
Когда вам становится хуже, прекращаете ли вы прием лекарств?	Да Нет
Забываете ли вы взять лекарства с собой, когда выходите из дома?	Да Нет
Принимаете ли вы свои лекарства точно в одно и то же время каждый день?	Да Нет
Если у вас остается лекарство после приема, принимаете ли вы его в следующий раз, чтобы компенсировать пропущенный прием?	Да Нет
Чувствуете ли вы трудности в соблюдении схемы приема лекарств?	Да Нет
Интерпретация результатов: *Высокая приверженность – 0 баллов (пациент не нарушает режима приема лекарств).* *Средняя приверженность – 1-2 балла (пациент иногда забывает или пропускает прием лекарств).* *Низкая приверженность – 3 балла и более (регулярное нарушение схемы лечения).*	

группами использовался χ^2-критерий (хи-квадрат тест). Статистическая значимость результатов принималась при $p<0,05$.

Исследование было одобрено Локальной Комиссией по биоэтике Казахского национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова (решение № 2(108) от 24 февраля 2021 г.). Всеми участниками исследования было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С сентября 2021 по сентябрь 2022 г. был проведен набор пациентов, в ходе которого приняло участие 633 пациента, средний возраст которых составил 57.93±7.62 г. в экспериментальном группе и 57.71±7.62 г. в контрольной группе. пациенты женского пола преобладали в обеих группах (табл. 3).

Через 1 месяц, на следующем визите, средние уровни САД и ДАД значительно снизились в обеих группах наблюдения. Однако эффект был более выраженным в экспериментальной группе как в отношении САД, так и ДАД. Были выявлены значимые различия в среднем снижении САД между группами: в экспериментальной группе снижение составило -10,74±20,89 мм рт. ст., в контрольной группе снижение было менее выраженным: -4,97±21,58 мм рт. ст. ($p<0,001$).

Также были зафиксированы существенные различия в изменениях ДАД: в экспериментальной группе ДАД снизилось на -2,52±12,84 мм рт. ст., в контрольной группе, напротив, было отмечено повышение ДАД на 2,34±12,25 мм рт. ст. ($p <0,001$).

На начало исследования уровень приверженности, оцененный по шкале MMAS-8, составлял 5,16±3,36 (95% ДИ 4,79–5,52) в экспериментальной группе и 5,18±3,32 (95% ДИ 4,82–5,55) в контрольной группе, то есть уровень приверженности был примерно одинаково низким. К концу исследования была выявлена статистически значимая разница между группами, однако уровень приверженности остался на низком уровне: 3,92±1,78 (95% ДИ 3,72–4,12) в экспериментальной группе и 5,36±2,10 (95% ДИ 5,13–5,60)в контрольной ($p<0,001$).

Результаты исследования показали, что использование мобильного приложения «CardioExpert.kz» способствовало снижению систолического и диастолического артериального давления, а также привело к умеренному улучшению приверженности к терапии.

Одной из основных проблем в лечении АГ остается низкая приверженность пациентов к медикаментозной терапии. Недостаточное соблюдение схемы лечения снижает эффективность антигипертензивной терапии и препятствует достижению целевых уровней артериального давления. Причины низкой приверженности могут быть как непреднамеренными (например, забывчивость), так и намеренными (отказ от приема препаратов по различным мотивам) [7]. Исследования показали, что снижение САД всего на 5 мм рт. ст. может значительно уменьшить риск инсульта и ишемической болезни сердца [29].

В последние годы разрабатываются и внедряются мобильные приложения для повышения приверженности к терапии и улучшения контроля АГ. По оценкам исследований, к 2018 году число пользователей *mHealth*-приложений могло достигать 1,7 миллиарда человек [15]. Несмотря на широкое распространение таких приложений, лишь немногие из них прошли строгие клинические испытания, что приводит к недостатку достоверных данных об их эффективности.

Систематический обзор L. Dayer и др., включавший анализ 147 мобильных приложений, направленных на повышение приверженности к терапии, показал, что имеющиеся данные недостаточны для подтверждения их эффективности [7]. Следует отметить, результаты проведенных отдельных исследований, оценивающие влияние таких приложений на контроль АД остаются противоречивыми. Например, исследование J. Y. Kim и др., оценивающее беспроводную систему самоконтроля, показало, что программа улучшила поведение пациентов и контроль артериального давления, но не повлияла на приверженность к терапии [13]. В другом исследовании приложение *MedISAFE-BP* продемонстрировало положительное влияние на контроль АД и приверженность к лечению, однако период наблюдения составил всего 12 нед. [19].

В то же время некоторые исследования показали эффективность мобильных технологий. Так, в Индии было проведено многоцентровое кластерное рандомизированное 12-месячное контролируемое исследование, подтвердившее эффективность приложения *mWellcare*

Таблица 3 – Характеристика респондентов

Переменная	Экспериментальная группа (n=313)	Контрольная группа (n=320)	p
Возраст, лет, среднее (SD)	57.93±7.62	57.71±7.62	0.714
Мужской пол (n, %)	112 (35.8%)	120 (37.5%)	0.654
ИМТ (кг/м^2), среднее (SD)	29.75±5.80	29.76±5.32	0.987
Длительность АГ (лет), среднее (SD)	9.00±8.73	9.91±9.51	0.211
САД (мм рт. ст.), среднее (SD)	147.86±11.34	146.40±12.31	0.123
ДАД (мм рт. ст.), среднее (SD)	89.42±9.12	87.42±9.90	0.009

SD = стандартное отклонение

в управлении АД [11]. В Иране приложение BPMAP-APP также продемонстрировало положительное влияние на контроль АД и приверженность к терапии [1].

Систематический обзор S. Xiong и др., включающий 21 исследование вмешательств mHealth показал, что в 12 из них наблюдалось значительное улучшение приверженности, а в 5 исследованиях улучшения не были статистически значимыми [30]. Таким образом, на данный момент не имеется достаточных клинических данных для окончательного вывода об эффективности мобильных приложений в управлении АГ, так как результаты исследований остаются разнородными. Кроме того, информации о влиянии мобильных приложений на долгосрочные показатели, такие как скорость клубочковой фильтрации, липидный профиль и частота сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, хроническая сердечная недостаточность, смертность), остается ограниченно мало.

Одним из главных ограничений данного исследования является короткий период наблюдения, что не позволяет полноценно оценить долгосрочное влияние мобильного приложения на клинические исходы, включая сердечно-сосудистые и цереброваскулярные события. Кроме того, оценка приверженности к терапии проводилась с использованием субъективных методов, что может снижать точность полученных данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на широкое распространение мобильных приложений для управления АГ, текущих доказательств недостаточно для однозначного признания их эффективными инструментами контроля артериального давления. Хотя ряд исследований указывает на потенциальные преимущества этих технологий в повышении приверженности к терапии и улучшении контроля давления, в том числе и результаты, полученные с использованием приложения «CardioExpert.kz», общая оценка их эффективности остается разрозненной и неполной.

Лишь небольшое количество клинических испытаний прошло строгую научную оценку, и их результаты нередко противоречивы. Кратковременные периоды наблюдения и использование субъективных методов оценки приверженности затрудняют полноценную оценку долгосрочной эффективности таких подходов.

Необходимы дальнейшие исследования с длительным периодом наблюдения и объективными методами оценки приверженности, чтобы обеспечить более достоверные данные о влиянии мобильных приложений на управление АГ и клинические исходы.

Вклад авторов:

Г. А. Джунусбекова, М. К. Тундыбаева, Л. С. Багланова – концепция и дизайн исследования.

Л. С. Багланова, Д. М. Мухтарханова – сбор и обработка данных.

Д. М. Мухтарханова – статистическая обработка.

Д. М. Мухтарханова, Э. Б. Култанова – написание текста.

Г. А. Джунусбекова, М. К. Тундыбаева, С. Ф. Беркинбаев, М. О. Пашимов – редактирование.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ashoorkhani M., Bozorgi A., Majdzadeh R., Hosseini H., Yoonessi A., Ramezankhani A., Eftekhar H. Comparing the effectiveness of the BPMAP (Blood Pressure Management Application) and usual care in self-management of primary hypertension and adherence to treatment in patients aged 30–60 years: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016; 17 (1): 511. https://doi.org/10.1186/s13063-016-1638-0

2. Burnier M. Drug adherence in hypertension. *Pharmacological Research.* 2017; 125: 142-149. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.08.015

3. Canoy D., Nazarzadeh M., Copland E., Bidel Z., Rao S., Li Y., Rahimi K. How Much Lowering of Blood Pressure Is Required to Prevent Cardiovascular Disease in Patients With and Without Previous Cardiovascular Disease? *Current cardiology reports*. 2022; 24 (7): 851-860. https://doi.org/10.1007/s11886-022-01706-4

4. Chazova I.E., Zhernakova Y.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [Guidelines]. *Systemic Hypertension.* 2019; 16 (1): 6-31. https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179

5. Chowdhury R., Khan H., Heydon E., Shroufi A., Fahimi S., Moore C., Stricker B., Mendis S., Hofman A., Mant J., Franco O.H. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *European Heart Journal*. 2013; 34 (38): 2940-2948. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht295

6. Culig J., Leppée M., Boskovic J., Eric M. Determining the difference in medication compliance between the general patient population and patients receiving antihypertensive therapy: A case study. *Archives of Pharmacal Research.* 2011; 34 (7): 1143–1152. https://doi.org/10.1007/s12272-011-0712-0

7. Dayer L., Heldenbrand S., Anderson P., Gubbins P.O., Martin B.C. Smartphone medication adherence apps: Potential benefits to patients and providers. *Journal of the American Pharmacists Association.* 2013; 53 (2): 172-181. https://doi.org/10.1331/JAPhA.2013.12202

8. Dunbar-Jacob J., Mortimer-Stephens M.K. Treatment adherence in chronic disease. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011; 54 (12): 57-60. https://doi.org/10.1016/S0895-4356(01)00457-7

9. Heisler M., Choi H., Rosen A.B., Vijan S., Kabeto M., Langa K.M., Piette J.D. Hospitalizations and Deaths Among Adults With Cardiovascular Disease Who Underuse Medications Because of Cost. *Medical Care*. 2010; 48 (2): 87-94. https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e3181c12e53

10. Ho P.M., Rumsfeld J.S., Masoudi F.A., McClure D.L., Plomondon M.E., Steiner J.F., Magid D.J. Effect of Medication Nonadherence on Hospitalization and Mortality Among Patients With Diabetes Mellitus. *Archives of Internal Medicine*. 2006; 166 (17): 1836. https://doi.org/10.1001/archinte.166.17.1836

11. Jha D., Gupta P., Ajay V.S., Jindal D., Perel P., Prieto-Merino D., Jacob P., Nyong J., Venugopal V., Singh K., Goenka S., Roy A., Tandon N., Patel V., Prabhakaran D. Protocol for the mWellcare trial: a multicentre, cluster randomised, 12-month, controlled trial to compare the effectiveness of mWellcare, an mHealth system for an integrated management of patients with hypertension and diabetes, versus enhanced usual care in India. *BMJ Open*. 2017; 7 (8): e014851. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014851

12. Jusipov A.K., Atarbayeva V.Sh., Koshumbayeva K.M. Hypertension prevalence in the different regions of Republic of Kazakhstan. *Therapevticheskiy Vestnik*. 2007; 2 (14): 33-34.

13. Kim J.Y., Wineinger N.E., Steinhubl S.R. The Influence of Wireless Self-Monitoring Program on the Relationship Between Patient Activation and Health Behaviors, Medication Adherence, and Blood Pressure Levels in Hypertensive Patients: A Substudy of a Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research*. 2016; 18 (6): e116. https://doi.org/10.2196/jmir.5429

14. Kim M. T., Hill M.N., Bone L. R., Levine D. M. Development and Testing of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *Progress in Cardiovascular Nursing*. 2000; 15 (3): 90-96. https://doi.org/10.1111/j.1751-7117.2000.tb00211.x

15. Kumar N., Khunger M., Gupta A., Garg N. A content analysis of smartphone–based applications for hypertension management. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2015; 9 (2): 130-136. https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.12.001

16. Mancia G., Kreutz R., Brunstr M., Burnier M., Grassi G., Januszewicz A., Lorenza Muiesan M., Tsioufis K., Agabiti-Rosei E., Abd Elhady Algharably E., Azizi M., Benetos A., Borghi C., Brguljan Hitij J., Cifkova R., Coca A., Cornelissen V., Kennedy Cruickshank J., Cunha P.G., Kjeldsen S.E. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of hypertension*. 2023; 41 (12): 1874-2071. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480

17. Max R. *Causes of death globally: what do people die from?* https://ourworldindata.org/causes-of-death-treemap

18. Mazzaglia G., Ambrosioni E., Alacqua M., Filippi A., Sessa E., Immordino V., Borghi C., Brignoli O., Caputi A.P., Cricelli C., Mantovani L.G. Adherence to Antihypertensive Medications and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients. *Circulation*. 2009; 120 (16): 1598-1605 https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830299

19. Morawski K., Ghazinouri R., Krumme A., McDonough J., Durfee E., Oley L., Mohta N., Juusola J., Choudhry N.K. Rationale and design of the Medication adherence Improvement Support App For Engagement – Blood Pressure (MedISAFE-BP) trial. *American Heart Journal*. 2017; 186: 40-47. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.11.007

20. Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H.J. Retracted: Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2008; 10 (5): 348-354. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x

21. Mukhtarkhanova D., Poulter N.R., Beaney T., Kiru G., Toopchiani S., Junusbekova G., Tundybayeva M. K., Baglanova L., Leonovich T., Ismailov E. May Measurement Month 2021: an analysis of blood pressure screening results from Kazakhstan. *European Heart Journal*. 2024; Suppl. 26: 48-50. https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suae058

22. Muntner P., Halanych J.H., Reynolds K., Durant R., Vupputuri S., Sung V.W., Meschia J.F., Howard V.J., Safford M.M., Krousel-Wood M. Low Medication Adherence and the Incidence of Stroke Symptoms Among Individuals With Hypertension: The REGARDS Study. *The Journal of Clinical Hypertension.* 2011; 13 (7): 479-486. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00464.x

23. Panahi S., Rathi N., Hurley J., Sundrud J., Lucero M., Kamimura A. Patient Adherence to Health Care Provider Recommendations and Medication among Free Clinic Patients. *Journal of patient experience*. 2022; 9: 23743735221077523. https://doi.org/10.1177/23743735221077523

24. Rosendorff C., Lackland D.T., Allison M., Aronow W.S., Black H.R., Blumenthal R.S., Cannon C.P., de Lemos J.A., Elliott W.J., Findeiss L., Gersh B.J., Gore J.M., Levy D., Long J.B., O'Connor C.M., O'Gara P.T., Ogedegbe G., Oparil S., White W.B. Treatment of Hypertension in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2015; 131 (19): 435-470. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000207

25. Roth G.A., Abate D., Abate K.H., Abay S.M., Abbafati C., Abbasi N., Abbastabar H., Abd-Allah F., Abdela J., Abdelalim A., Abdollahpour I., Abdulkader R.S., Abebe H.T., Abebe M., Abebe Z., Abejie A.N., Abera S.F., Abil O.Z., Abraha H.N., Murray C.J.L. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018; 392 (10159): 1736-1788. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7

26. Svarstad B.L., Chewning B.A., Sleath B.L., Claesson, C. The brief medication questionnaire: A tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Education and Counseling*. 1999; 37 (2): 113-124. https://doi.org/10.1016/S0738-3991(98)00107-4

27. Whittle J., Schectman G., Lu N., Baar B., Mayo-Smith M.F. Relationship of Scheduling Interval to Missed and Cancelled Clinic Appointments. *Journal of Ambulatory Care Management*. 2008; 31 (4): 290-302. https://doi.org/10.1097/01.JAC.0000336549.60298.1d

28. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Brady A. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018; 39 (33): 3021-3104. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339

29. World Health Organization. *Death rate from cardiovascular diseases*. https://ourworldindata.org/grapher/death-rate-from-cardiovascular-disease-age-standardized-ghe

30. Xiong S., Berkhouse H., Schooler M., Pu W., Sun A., Gong E., Yan L.L. Effectiveness of mHealth Interventions in Improving Medication Adherence Among People with Hypertension: a Systematic Review. *Current Hypertension Reports*. 2018; 20 (10): 86. https://doi.org/10.1007/s11906-018-0886-7

31. Zhou B., Carrillo-Larco R.M., Danaei G., Riley L.M., Paciorek C.J., Stevens G.A., Gregg E.W., Bennett J.E., Solomon B., Singleton R.K., Sophiea M.K., Iurilli M.L., Lhoste V.P., Cowan M.J., Savin S., Woodward M., Balanova Y., Cifkova R., Damasceno A., Ezzati M. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021; 398 (10304): 957-980. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1

TRANSLITERATION

1. Ashoorkhani M., Bozorgi A., Majdzadeh R., Hosseini H., Yoonessi A., Ramezankhani A., Eftekhar H. Comparing the effectiveness of the BPMAP (Blood Pressure Management Application) and usual care in self-management of primary hypertension and adherence to treatment in patients aged 30–60 years: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016; 17 (1): 511. https://doi.org/10.1186/s13063-016-1638-0

2. Burnier M. Drug adherence in hypertension. *Pharmacological Research.* 2017; 125: 142-149. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.08.015

3. Canoy D., Nazarzadeh M., Copland E., Bidel Z., Rao S., Li Y., Rahimi K. How Much Lowering of Blood Pressure Is Required to Prevent Cardiovascular Disease in Patients With and Without Previous Cardiovascular Disease? *Current cardiology reports*. 2022; 24 (7): 851-860. https://doi.org/10.1007/s11886-022-01706-4

4. Chazova I.E., Zhernakova Y.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [Guidelines]. *Systemic Hypertension.* 2019; 16 (1): 6-31. https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179

5. Chowdhury R., Khan H., Heydon E., Shroufi A., Fahimi S., Moore C., Stricker B., Mendis S., Hofman A., Mant J., Franco O.H. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *European Heart Journal*. 2013; 34 (38): 2940-2948. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht295

6. Culig J., Leppée M., Boskovic J., Eric M. Determining the difference in medication compliance between the general patient population and patients receiving antihypertensive therapy: A case study. *Archives of Pharmacal Research.* 2011; 34 (7): 1143–1152. https://doi.org/10.1007/s12272-011-0712-0

7. Dayer L., Heldenbrand S., Anderson P., Gubbins P.O., Martin B.C. Smartphone medication adherence apps: Potential benefits to patients and providers. *Journal of the American Pharmacists Association.* 2013; 53 (2): 172-181. https://doi.org/10.1331/JAPhA.2013.12202

8. Dunbar-Jacob J., Mortimer-Stephens M.K. Treatment adherence in chronic disease. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011; 54 (12): 57-60. https://doi.org/10.1016/S0895-4356(01)00457-7

9. Heisler M., Choi H., Rosen A.B., Vijan S., Kabeto M., Langa K.M., Piette J.D. Hospitalizations and Deaths Among Adults With Cardiovascular Disease Who Underuse Medications Because of Cost. *Medical Care*. 2010; 48 (2): 87-94. https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e3181c12e53

10. Ho P.M., Rumsfeld J.S., Masoudi F.A., McClure D.L., Plomondon M.E., Steiner J.F., Magid D.J. Effect of Medication Nonadherence on Hospitalization and Mortality Among Patients With Diabetes Mellitus. *Archives of Internal Medicine*. 2006; 166 (17): 1836. https://doi.org/10.1001/archinte.166.17.1836

11. Jha D., Gupta P., Ajay V.S., Jindal D., Perel P., Prieto-Merino D., Jacob P., Nyong J., Venugopal V., Singh K., Goenka S., Roy A., Tandon N., Patel V., Prabhakaran D. Protocol for the mWellcare trial: a multicentre, cluster randomised, 12-month, controlled trial to compare the effectiveness of mWellcare, an mHealth system for an integrated management of patients with hypertension and diabetes, versus enhanced usual care in India. *BMJ Open*. 2017; 7 (8): e014851. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014851

12. Jusipov A.K., Atarbayeva V.Sh., Koshumbayeva K.M. Hypertension prevalence in the different regions of Republic of Kazakhstan. *Therapevticheskiy Vestnik*. 2007; 2 (14): 33-34.

13. Kim J.Y., Wineinger N.E., Steinhubl S.R. The Influence of Wireless Self-Monitoring Program on the Relationship Between Patient Activation and Health Behaviors, Medication Adherence, and Blood Pressure Levels in Hypertensive Patients: A Substudy of a Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research*. 2016; 18 (6): e116. https://doi.org/10.2196/jmir.5429

14. Kim M. T., Hill M.N., Bone L. R., Levine D. M. Development and Testing of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *Progress in Cardiovascular Nursing*. 2000; 15 (3): 90-96. https://doi.org/10.1111/j.1751-7117.2000.tb00211.x

15. Kumar N., Khunger M., Gupta A., Garg N. A content analysis of smartphone–based applications for hypertension management. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2015; 9 (2): 130-136. https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.12.001

16. Mancia G., Kreutz R., Brunstr M., Burnier M., Grassi G., Januszewicz A., Lorenza Muiesan M., Tsioufis K., Agabiti-Rosei E., Abd Elhady Algharably E., Azizi M., Benetos A., Borghi C., Brguljan Hitij J., Cifkova R., Coca A., Cornelissen V., Kennedy Cruickshank J., Cunha P.G., Kjeldsen S.E. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of hypertension*. 2023; 41 (12): 1874-2071. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480

17. Max R. *Causes of death globally: what do people die from?* https://ourworldindata.org/causes-of-death-treemap

18. Mazzaglia G., Ambrosioni E., Alacqua M., Filippi A., Sessa E., Immordino V., Borghi C., Brignoli O., Caputi A.P., Cricelli C., Mantovani L.G. Adherence to Antihypertensive Medications and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients. *Circulation*. 2009; 120 (16): 1598-1605 https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830299

19. Morawski K., Ghazinouri R., Krumme A., McDonough J., Durfee E., Oley L., Mohta N., Juusola J., Choudhry N.K. Rationale and design of the Medication adherence Improvement Support App For Engagement – Blood Pressure (MedISAFE-BP) trial. *American Heart Journal*. 2017; 186: 40-47. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.11.007

20. Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H.J. Retracted: Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2008; 10 (5): 348-354. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x

21. Mukhtarkhanova D., Poulter N.R., Beaney T., Kiru G., Toopchiani S., Junusbekova G., Tundybayeva M. K., Baglanova L., Leonovich T., Ismailov E. May Measurement Month 2021: an analysis of blood pressure screening results from Kazakhstan. *European Heart Journal*. 2024; Suppl. 26: 48-50. https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suae058

22. Muntner P., Halanych J.H., Reynolds K., Durant R., Vupputuri S., Sung V.W., Meschia J.F., Howard V.J., Safford M.M., Krousel-Wood M. Low Medication Adherence and the Incidence of Stroke Symptoms Among Individuals With Hypertension: The REGARDS Study. *The Journal of Clinical Hypertension.* 2011; 13 (7): 479-486. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00464.x

23. Panahi S., Rathi N., Hurley J., Sundrud J., Lucero M., Kamimura A. Patient Adherence to Health Care Provider Recommendations and Medication among Free Clinic Patients. *Journal of patient experience*. 2022; 9: 23743735221077523. https://doi.org/10.1177/23743735221077523

24. Rosendorff C., Lackland D.T., Allison M., Aronow W.S., Black H.R., Blumenthal R.S., Cannon C.P., de Lemos J.A., Elliott W.J., Findeiss L., Gersh B.J., Gore J.M., Levy D., Long J.B., O'Connor C.M., O'Gara P.T., Ogedegbe G., Oparil S., White W.B. Treatment of Hypertension in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2015; 131 (19): 435-470. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000207

25. Roth G.A., Abate D., Abate K.H., Abay S.M., Abbafati C., Abbasi N., Abbastabar H., Abd-Allah F., Abdela J., Abdelalim A., Abdollahpour I., Abdulkader R.S., Abebe H.T., Abebe M., Abebe Z., Abejie A.N., Abera S.F., Abil O.Z., Abraha H.N., Murray C.J.L. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018; 392 (10159): 1736-1788. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7

26. Svarstad B.L., Chewning B.A., Sleath B.L., Claesson, C. The brief medication questionnaire: A tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Education and Counseling*. 1999; 37 (2): 113-124. https://doi.org/10.1016/S0738-3991(98)00107-4

27. Whittle J., Schectman G., Lu N., Baar B., Mayo-Smith M.F. Relationship of Scheduling Interval to Missed and Cancelled Clinic Appointments. *Journal of Ambulatory Care Management*. 2008; 31 (4): 290-302. https://doi.org/10.1097/01.JAC.0000336549.60298.1d

28. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Brady A. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018; 39 (33): 3021-3104. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339

29. World Health Organization. *Death rate from cardiovascular diseases*. https://ourworldindata.org/grapher/death-rate-from-cardiovascular-disease-age-standardized-ghe

30. Xiong S., Berkhouse H., Schooler M., Pu W., Sun A., Gong E., Yan L.L. Effectiveness of mHealth Interventions in Improving Medication Adherence Among People with Hypertension: a Systematic Review. *Current Hypertension Reports*. 2018; 20 (10): 86. https://doi.org/10.1007/s11906-018-0886-7

31. Zhou B., Carrillo-Larco R.M., Danaei G., Riley L.M., Paciorek C.J., Stevens G.A., Gregg E.W., Bennett J.E., Solomon B., Singleton R.K., Sophiea M.K., Iurilli M.L., Lhoste V.P., Cowan M.J., Savin S., Woodward M., Balanova Y., Cifkova R., Damasceno A., Ezzati M. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021; 398 (10304): 957-980. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1

Поступила 14.10.2024
Отправлена на доработку: 21.11.2024
Принята 13.01.2025
Опубликована online 31.03.2025

D. M. Mukhtarkhanova[1, 2], M. O. Pashimov[1], S. F. Berkinbaev[2], G. A. Dzhunusbekova[1, 2], M. K. Tundybaeva[1, 2], A. E. Muratov[3], Z. D. Dushimova[1, 4], E. B. Kultanova[1], L. S. Baglanova[1, 2]*

IMPROVING TREATMENT ADHERENCE IN HYPERTENSION PATIENTS: A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL

[1] Research Institute of Cardiology and Internal Diseases JSC (050000, Republic of Kazakhstan, Almaty city, Aiteke Bi st., 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.ru)
[2]KazNMU named after S. D. Asfendiyarov NC JSC (050000, Republic of Kazakhstan, Almaty city, Tole Bi st., 94; e-mail: dilyaramukhtarkhan@gmail.com)
[3]Kazakh-Russian Medical University NDU (050000, Republic of Kazakhstan, Almaty city, Abylai Khan st., 51/53; e-mail: muratov.2@icloud.com)
[4]Faculty of Medicine and Healthcare, Al-Farabi Kazakh National University NC JSC (050040, Republic of Kazakhstan, Almaty city, Al-Farabi Ave., 71/19; e-mail: Dushimova.Zaure@kaznu.kz)

***Elmira Berikbayevna Kultanova** – Research Management Department Analyst, Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Medicine JSC; 050000, Republic of Kazakhstan, Almaty city, Aiteke Bi st., 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.ru

Background. Arterial hypertension remains one of the leading causes of cardiovascular complications and mortality worldwide. A key factor in effective AH management is high adherence to medication therapy; however, adherence levels remain insufficient. In recent years, digital technologies, including mobile applications designed to enhance treatment adherence, have been actively developing, yet data on their effectiveness remain limited.

Aim. To evaluate the impact of the mobile application *CardioExpert.kz* on treatment adherence and blood pressure control in patients with primary hypertension within a randomized controlled trial.

Materials and methods. The study included 633 patients with primary hypertension who were randomized into two groups: a control group (standard treatment) and an experimental group (using the mobile application). The primary efficacy indicators were changes in systolic and diastolic blood pressure levels, as well as treatment adherence assessed using the MMAS-8 scale.

Results and discussion. After 1 month of observation, the experimental group showed a significant reduction in systolic (-10.74±20.89 mmHg) and diastolic blood pressure (-2.52±12.84 mmHg) compared to the control group ($p<0.001$). Additionally, a statistically significant improvement in medication adherence was recorded ($p<0.001$).

Conclusions. The use of a mobile application demonstrated a positive effect on blood pressure control and adherence to treatment in patients with hypertension. However, further studies with a longer follow-up period are needed to assess the long-term effectiveness of digital technologies in hypertension management.

Key words: arterial hypertension; mobile applications; adherence to therapy; blood pressure control; randomized controlled trial

Д. М. Мухтарханова[1, 2], М. О. Пашимов[1], С. Ф. Беркинбаев[2], Г. А. Джунусбекова[1, 2], М. К. Тундыбаева[1, 2], А. Е. Муратов[3], З. Д. Душимова[1, 4], Э. Б. Култанова[1], Л. С. Багланова[1, 2]*

АГ ПАЦИЕНТТЕРІН ЕМДЕУГЕ АРНАЛҒАН ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕРДІ ДҰРЫС ҚАБЫЛДАУЫН ЖАҚСАРТУ: РАНДОМИЗАЦИЯЛАНҒАН БАҚЫЛАНАТЫН СЫНАҚ

[1]«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Ішкі аурулар кафедрасы (050000, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Әйтеке би к-сі, 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.ru)
[2]«С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» Ұлттық акционерлік қоғамының кардиология кафедрасы (050000, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Төле би көшесі, 94; e-mail: dilyaramukhtarkhan@gmail.com)
[3]«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» ҰББҰ (050000, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Абылай хан к-сі, 51/53; e-mail: muratov.2@icloud.com)
[4]Медицина және денсаулық сақтау факультеті, «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КеАҚ (050040, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Әл-Фараби даңғылы, 71/19; e-mail: Dushimova.Zaure@kaznu.kz)

***Эльмира Берикбаевна Култанова** – «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ ғылыми зерттеулер менеджменті бөлімінің талдаушысы; 050000, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Әйтеке би к-сі, 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.com

Өзектілігі. Артериялық гипертензия (АГ) бүкіл әлемде жүрек-қан тамырлары асқынулары мен өлімінің жетекші себептерінің бірі болып қала береді. АГ-ны тиімді бақылаудың негізгі факторларының бірі дәрі-дәрмек терапиясына жоғары міндеттеме болып табылады, бірақ оның деңгейі жеткіліксіз болып қалады. Соңғы жылдары цифрлық технологиялар белсенді дамып келеді, оның ішінде емдеуге деген ұмтылысты арттыруға арналған мобильді қосымшалар бар, бірақ олардың тиімділігі туралы деректер шектеулі болып қалады.

Зерттеудің мақсаты рандомизацияланған бақыланатын сынақта бастапқы гипертензиясы бар науқастарда терапияны ұстану мен қан қысымын бақылауға CardioExpert.kz мобильді қосымшасының әсерін бағалау болды.

Материалдар мен әдістер. Зерттеуге екі топқа рандомизацияланған 633 бастапқы АГ пациенттері қатысты: бақылау (стандартты емдеу) және эксперименттік (мобильді қолданбаны пайдалану). Тиімділіктің негізгі көрсеткіштері систолалық және диастолалық қан қысымының деңгейінің өзгеруі, сондай-ақ mmas-8 шкаласы бойынша бағаланған терапияға бейімділік деңгейі болды.

Нәтижелер. Бір айлық бақылаудан кейін эксперименттік топта САД-тың сенімді төмендеуі байқалды (-10,74±20,89 мм сын.бағ. СТ.) және ДАД (-2,52±12,84 мм сын. бағ. бақылау тобымен салыстырғанда ($p<0,001$). Сонымен қатар, дәрілік терапияға бейімділіктің статистикалық маңызды жақсаруы тіркелді ($p<0,001$).

Қорытындылар. Мобильді қосымшаны пайдалану қан қысымын бақылауға және АГ бар науқастарда емдеуге оң әсерін көрсетті. Алайда, гипертонияны басқарудағы цифрлық технологияның ұзақ мерзімді тиімділігін бағалау үшін ұзақ бақылау кезеңімен қосымша зерттеулер қажет.

Кілт сөздер: артериялық гипертензия, мобильді қосымшалар; дәрі-дәрмектерді дұрыс қабылдауын жақсарту; қан қысымын бақылау; рандомизацияланған бақыланатын сынақ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 616.71-003.93
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-126-136

Б. Е. Тулеубаев[1], Д. М. Дарыбаев[1*], А. А. Кошанова[1], И. К. Авромиди[1]

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОСТЕОРЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ RHBMP-2 И КОСТНОГО АЛЛОГРАФТА НА МОДЕЛИ ДЕФЕКТА БЕДРЕННОЙ КОСТИ У КРОЛИКОВ

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

***Дарын Маратұлы Дарыбаев** – докторант 3 курса специальности 8D10100 – Медицина, НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя 40; e-mail: Darybaev@qmu.kz

Цель. Гистологическая и гистоморфометрическая оценка процессов регенерации костной ткани, при использовании костного аллографта заготовленного по Марбургской системе костного банка в сочетании с rhBMP-2 на модели бедренного дефекта у кролика.

Материалы и методы. В 2 группах экспериментальных животных, по 24 испытуемых (кроликов)в каждой, в дистальном метафизе бедренной кости формировали дефект диаметром 5 мм. В группе 1 (AG+rhBMP-2) дефект заполняли костным аллографтом в сочетании с rhBMP-2, во группе 2 (AG) дефект заполняли костным аллографтом без дополнительных препаратов. Далее проводилась гистологическая и статистическая обработка полученных данных.

Результаты. На 14 сут в группе AG+rhBMP-2 новообразованная костная ткань составила 34.75±5.67% от общей площади дефекта кортикальной пластинки. На 30 сут в группе AG+rhBMP-2 закрытие дефекта кортикальной пластинки составило 79.12±14.32%, новообразованная костная ткань закрывала 80.75% длины и 71.37% толщины кортикальной пластинки. На 60 сут в группе AG+rhBMP-2 новообразованная костная ткань закрывала общую площадь дефекта кортикальной пластинки на 64.50±27.73%, длину – на 62%, толщину – на 65.25%.

Обсуждение. Результаты свидетельствуют об ускорении остеорегенерации на ранних этапах восстановления костной пластинки в группе AG+rhBMP-2, однако результаты, полученные к 60 сут, были крайне неоднородными, что указывало на диссенергичное влияние rhBMP-2 на мезенхимальные клетки-предшественники и связанный с этим избыточный резорбтивный эффект rhBMP-2 в некоторых случаях.

Заключение. Применение костного аллографта в сочетании с rhBMP-2 на поздних этапах регенерации костной ткани приводит к неудовлетворительным результатам, что проявляется в виде высокой неоднородности получаемых данных, среди которыхв значительной части случаев не происходит достаточного закрытия дефекта новообразованной костной тканью.

Ключевые слова: костный аллографт; rhBMP-2; регенерация костной ткани; костный дефект

ВВЕДЕНИЕ

Развитие хирургии ортопедического и травматологического профиля, а также других хирургических областей связанных с заполнением костных дефектов приводит к значительному увеличению числа костнопластических операций [1, 2]. Более того, в ортопедической хирургии, при наличии больших костных дефектов полученных из-за травм, инфекционных или опухолевых процессов, может возникнуть потребность в заполнителе, который бы обеспечивал оптимальный процесс регенерации костной ткани [3, 4]. Заполнителем золотого стандарта на данный момент является аутологичная донорская кость, однако сложности с забором такого материала, болезненность донорского участка, а также ограниченность материала и описанные случаи осложнений после таких операций не исчерпывают проблему заполнения костных дефектов [5, 6, 7, 8]. Также имеется обилие синтетических и натуральных биоматериалов на основе гидроксиапатита кальция, коллагена, β-трикальцийфосфата, кальций-фосфатных цементов и стеклокерамики, все же исследования в данной области еще проводятся, а вопрос ремоделирования такого рода заполнителей остается дискутабельным [9, 10, 11]. На наш взгляд, наиболее перспективным заполнителем является костный аллотрансплантат, так как доступность его в большом количестве, наличие остеокондуктивных и остеоиндуктивных свойств уже на данный момент позволяют добиваться больших успехов при заполнении костных дефектов [12, 13]. Однако проблема девитализации аллогенной кости в ходе её изготовления приводит к потере остеогенного и снижению остеоиндуктивного потенциалов, что в некоторых случаях может приводить к нежелательным последствиям [14, 15]. Решение подобных проблем позволило бы в значительной степени разрешить вопрос о выборе заполнителя костных дефектов, а также улучшить прогноз у пациентов, которым необходима данная процедура в процессе лечения. Так сегодня известно множество веществ которые могут улучшать процесс

регенерации костной ткани теми или иными путями, среди них можно выделить, тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий фактор роста-β, инсулиноподобный фактор роста-1, сосудистый эндотелиальный фактор роста и фактор роста фибробластов, а также костные морфогенетические белки [16, 17, 18, 19, 20]. Среди перечисленных веществ крайне интересно, что rhBMP может вызывать дифференциацию мезенхимальных клеток костного мозга в клетки образующие костную и хрящевую ткань [21, 22]. Реализуется данный эффект посредством того, что BMP передавая сигнал через рецепторы Ser-Thr киназы типа I и типа II вызывает активацию внутриклеточных сигнальных киназ SMAD-1/5/8, посредством их фосфорилирования. Эти активированные SMAD образуя гетеродимерный комплекс с ко-SMAD-4 транслоцируются в ядро, чтобы включать и выключать наборы генов, ответственных за морфогенез, восстановление и регенерацию тканей [23, 24]. Все же часть исследователей сообщают о эффективности применения rhBMP, сокращении сроков лечения и получении положительных результатов, в то же время другая часть исследователей в своих экспериментальных работах свидетельствуют о высокой гетерогенности получаемых результатов, а также в некоторых случаях о таких нежелательных эффектах как появление персистирующих остеокластов и эктопического остеогенеза [25, 26, 27, 28, 29]. Учитывая высокую перспективность подобных методов лечения, вышеуказанные результаты указывают на необходимость уточнения процессов которые происходят в кортикальной пластинке на ранних и поздних этапах остеорегенерации при использовании костного аллографта вместе с rhBMP-2.

Цель работы – гистологическая и гистоморфометрическая оценка процессов регенерации костной ткани при использовании костного аллографта, заготовленного по Марбургской системе костного банка в сочетании с rhBMP-2 на модели бедренного дефекта у кроликов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Подготовка костных аллотрансплантатов. В исследовании использовался костный аллотрансплантат головки бедренной кости от живого донора (после артропластики) в соответствии с национальным законодательством Республики Казахстан [30, 31].

Костный трансплантат, а именно головка бедренной кости, был получен от пациентов, перенесших артропластическую операцию (эндопротезирование тазобедренного сустава). Головку бедренной кости извлекали в операционной и подвергали механической очистке мягких тканей, хрящей и связок в стерильных условиях. После этого головку бедра помещали в одноразовый стерильный дезинфекционный контейнер и заливали раствором NaCl 0,9% (300 мл). Затем контейнер закрывали и помещали в устройство термообработки Lobator. Цикл обработки составлял 94 минуты [32]. По окончании цикла через специальное отверстие в емкости делался забор для стерильности, затем жидкость (бульон) полностью сливалась. Затем костный аллотрансплантат хранили в морозильной камере при температуре -80 °C в соответствии с протоколом. За два часа до эксперимента головку бедра размораживали при комнатной температуре и разрезали на кусочки.

Получение rhBMP-2. 150 мкг рекомбинантного костного морфогенетического белка-2 человека (rhBMP-2) (Cusabio, Хьюстон, Техас, США) смешивали с 3 мл физиологического раствора с получением раствора rhBMP-2 (концентрация 50 мкг/мл). Затем 100 мкл (5 мкг) вышеупомянутого раствора тщательно вводили в 0,5 г костного трансплантата с помощью микропипетки ровно за 30 минут до нанесения [33].

Животные и хирургические процедуры. Экспериментальных животных (кролики) содержали в клетках и давали им возможность акклиматизироваться в течение 2 недель. На протяжении всего исследования кроликов содержали при комнатной температуре (22±2 °C), влажности 40-50% и подвергали 12-часовому циклу света и темноты. Животным давали стандартные кроличьи гранулы и водопроводную воду в качестве пищи.

Следуя биоэтическим принципам замены, сокращения и уточнения Рассела и Берча, размер выборки для экспериментов на животных в этом исследовании был установлен как минимальное количество животных, необходимое для получения статистически значимых результатов [34].

Кролики были случайным образом разделены на две группы (n=24 в каждой группе) и подверглись одной и той же хирургической процедуре. За 3 часа до процедуры кроликам внутримышечно вводили гентамицин в дозе 0,1 мл/кг (Mapichem, Швейцария). Животных анестезировали внутримышечно инъекцией Золетила 0,1 мг/кг («Вирбак», США) и Рометара 5 мг/кг («Биовета», Чехия). После дезинфекции кожи бедра делали разрез в дистальном отделе бедренной кости. Затем отделяли надкостницу и с помощью бормашины создавали уникортикальный костный дефект диаметром 5 мм в дистальном метафизе бедренной кости [35].

Дефекты костей в группе 1 лечили с использованием термообработанного костного трансплантата с rhBMP-2. В группе 2 дефекты лечили с помощью термообработанного костного трансплантата без дополнительных остеоиндуктивных препаратов.

Операционную рану ушивали рассасывающимися нитями (5-0 Vicryl, Ethicon, Johnson & Johnson, США). После операции каждое животное получало внутримышечно инъекции гентамицина 0,1 мл/кг («Мапихем», Швейцария) и кетонала 0,04 мл/кг («Сандоз», Словения) в течение 3 дней. Ежедневные послеоперационные наблюдения осуществлялись для мониторинга прогресса заживления в соответствии с заранее установленным графиком в течение последовательных дней. Осложнений и летальных исходов в послеоперационный период не было. Через 14, 30 и 60 сут по 8 животных из каждой группы (по 16 кроликов за каждый период времени) умерщвляли в соответствии с этическими стандартами путем внутривенного введения летальных доз золетила 50 мг/мл и собирали дистальную часть бедренной кости.

Гистопатологическое исследование. Перед гистологическим анализом образцы фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине в течение 24 ч с последующей декальцинацией в растворе Biodec R (Bio-Optica Milano SPA) еще в течение 24 ч. Затем образцы промывали в фосфатном буфере (pH=7,4). После достижения оптимального размягчения костной ткани (декальцинации) выполняли разрез кости. Затем ткань фиксировали в 10% формалине при температуре 4 °C в течение 24 ч, промывали водопроводной водой и обезвоживали, используя серию спиртов возрастающей концентрации (70, 90, 95 и 100%). Затем образцы погружали в ксилол и заключали в парафиновые блоки. Срезы тканей толщиной 5 мкм готовили с использованием скользящего микротома Leica SM 2000R. После подготовки срезы тканей обрабатывали гематоксилином и эозином для общего морфологического анализа тканей, выявления воспалительного инфильтрата и некроза, а также трихромом Массона для оценки ремоделирования костного трансплантата и образования новой кости [36].

Процесс окрашивания гематоксилином и эозином. Срезы ткани погружали в гематоксилин Майера на четверть часа, а затем промывали водой в течение 5 минут. После этого срезы подвергали минутному окрашиванию эозином.

Процедура окраски трихромом по Массону. Для окраски трихромом по Массону использовали коммерческий набор (Трихром Краситель (Массон) Биовитрим ТУ 9398-001-89079081-2012). После депарафинизации и регидратации образцы предметного стекла помещали в раствор Буэна при температуре 56 °C на 15 мин. Затем следовало 5-минутное полоскание водопроводной водой. Нанесение гематоксилина Вейгерта продолжалось 5 минут, после чего осуществлялась 5-минутная промывка водопроводной водой и быстрое полоскание в дистиллированной воде. Затем предметные стекла окрашивали фуксином алой кислоты Бибриха в течение 5 минут, промывали дистиллированной водой и погружали в фосфорно-вольфрамово-фосфомолибденовую кислоту на 5 минут. Следующим шагом было нанесение анилинового синего на 5 минут, и, наконец, предметные стекла фиксировали в 1% уксусной кислоте на 2 минуты.

Микроскопическое исследование препаратов проводили на микроскопе Zeiss AxioLab 4.0 при увеличении ×400. Программное обеспечение AxioVision 7.2 для Windows использовалось для анализа и фотографирования изображений.

Окрашивание гематоксилином и эозином использовали для визуализации общей морфологии клеток и структуры ткани. Трихромное окрашивание по Массону использовали для выявления новообразованной костной ткани на разных стадиях репарации костных дефектов и оценки ремоделирования кости.

Два независимых исследователя, имеющих опыт работы с животными моделями, провели морфометрическое исследование, не зная, к какой группе принадлежало каждое животное. Терминология, используемая в гистоморфометрическом анализе, соответствовала рекомендациям Номенклатурного комитета гистоморфометрии Американского общества исследований костей и минералов [37].

Определяли следующие параметры: закрытие дефекта кортикальной пластинки новообразованной костной ткани по длине и толщине (в %), состав тканей кортикальной пластинки в зоне дефекта (%).

Морфометрическую оценку ткани кортикальной пластинки проводили в пределах зоны, ограниченной радиально краями дефекта и латерально собственной бедренной костью, а также внешней границей костного трансплантата и/или новообразованной костной ткани. Эта оценка была представлена в процентах от общей площади дефекта. Для каждого костного дефекта анализировали три гистологических среза и рассчитывали их среднее значение. Ткани, указывающие на неспецифический репаративный процесс, такие как сосуды или гаверсовы каналы, не включались в количественную оценку и составляли наименьший процент в области костной мозоли [38,39].

Статистический анализ. Все экспериментальные значения отображали как средние и стандартные отклонения. Сравнения между двумя группами проводили с использованием критерия χ^2 с коррекцией непрерывности Йейтса и критерия Манна – Уитни, множественные сравнения – с использованием критерия χ^2 Пирсона. Статистический анализ результатов исследования осуществляли с использованием IBM SPSS Статистика 20.0 и STATISTICA 10. Значение $p<0,05$ считалось указывающим на статистическую значимость.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гистологический и морфометрический анализ в области дефекта кортикальной пластинки на 14 сут показали, что в группе 1 новообразованная костная ткань составила 34.75±5.67% от общей площади дефекта кортикальной пластинки с заполнением длины 37.25% и ширины 39.0% кортикальной пластинки. Новообразованная костная ткань состояла из лакун содержащих остеоциты и сосудистые каналы, костные балки были тонкими и неоднородными. Прочие ткани были представлены на 15.87% хрящевой тканью и на 49.37% фиброзной тканью.

В группе 2 площадь новообразованной костной ткани составила 23.12±5.02%, с закрытием длины на 26.25% и 23.37% толщины кортикальной пластинки. Хрящевая ткань составила 22.37%, фиброзная – 54.5% (табл. 1).

На 30 сут в группе 1 закрытие дефекта кортикальной пластинки составило 79.12±14.32%, новообразованная костная ткань закрывала 80.75% длины и 71.37% толщины кортикальной пластинки. Репаративный процесс проявлялся активным процессом образования костной ткани, при этом костные балки имели высокую степень минерализации. Среди прочих тканей регистрировалась 8.5% хрящевой и 12.37% фиброзной ткани.

В группе 2 костная ткань составила 53.12±6.42%, закрытие длины – 59.62%, толщины – 53.75% от пло-

Таблица 1 – Сравнительная гистопатологическая оценка регенерации костного дефекта в проекции хирургического вмешательства через 14 сут

Регенерация костного дефекта	AG+rhBMP-2	AG	p
Закрытие дефекта кортикальной пластинки новообразованной костной тканью в длину и толщину (%)			
Костная ткань	34.75±5.67	23.12±5.02	**<0.002762**
Длина	37.25±4.09	26.25±3.28	**<0.001629**
Толщина	39.0±3.54	23.37±3.81	**<0.000939**
Закрытие дефекта другими тканями (%)			
Хрящевая ткань	15.87±4.01	22.37±4.40	**<0.008652**
Фиброзная ткань	49.37±4.10	54.50±3.66	**<0.020863**

Таблица 2 – Сравнительная гистопатологическая оценка регенерации костного дефекта в проекции хирургического вмешательства через 30 сут

Регенерация костного дефекта	AG+rhBMP-2	AG	p
Закрытие дефекта кортикальной пластинки новообразованной костной тканью в длину и толщину (%)			
Костная ткань	79.12±14.32	53.12±6.42	**<0.003876**
Длина	80.75±19.83	59.62±3.62	>0.103563
Толщина	71.37±20.46	53.75±4.62	**<0.040570**
Закрытие дефекта другими тканями (%)			
Хрящевая ткань	8.50±4.62	22.12±5.71	**<0.001360**
Фиброзная ткань	12.37±10.82	24.75±4.55	**<0.023949**

Таблица 3 – Сравнительная гистопатологическая оценка регенерации костного дефекта в проекции хирургического вмешательства через 60 сут

Регенерация костного дефекта	AG+rhBMP-2	AG	p
Закрытие дефекта кортикальной пластинки новообразованной костной тканью в длину и толщине (%)			
Костная ткань	64.50±27.73	84.12±3.52	>0.227148
Длина	62.0±25.65	79.75±7.30	>0.127809
Толщина	65.25±28.64	83.75±6.79	>0.400815
Закрытие дефекта другими тканями (%)			
Хрящевая ткань	11.87±9.23	9.0±2.92	>0.833635
Фиброзная ткань	23.62±19.03	6.87±2.90	>0.172168

щади кортикальной пластинки. Хрящевая ткань составляла 22.12%, фиброзная ткань закрывала 24.75% дефекта (табл. 2).

На 60 сутки в группе 1 новообразованная костная ткань закрывала общую площадь дефекта кортикальной пластинки на 64.50±27.73%, длину на 62%, толщину – на 65.25%. Новообразованная костная ткань имела меньшую толщину нежели кортикальная пластинка за пределами костного дефекта, а также меньшую толщину чем на 30 сут, что было ассоциировано с появлением атипичных многоядерных гигантских остеокластов. Также хрящевая ткань составляла 11.87%, фиброзная ткань – 23.62%.

В группе AG новообразованная костная ткань закрывала значимую часть дефекта и занимала 84.12±3.52% площади дефекта кортикальной пластинки, костная ткань заполняла 79.75% длины и 83.75% толщины кортикальной пластинки. Прочие ткани были представлены хрящевой тканью (9%) и фиброзной тканью (6.87%) (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В работе исследовано влияние rhBMP-2 в сочетании с костным аллографтом заготовленным по Марбургской системе костного банка, на процесс остеорегенерации в модели дефекта бедренной кости у кроликов.

По результатам исследования видно, что использование костного аллографта в сочетании с rhBMP-2 (группа 1) на ранних сроках продемонстрировало более высокую эффективность остеорегенерации и больший процент новообразованной костной ткани (p=0.002762) (рис. 1a). Такая тенденция сохранялась до 30 сут (p=0.003876), однако уже на данном этапе можно было наблюдать явное увеличение показателя стандартного отклонения, что свидетельствует о повышении гетерогенности получаемых показателей (рис. 1b). Так, к 60 сут достоверных различий между группой 1 и группой 2 не было ни по одному из показателей

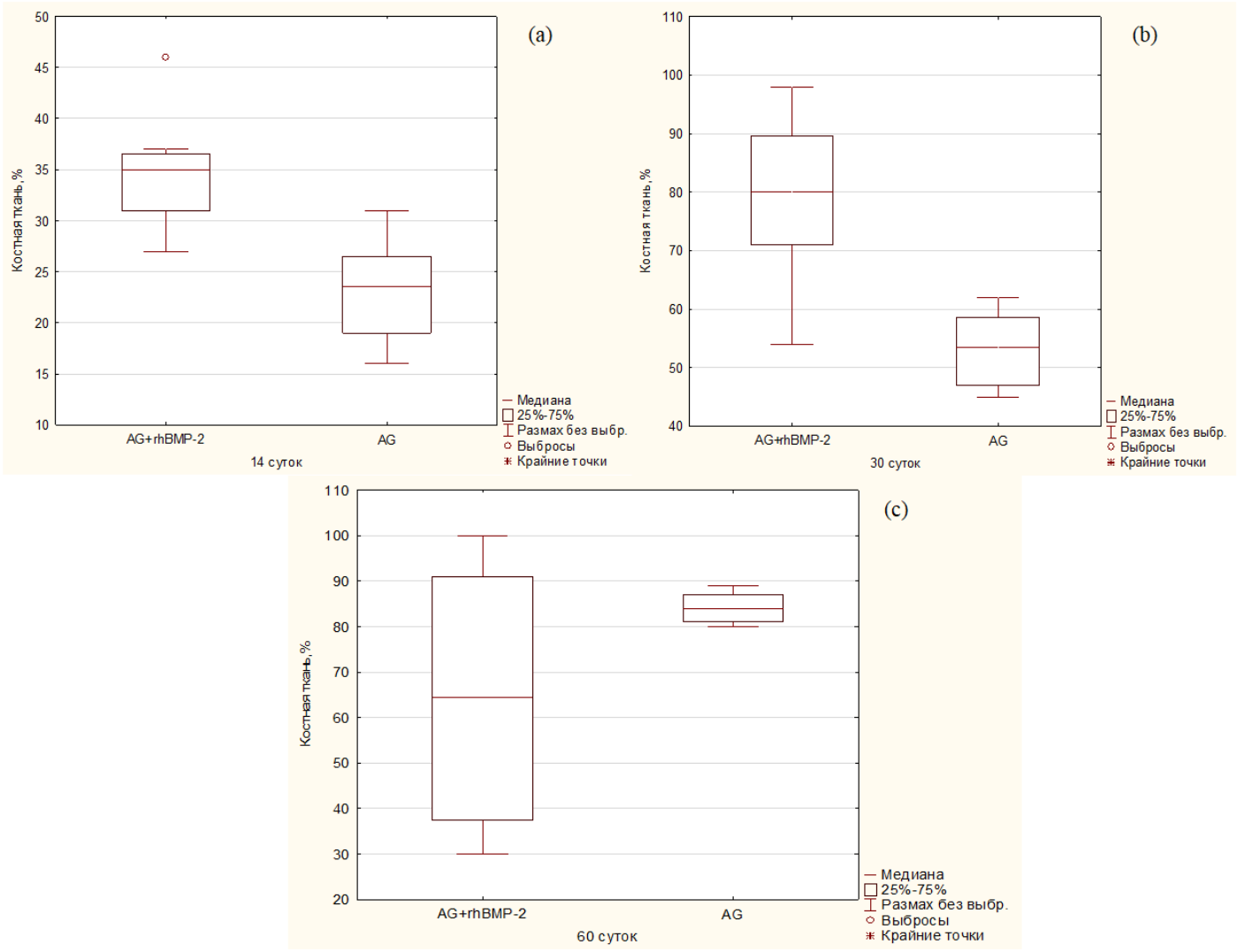


Рисунок 1 – Сравнительная гистопатологическая оценка % костной ткани в кортикальной пластинке на 14 (a), 30 (b) и 60 (c) сут

(p=0.227148). более важно, что показатели в группе 1 достигали максимальной гетерогенности и в половине случаев данной выборки закрытие костного дефекта костной тканью составило менее 65%, в то время как в группе 2 процент новообразованной костной ткани в области кортикального дефекта был стабильно около 84% (рис. 1c).

Такая нестабильность показателей в данном временном интервале была сопряжена с появлением многоядерных остеокластов. Таким образом, применение костного аллографта в сочетании с rhBMP-2 может приводить на поздних этапах остеорегенерации к высокой гетерогенности получаемых результатов, в части из которых наблюдается недостаточное образование костной ткани, которое можно считать неудовлетворительным. Предположительно, что подобного рода неудовлетворительные результаты связаны с тем, что воздействие на мезенхимальные клетки-предшественники посредством rhBMP-2 вызывает, помимо активации остеогенеза, активную остеорезорбцию посредством остеокластов, которая больше всего выражена к 60 сут. Так, помимо канонического пути активации посредством rhBMP-2 через Smad 1/5/8, существует множество «неканонических» путей активации в том числе MAPK/ERK/JNK/p38/PI3K/Akt/RANK/RANKL пути [40, 41]. Обращая на это внимание, в доступной литературе обнаружены данные с описанием механизма действия rhBMP на клеточную линию моноцитов/макрофагов в сторону остеокластогенеза посредством активации через белки Smad2 и Smad3, которые направляют макрофаги на стадию преостеокласта в присутствии RANKL [42]. Более того, в работе H. Kaneko и др. описывается, что на зрелых остеокластах экспрессируются рецепторы BMP, BMPR-IA и BMPR-II, а в самих остеокластах были обнаружены их нисходящие сигнальные молекулы, Smad1 и Smad5. Так, ожидаемо, в данном эксперименте, при добавлении к культуре зрелых остеокластов, BMP-2, значительно повышался уровень мРНК катепсина K и карбоангидразы II, ключевых ферментов для остеокластической костной резорбции [43]. Исходя из этого был сделан вы-

вод о том, что BMP также может оказывать прямое активирующее действие на остеокласты. Что, в свою очередь, может наиболее рационального объяснить причины недостаточного восстановления костной пластинки, ассоциированной с персистенцией остеокластов, на поздних этапах остеорегенерации, вызывая тем самым избыточную резорбцию костной ткани. Так, в эксперименте Miao Xiong и др. rhBMP-2, воздействуя на культуру макрофагов, выделенных из костного мозга мышей, усилил остеокласт-опосредованную резорбцию кости посредством индукции дифференциации остеокластов [44]. Интересен тот факт, что Jeffrey M. Toth и др. в своей работе на дефектах дистального конца бедренной кости у овец, напротив, до 4 нед. наблюдали дозозависимую резорбцию костной ткани, но в период с 4 по 8 нед. наблюдали организацию костных дефектов и нормальное заживление. Мы же в своем эксперименте наблюдали противоположную картину, что, возможно, было связано с тем, что у Jeffrey M .Toth и др. дозировки rhBMP-2 были минимум в 8 раз выше, чем в нашем исследовании [45].

При использовании костного аллографта без дополнительных веществ, усиливающих остеорегенерацию, в исходе эксперимента были получены довольно стабильные результаты, которые можно считать относительно удовлетворительными, однако невысокая активность остеогенеза на 14 и 30 сут свидетельствует об ограниченном остеоиндуктивном потенциале данного заполнителя и подкрепляет данные о необходимости применения дополнительных остеоиндуктивных препаратов.

Сильные стороны проведенного исследования заключаются в том, что в эксперименте использовалась стандартизированная модель дефекта бедренной кости у кролика, что позволило получать более достоверные результаты. Гистологический и морфометрический анализы были проведены как на раннем, так и на позднем этапе остеорегенерации, что позволило с большей вероятностью исключить ложноположительные выводы. Также преимуществом данного исследования было наличие группы контроля, в которой использовался костный аллографт без дополнительных остеоиндуктивных веществ, за счет чего можно было более наглядно оценить остеорегенрацию при использовании rhBMP-2.

К ограничениям проведенного исследования можно отнести отсутствие дополнительных методов диагностики, таких как микро-КТ и иммуногистохимический анализ, что позволило бы получить более обширные данные о репаративном процессе. Также к недостаткам относится отсутствие полноценной морфометрической оценки интрамедуллярного пространства и относительная лимитированность времени исследования, из-за чего не были проанализированы отдаленные эффекты применения rhBMP-2. Однако, результаты исследования представляют ценную информацию о применении костного аллографта в сочетании с таким веществом, как rhBMP-2, и позволяют более достоверно прогнозировать исходы лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение костного аллографта в сочетании с rhBMP-2 на поздних этапах регенерации костной ткани приводит к неудовлетворительным результатам, что проявляется высокой неоднородностью получаемых данных, среди которыхв значительной части случаев не происходит достаточного закрытия дефекта новообразованной костной тканью. Такие результаты свидетельствуют о необходимости воздействия на побочные негативные эффекты rhBMP-2 с целью снижения гетерогенности получаемых результатов, что в дальнейшем позволит получать более прогнозируемые и однородные исходы такого лечения.

Вклад авторов:

Б. Е. Тулеубаев, А. А. Кошанова, Д. М. Дарыбаев – концепция и дизайн исследования.

Д. М. Дарыбаев, И. К. Авромиди – сбор и обработка материалов.

Д. М. Дарыбаев, И. К. Авромиди – статистическая обработка.

А. А. Кошанова, Д. М. Дарыбаев, И. К. Авромиди – написание текста.

Б. Е. Тулеубаев, А. А. Кошанова – редактирование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование:

Исследование является инициативой и не имеет внешних источников финансирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Molina C.S., Stinner D.J., Obremskey W.T. Treatment of traumatic segmental long-bone defects: A critical analysis review. JBJS Rev. 2014; 2: e1.

2. Cha H.S., Kim J.W., Hwang J.H. и др. Frequency of bone graft in implant surgery. Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg. 2016; 38: 19. https://doi.org/10.1186/s40902-016-0064-2

3. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions. BMC Med. 2011; 9: 66. doi: 10.1186/1741-7015-9-66.

4. Engh G.A., Ammeen D.J. Bone loss with revision total knee arthroplasty: defect classification and alternatives for reconstruction. Instr. Course Lect. 1999; 48: 167-75.

5. Myeroff C, Archdeacon M. Autogenous bone graft: donor sites and techniques. J. Bone Joint Surg. Am. 2011; 93 (23): 2227-2236. doi: 10.2106/JBJS.J.01513

6. Jensen A.T., Jensen S.S, Worsaae N. Complications related to bone augmentation procedures of localized defects in the alveolar ridge. A retrospective clinical study. Oral Maxillofac. Surg. 2016; 20: 115-122. https://doi.org/10.1007/s10006-016-0551-8

7. Ahlmann E., Patzakis M., Roidis N., Shepherd L., Holtom P. Comparison of anterior and posterior iliac crest bone graft in terms of harvest-site morbidity

and functional outcomes. J. Bone. Joint Surg. Am. 2002; 84 (5): 716-720. https://doi.org/10.1302/0301-620X.84B5.12571

8. St. John T.A., Vaccaro A.R., Sah A.P., Schaefer M., Berta S.C., Albert T., Hilibrand A. Physical and monetary costs associated with autogenous bone graft harvesting. Am. J. Orthop. 2003; 32 (1): 18-23.

9. Lee O.S., Lee K.J., Lee Y.S. Comparison of bone healing and outcomes between allogenous bone chip and hydroxyapatite chip grafts in open wedge high tibial osteotomy. J. Mater. Sci. Mater. Med. 2017; 28 (12): 189. https://doi.org/10.1007/s10856-017-5998-0

10. Lee S.S., So S.Y., Jung E.Y., Seo M., Lee B.H., Shin H., Wang J.H. The efficacy of porous hydroxyapatite chips as gap filling in open-wedge high tibial osteotomy in terms of clinical, radiological, and histological criteria. Knee. 2020; 27 (2): 436-443. https://doi.org/10.1016/j.knee.2019.12.008

11. Giannoudis P.V., Dinopoulos H., Tsiridis E.Bone substitutes: an update. Injury. 2005; 36 (Suppl. 3): 20-27.

12. Saginova D., Tashmetov E., Tuleubaev B., Kamyshanskiy Y., Davanov Sh. Effect of Platelet-rich Plasma Combined with Marburg Bone Bank-prepared Bone Graft in Rabbit Bone Defect Model. Shiraz E-Medical Journal. 2023; 24 (9): e136960. https://doi.org/10.5812/semj-136960

13. Gianulis E., Wetzell B., Scheunemann D., Gazzolo P., Sohoni P., Moore M.A., Chen J. Characterization of an advanced viable bone allograft with preserved native bone-forming cells. Cell Tissue Bank. 2023; 24 (2): 417-434. https://doi.org/10.1007/s10561-022-10044-2

14. Brydone A.S., Meek D., Maclaine S. Bone grafting, orthopaedic biomaterials, and the clinical need for bone engineering. Proc. Inst. Mech. Eng. H. 2010; 224 (12): 1329-1343. https://doi.org/10.1243/09544119JEIM770

15. Finkemeier C.G. Bone-grafting and bone-graft substitutes. J. Bone Joint Surg. Am. 2002; 84 (3): 454-464.

16. García-Gareta E., Coathup M.J., Blunn G.W. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. Bone. 2015; 81: 112-121. https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.07.007

17. Giannoudis P.V., Einhorn T.A. Bone morphogenetic proteins in musculoskeletal medicine. Injury. 2009; 40 (Suppl. 3): 1-3.

18. Dimitriou R., Tsiridis E., Giannoudis P.V.Current concepts of molecular aspects of bone healing. Injury. 2005; 36 (12): 1392-1404. https://doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.019

19. Saab M., Hildebrand F., Martel B., Blanchemain N. Osteoinductive Bone Morphogenic Protein, Collagen Scaffold, Calcium Phosphate Cement, and Magnesium-Based Fixation Enhance Anterior Cruciate Ligament Tendon Graft to Bone Healing In Animal Models: A Systematic Review. Arthroscopy. 2023; 39 (2): 529-548. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2022.05.011

20. Afewerki S., Bassous N., Harb S., Palo-Nieto C., Ruiz-Esparza G.U., Marciano F.R., Webster T.J., Furtado A.S.A., Lobo A.O. Advances in dual functional antimicrobial and osteoinductive biomaterials for orthopaedic applications. Nanomedicine. 2020; 24: 102143. https://doi.org/10.1016/j.nano.2019.102143

21. Jara Uribe F., Cantín M., Alister J.P., Vilos C., Fariña R., Olate S. Bone morphogenetic protein and its option as an alveolar cleft treatment. International Journal of Morphology. 2017; 35 (1): 310-318. https://doi.org/10.4067/S0717-95022017000100049

22. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions. BMC Med. 2011; (9): 66. https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-66

23. Katagiri T., Watabe T. Bone Morphogenetic Proteins. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2016; 8 (6): a021899. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021899

24. Chen G., Deng C., Li Y.P. TGF-β and BMP signaling in osteoblast differentiation and bone formation. Int. J. Biol. Sci. 2012; 8 (2): 272-88. https://doi.org/10.7150/ijbs.2929

25. Kim S.H., Choi H.J., Yoon D.S., Son C.N. Serial administration of rhBMP-2 and alendronate enhances the differentiation of osteoblasts. Int. J. Rheum. Dis. 2021; 24 (10): 1266-1272. https://doi.org/10.1111/1756-185X.14189

26. Zhou L., Wang J., Mu W. BMP-2 promotes fracture healing by facilitating osteoblast differentiation and bone defect osteogenesis. Am. J. Transl. Res. 2023; 15 (12): 6751-6759

27. Sales P.H.D.H., Oliveira-Neto O.B., de Lima F.J.C., Carvalho A.A.T., Leão J.C. Effectiveness of rhBMP-2 versus iliac autogenous bone graft in reconstructive surgery of cleft patients: an umbrella review. Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2022; 60 (6): 723-730. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.12.001

28. Gonzaga M.G., Dos Santos Kotake B.G., de Figueiredo F.A.T., Feldman S., Ervolino E., Dos Santos M.C.G., Issa J.P.M. Effectiveness of rhBMP-2 association to autogenous, allogeneic, and heterologous bone grafts. Microsc. Res. Tech. 2019; 82 (6): 689-695. https://doi.org/10.1002/jemt.23215

29. Fuchs T., Stolberg-Stolberg J., Michel P.A., Garcia P., Amler S., Wähnert D., Raschke M.J. Effect of Bone Morphogenetic Protein-2 in the Treatment of Long Bone Non-Unions. J. Clin. Med. 2021; 10 (19): 4597. https://doi.org/10.3390/jcm10194597

30. Saginova D., Tashmetov E., Kamyshanskiy Y., Tuleubayev B., Rimashevskiy D. Evaluation of Bone Regenerative Capacity in Rabbit Femoral Defect Using Thermally Disinfected Bone Human Femoral Head Combined with Platelet-Rich Plasma, Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein 2, and Zoledronic Acid. Biomedicines. 2023. 16; 11 (6): 1729. https://doi.org/10.3390/biomedicines11061729

31. The Code of the Republic of Kazakhstan on the health of the people and the healthcare system. Chapter 24. Donation and Transplantation. https://adilet.zan.kz/eng/docs/K2000000360

32. Order of the Minister of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan «On the approval of the rules for the formation and maintenance

of registers of tissue recipients (part of the tissue) and (or) organs (part of the organs), as well as tissue donors (part of the tissue) and (or) organs (part of organs), hematopoietic stem cells». https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011477

33. Pruss A., Seibold M., Benedix F., Frommelt L. Validation of the Marburg bone bank system for thermodisinfection of allogenic femoral head transplants using selected bacteria, fungi, and spores. Biologicals. 2003; 31 (4): 287-294. https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2003.08.002.

34. Başdelioğlu K., Meriç G., Sargın S., Atik A., Ulusal A.E., Akseki D. The effect of platelet-rich plasma on fracture healing in long-bone pseudoarthrosis. Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 2020; 30 (8): 1481-1486. https://doi.org/10.1007/s00590-020-02730-2

35. Cruz-Orive L.M., Weibel E.R. Recent stereological methods for cell biology: a brief survey. Am. J. Physiol. 1990; 258 (4): 148-156.

36. Chiu Y.L., Luo Y.L., Chen Y.W., Wu C.T., Periasamy S., Yen K.C. Regenerative Efficacy of supercritical carbon dioxide-derived bone graft putty in rabbit bone defect model. Biomedicines. 2022; 10 (11): 2802.

37. Burkitt H.G., Young B., Wheater J.W. Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas. New York: Churchill Livingstone; 2015: 407.

38. Dempster D.W., Compston J.E., Drezner M.K., Glorieux F.H., Kanis J.A., Malluche H. Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: a 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. J. Bone Miner. Res. 2013; 28 (1): 2-17.

39. Parfitt A.M. Bone histomorphometry: proposed system for standardization of nomenclature, symbols, and units. Calcif. Tissue Int. 1988; 42 (5): 284-286. https://doi.org/10.1007/BF02556360

40. Compston J. Bone histomorphometry. In: Arnett T.R., Henderson B. Methods in bone biology. London, England: Chapman & Hall; 1998: 177-199. https://doi.org/10.1007/978-0-585-38227-2

41. Zhu L., Liu Y., Wang A., Zhu Z., Li Y., Zhu C., Che Z., Liu T., Liu H., Huang L. Application of BMP in Bone Tissue Engineering. Front Bioeng Biotechnol. 2022; 10: 810880. https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.810880

42. Wu M., Chen G., Li Y.P. TGF-β and BMP signaling in osteoblast, skeletal development, and bone formation, homeostasis and disease. Bone Res. 2016; 4: 16009. https://doi.org/10.1038/boneres.2016.9

43. Koseki T., Gao Y., Okahashi N., Murase Y., Tsujisawa T., Sato T., Nishihara T. Role of TGF-β family in osteoclastogenesis induced by RANKL. Cellular Signalling. 2002; 14 (1): 31-36. https://doi.org/10.1016/s0898-6568(01)00221-2

44. Kaneko H., Arakawa T., Mano H., Kaneda T., Ogasawara A., Nakagawa M., Toyama Y., Yabe Y., Kumegawa M., Hakeda Y. Direct stimulation of osteoclastic bone resorption by bone morphogenetic protein (BMP)-2 and expression of BMP receptors inmature osteoclasts. Bone. 2000; 27: 479-486.

45. Miao X., Yuan J., Wu J., Zheng J., Zheng W., Wang F., Wang C., Li X., Liu S., Shi Z., Li J. Bone Morphogenetic Protein-2 Promotes Osteoclasts-mediated Osteolysis via Smad1 and p65 Signaling Pathways. Spine. 2021; 46 (4): E234-E242. https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003770

46. Toth J.M., Boden S.D., Burkus J.K., Badura J.M., Peckham S.M., McKay W.F. Short-term osteoclastic activity induced by locally high concentrations of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in a cancellous bone environment. Spine. 2009; 34 (6): 539-550. https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181952695

TRANSLITERATION

1. Molina C.S., Stinner D.J., Obremskey W.T. Treatment of traumatic segmental long-bone defects: A critical analysis review. JBJS Rev. 2014; 2: e1.

2. Cha H.S., Kim J.W., Hwang J.H. и др. Frequency of bone graft in implant surgery. Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg. 2016; 38: 19. https://doi.org/10.1186/s40902-016-0064-2

3. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions. BMC Med. 2011; 9: 66. doi: 10.1186/1741-7015-9-66.

4. Engh G.A., Ammeen D.J. Bone loss with revision total knee arthroplasty: defect classification and alternatives for reconstruction. Instr. Course Lect. 1999; 48: 167-75.

5. Myeroff C, Archdeacon M. Autogenous bone graft: donor sites and techniques. J. Bone Joint Surg. Am. 2011; 93 (23): 2227-2236. doi: 10.2106/JBJS.J.01513

6. Jensen A.T., Jensen S.S, Worsaae N. Complications related to bone augmentation procedures of localized defects in the alveolar ridge. A retrospective clinical study. Oral Maxillofac. Surg. 2016; 20: 115-122. https://doi.org/10.1007/s10006-016-0551-8

7. Ahlmann E., Patzakis M., Roidis N., Shepherd L., Holtom P. Comparison of anterior and posterior iliac crest bone graft in terms of harvest-site morbidity and functional outcomes. J. Bone. Joint Surg. Am. 2002; 84 (5): 716-720. https://doi.org/10.1302/0301-620X.84B5.12571

8. St. John T.A., Vaccaro A.R., Sah A.P., Schaefer M., Berta S.C., Albert T., Hilibrand A. Physical and monetary costs associated with autogenous bone graft harvesting. Am. J. Orthop. 2003; 32 (1): 18-23.

9. Lee O.S., Lee K.J., Lee Y.S. Comparison of bone healing and outcomes between allogenous bone chip and hydroxyapatite chip grafts in open wedge high tibial osteotomy. J. Mater. Sci. Mater. Med. 2017; 28 (12): 189. https://doi.org/10.1007/s10856-017-5998-0

10. Lee S.S., So S.Y., Jung E.Y., Seo M., Lee B.H., Shin H., Wang J.H. The efficacy of porous hydroxyapatite chips as gap filling in open-wedge high tibial osteotomy in terms of clinical, radiological, and histological criteria. Knee. 2020; 27 (2): 436-443. https://doi.org/10.1016/j.knee.2019.12.008

11. Giannoudis P.V., Dinopoulos H., Tsiridis E.Bone substitutes: an update. Injury. 2005; 36 (Suppl. 3): 20-27.

12. Saginova D., Tashmetov E., Tuleubaev B., Kamyshanskiy Y., Davanov Sh. Effect of Platelet-rich Plasma Combined with Marburg Bone Bank-prepared Bone Graft in Rabbit Bone Defect Model. Shiraz E-Medical Journal. 2023; 24 (9): e136960. https://doi.org/10.5812/semj-136960

13. Gianulis E., Wetzell B., Scheunemann D., Gazzolo P., Sohoni P., Moore M.A., Chen J. Characterization of an advanced viable bone allograft with preserved native bone-forming cells. Cell Tissue Bank. 2023; 24 (2): 417-434. https://doi.org/10.1007/s10561-022-10044-2

14. Brydone A.S., Meek D., Maclaine S. Bone grafting, orthopaedic biomaterials, and the clinical need for bone engineering. Proc. Inst. Mech. Eng. H. 2010; 224 (12): 1329-1343. https://doi.org/10.1243/09544119JEIM770

15. Finkemeier C.G. Bone-grafting and bone-graft substitutes. J. Bone Joint Surg. Am. 2002; 84 (3): 454-464.

16. García-Gareta E., Coathup M.J., Blunn G.W. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. Bone. 2015; 81: 112-121. https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.07.007

17. Giannoudis P.V., Einhorn T.A. Bone morphogenetic proteins in musculoskeletal medicine. Injury. 2009; 40 (Suppl. 3): 1-3.

18. Dimitriou R., Tsiridis E., Giannoudis P.V.Current concepts of molecular aspects of bone healing. Injury. 2005; 36 (12): 1392-1404. https://doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.019

19. Saab M., Hildebrand F., Martel B., Blanchemain N. Osteoinductive Bone Morphogenic Protein, Collagen Scaffold, Calcium Phosphate Cement, and Magnesium-Based Fixation Enhance Anterior Cruciate Ligament Tendon Graft to Bone Healing In Animal Models: A Systematic Review. Arthroscopy. 2023; 39 (2): 529-548. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2022.05.011

20. Afewerki S., Bassous N., Harb S., Palo-Nieto C., Ruiz-Esparza G.U., Marciano F.R., Webster T.J., Furtado A.S.A., Lobo A.O. Advances in dual functional antimicrobial and osteoinductive biomaterials for orthopaedic applications. Nanomedicine. 2020; 24: 102143. https://doi.org/10.1016/j.nano.2019.102143

21. Jara Uribe F., Cantín M., Alister J.P., Vilos C., Fariña R., Olate S. Bone morphogenetic protein and its option as an alveolar cleft treatment. International Journal of Morphology. 2017; 35 (1): 310-318. https://doi.org/10.4067/S0717-95022017000100049

22. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions. BMC Med. 2011; (9): 66. https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-66

23. Katagiri T., Watabe T. Bone Morphogenetic Proteins. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2016; 8 (6): a021899. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021899

24. Chen G., Deng C., Li Y.P. TGF-β and BMP signaling in osteoblast differentiation and bone formation. Int. J. Biol. Sci. 2012; 8 (2): 272-88. https://doi.org/10.7150/ijbs.2929

25. Kim S.H., Choi H.J., Yoon D.S., Son C.N. Serial administration of rhBMP-2 and alendronate enhances the differentiation of osteoblasts. Int. J. Rheum. Dis. 2021; 24 (10): 1266-1272. https://doi.org/10.1111/1756-185X.14189

26. Zhou L., Wang J., Mu W. BMP-2 promotes fracture healing by facilitating osteoblast differentiation and bone defect osteogenesis. Am. J. Transl. Res. 2023; 15 (12): 6751-6759

27. Sales P.H.D.H., Oliveira-Neto O.B., de Lima F.J.C., Carvalho A.A.T., Leão J.C. Effectiveness of rhBMP-2 versus iliac autogenous bone graft in reconstructive surgery of cleft patients: an umbrella review. Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2022; 60 (6): 723-730. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.12.001

28. Gonzaga M.G., Dos Santos Kotake B.G., de Figueiredo F.A.T., Feldman S., Ervolino E., Dos Santos M.C.G., Issa J.P.M. Effectiveness of rhBMP-2 association to autogenous, allogeneic, and heterologous bone grafts. Microsc. Res. Tech. 2019; 82 (6): 689-695. https://doi.org/10.1002/jemt.23215

29. Fuchs T., Stolberg-Stolberg J., Michel P.A., Garcia P., Amler S., Wähnert D., Raschke M.J. Effect of Bone Morphogenetic Protein-2 in the Treatment of Long Bone Non-Unions. J. Clin. Med. 2021; 10 (19): 4597. https://doi.org/10.3390/jcm10194597

30. Saginova D., Tashmetov E., Kamyshanskiy Y., Tuleubayev B., Rimashevskiy D. Evaluation of Bone Regenerative Capacity in Rabbit Femoral Defect Using Thermally Disinfected Bone Human Femoral Head Combined with Platelet-Rich Plasma, Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein 2, and Zoledronic Acid. Biomedicines. 2023. 16; 11 (6): 1729. https://doi.org/10.3390/biomedicines11061729

31. The Code of the Republic of Kazakhstan on the health of the people and the healthcare system. Chapter 24. Donation and Transplantation. https://adilet.zan.kz/eng/docs/K2000000360

32. Order of the Minister of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan «On the approval of the rules for the formation and maintenance of registers of tissue recipients (part of the tissue) and (or) organs (part of the organs), as well as tissue donors (part of the tissue) and (or) organs (part of organs), hematopoietic stem cells». https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011477

33. Pruss A., Seibold M., Benedix F., Frommelt L. Validation of the Marburg bone bank system for thermodisinfection of allogenic femoral head transplants using selected bacteria, fungi, and spores. Biologicals. 2003; 31 (4): 287-294. https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2003.08.002.

34. Başdelioğlu K., Meriç G., Sargın S., Atik A., Ulusal A.E., Akseki D. The effect of platelet-rich plasma on fracture healing in long-bone pseudoarthrosis. Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 2020; 30 (8): 1481-1486. https://doi.org/10.1007/s00590-020-02730-2

35. Cruz-Orive L.M., Weibel E.R. Recent stereological methods for cell biology: a brief survey. Am. J. Physiol. 1990; 258 (4): 148-156.

36. Chiu Y.L., Luo Y.L., Chen Y.W., Wu C.T., Periasamy S., Yen K.C. Regenerative Efficacy of

supercritical carbon dioxide-derived bone graft putty in rabbit bone defect model. Biomedicines. 2022; 10 (11): 2802.

37. Burkitt H.G., Young B., Wheater J.W. Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas. New York: Churchill Livingstone; 2015: 407.

38. Dempster D.W., Compston J.E., Drezner M.K., Glorieux F.H., Kanis J.A., Malluche H. Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: a 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. J. Bone Miner. Res. 2013; 28 (1): 2-17.

39. Parfitt A.M. Bone histomorphometry: proposed system for standardization of nomenclature, symbols, and units. Calcif. Tissue Int. 1988; 42 (5): 284-286. https://doi.org/10.1007/BF02556360

40. Compston J. Bone histomorphometry. In: Arnett T.R., Henderson B. Methods in bone biology. London, England: Chapman & Hall; 1998: 177-199. https://doi.org/10.1007/978-0-585-38227-2

41. Zhu L., Liu Y., Wang A., Zhu Z., Li Y., Zhu C., Che Z., Liu T., Liu H., Huang L. Application of BMP in Bone Tissue Engineering. Front Bioeng Biotechnol. 2022; 10: 810880. https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.810880

42. Wu M., Chen G., Li Y.P. TGF-β and BMP signaling in osteoblast, skeletal development, and bone formation, homeostasis and disease. Bone Res. 2016; 4: 16009. https://doi.org/10.1038/boneres.2016.9

43. Koseki T., Gao Y., Okahashi N., Murase Y., Tsujisawa T., Sato T., Nishihara T. Role of TGF-β family in osteoclastogenesis induced by RANKL. Cellular Signalling. 2002; 14 (1): 31-36. https://doi.org/10.1016/s0898-6568(01)00221-2

44. Kaneko H., Arakawa T., Mano H., Kaneda T., Ogasawara A., Nakagawa M., Toyama Y., Yabe Y., Kumegawa M., Hakeda Y. Direct stimulation of osteoclastic bone resorption by bone morphogenetic protein (BMP)-2 and expression of BMP receptors inmature osteoclasts. Bone. 2000; 27: 479-486.

45. Miao X., Yuan J., Wu J., Zheng J., Zheng W., Wang F., Wang C., Li X., Liu S., Shi Z., Li J. Bone Morphogenetic Protein-2 Promotes Osteoclasts-mediated Osteolysis via Smad1 and p65 Signaling Pathways. Spine. 2021; 46 (4): E234-E242. https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003770

46. Toth J.M., Boden S.D., Burkus J.K., Badura J.M., Peckham S.M., McKay W.F. Short-term osteoclastic activity induced by locally high concentrations of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in a cancellous bone environment. Spine. 2009; 34 (6): 539-550. https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181952695

Поступила 14.04.2024
Направлена на доработку 23.05.2024
Принята 12.06.2024
Опубликована online 31.03.2025

B. E. Tuleubaev[1], D. M. Darybaev[1], A. A. Koshanova[1], I. K. Avromidi[1]*

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF OSTEOREGENERATION USING RHBMP-2 AND BONE ALLOGRAFT ON A MODEL OF FEMORAL DEFECT IN RABBITS

[1]Karaganda Medical University NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Daryn Maratuly Darybaev** – the 3rd year doctoral student of the Medicine - 8D10100specialty, Karaganda Medical University NC JSC; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya str., 40; e-mail: Darybaev@qmu.kz

Aim. To carry out a histological and histomorphometric assessment of bone tissue regeneration processes using a bone allograph prepared according to the Marburg bone bank system in combination with rhBMP-2 on a rabbit femoral defect model.

Materials and methods. In this study, 2 groups were formed, each with 24 subjects (rabbits), who had a defect with a diameter of 5 mm in the distal metaphysis of the femur. In group 1, the defect was filled with bone allograft in combination with rhBMP-2. In group 2, the defect was filled with bone allograft without additional drugs. Further, histological and statistical processing of the obtained data was carried out.

Results. On day 14, in the AG+rhBMP-2 group, newly formed bone tissue amounted to 34.75±5.67% of the total area of the cortical plate defect. On day 30, in the AG+rhBMP-2 group, the closure of the cortical plate defect was 79.12±14.32%, the newly formed bone tissue covered 80.75% of the length and 71.37% of the thickness of the cortical plate. On day 60 in the AG+rhBMP-2 group, newly formed bone tissue covered the total area of the cortical plate defect by 64.50±27.73%, length by 62%, and thickness by 65.25%.

Discussion. The data obtained indicate an acceleration of osteoregeneration in the early stages of bone plate restoration in the AG+rhBMP-2 group, however, the results obtained by 60 days were extremely heterogeneous, indicating the dysenergic effect of rhBMP-2 on mesenchymal progenitor cells and the associated excessive resorptive effect of rhBMP-2 in some cases.

Conclusion. According to the results of this study, it can be seen that the use of bone allograft in combination with rhBMP-2 at the late stages of bone regeneration leads to unsatisfactory results, which manifests itself in the form of high heterogeneity of the data obtained, among which, in a significant part of cases, there is not sufficient closure of the defect with newly formed bone tissue.

Key words: bone allograft; rhBMP-2; bone tissue regeneration; bone defect

Б. Е. Тулеубаев[1], Д. М. Дарыбаев[1], А. А. Кошанова[1], И. К. Авромиди[1]

ҚОЯНДАРДАҒЫ ФЕМОРАЛЬДЫ АҚАУ ҮЛГІСІНДЕ RHBMP-2 ЖӘНЕ СҮЙЕК АЛЛОГРАФЫН ПАЙДАЛАНҒАН КЕЗДЕ ОСТЕОРЕГЕНЕРАЦИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

[1]«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ (Қазақстан Республикасы, 100008, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Дарын Маратұлы Дарыбаев** – Медицина – 8D10100 мамандығының 3 курс докторанты, «Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: Darybaev@qmu.kz

Зерттеудің мақсаты. Марбург жүйесі бойынша дайындалған сүйек Банкінің сүйек аллографын rhBMP-2-мен бірге қояндағы феморальды ақау моделінде қолданған кезде сүйек тінінің регенерация процестеріне гистологиялық және гистоморфометриялық бағалау жүргізу.

Материалдар мен әдістер. Бұл зерттеуде 2 топ құрылды, олардың әрқайсысында диаметрі 5 мм ақау пайда болған 24 субъект (қоян), фемордың дистальды метафизінде. Бірінші топта ақау rhBMP-2-мен бірге сүйек аллографымен толтырылды, екінші топта ақау қосымша препараттарсыз сүйек аллографымен толтырылды. Әрі қарай алынған деректерді гистологиялық және статистикалық өңдеу жүргізілді.

Нәтижелер. 14 тәулікте AG+rhBMP-2 тобында жаңадан пайда болған сүйек тіндері кортикальды пластинаның жалпы ақау аймағының 34.75±5.67% құрады. 30 тәулікте AG+rhbmp-2 тобында кортикальды пластинка ақауының жабылуы 79.12±14.32% құрады, жаңадан пайда болған сүйек ұлпасы кортикальды пластинаның ұзындығының 80.75% және қалыңдығының 71.37% жабылды. 60-шы күні AG+rhBMP-2 тобында жаңадан пайда болған сүйек тіндері кортикальды пластинаның жалпы ақау аймағын 64.50±27.73%, ұзындығы 62% және қалыңдығы 65.25%-ға жауып тастады.

Қорытынды. Осы зерттеудің нәтижелері бойынша сүйек аллографын rhBMP-2-мен бірге сүйек тінінің регенерациясының кеш кезеңдерінде қолдану қанағаттанарлықсыз нәтижелерге әкелетінін көруге болады, бұл алынған мәліметтердің жоғары гетерогенділігі түрінде көрінеді, олардың арасында, көп жағдайда, ақаудың жаңадан пайда болған сүйек тінімен жабылуы жеткіліксіз.

Кілт сөздер: сүйек аллографты; rhBMP-2; сүйек регенерациясы; сүйек ақауы

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 615.014:615.22
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-137-140

А. С. Туреханова[1*], Ж. С. Токсанбаева[1], А. Г. Ибрагимова[1], С. А. Сыздыкова[1], М. М. Кулбаева[1]

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ПРИ РАЗРАБОТКЕ СОСТАВОВ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ

[1]АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» (160019, Республика Казахстан, г. Шымкент, площадь Аль-Фараби, 1/1; e-mail: medacadem@rambler.ru)

***Аружан Сабиткызы Туреханова** – АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» (160019, Республика Казахстан, г. Шымкент, площадь Аль-Фараби, 1/1; e-mail: turekhanovaaruna@gmail.com

В современной фармацевтической индустрии применение искусственного интеллекта существенно улучшает процесс создания лекарственных средств. Недавние исследования выявили, что искусственный интеллект может значительно повысить эффективность лечения гипертонии путем оптимизации составов растительных сборов. В исследовании предложены три уникальных состава сборов, разработанных при помощи нейросети *ChatGPT* с учетом анализа данных о растениях, их взаимодействии и эффективности лечения. Каждый состав тщательно подобран для обеспечения максимальной эффективности и минимального количества побочных эффектов.

Инновационные подходы могут значительно улучшить качество жизни пациентов, предоставляя им более эффективные и безопасные средства для лечения гипертонии и других сердечно-сосудистых заболеваний. Прогресс открывает новые перспективы для будущего медицинского развития, подчеркивая значимость симбиоза между технологиями и медицинской практикой.

Ключевые слова: искусственный интеллект; антигипертензивный сбор; оптимизация состава; эффективное лечение; лекарственные растения

ВВЕДЕНИЕ

Прогресс в области вычислительной техники и технологий проник в широкий спектр сфер, включая фармацевтическую индустрию. Искусственный интеллект (ИИ) выделился как одна из ведущих областей компьютерных наук, оказывающая влияние на различные аспекты науки и техники, от базовой инженерии до медицины. Таким образом, ИИ обрел применение в сфере медицинской химии и здравоохранения, где его возможности используются для улучшения процессов медицинского обслуживания, оптимизации производства лекарственных препаратов и усовершенствования методов исследований в фармацевтической науке [1]. В современном цифровом мире технологии играют все более важную роль в медицине и заботе о здоровье [2]. Одним из перспективных направлений стало использование цифровых технологий для создания и мониторинга оптимальных составов растительных сборов.

Традиционно, создание лекарственных сборов требовало внимательного подбора трав и растений, их правильного сочетания и дозировки. Этот процесс был трудоемким и требовал глубоких знаний в области фармакологии и фитотерапии. Однако, с появлением технологий ИИ процесс этот стал более эффективным:

1. ИИ может использоваться для анализа больших объемов данных о растениях, их свойствах и взаимодействии друг с другом. Это позволяет выявить новые потенциальные компоненты сборов, а также оптимизировать их состав и дозировку [3];

2. ИИ может использоваться для мониторинга эффективности сборов и выявления возможных побочных эффектов. Это позволяет повысить безопасность и эффективность лечения [4, 5]. Согласно исследованию, проведенному в США, искусственный интеллект может помочь предсказать возможные побочные эффекты лекарственных препаратов с точностью до 90%. Это позволяет исключить некоторые потенциально опасные препараты еще на стадии исследования, что экономит время и ресурсы (команда исследователей из Университета Карнеги-Меллона, Nature, 2022 г.);

3. ИИ может помочь в сокращении времени, затрачиваемого на разработку новых лекарственных препаратов [6, 7]. Статистические данные показывают, что благодаря использованию ИИ удалось ускорить процесс разработки новых препаратов на 30-40% (McKinsey & Company, 2022 г.);

4. использование ИИ в лекарственной индустрии позволяет сократить количество неудачных экспериментов до 40%. Благодаря анализу данных и предсказательной аналитике ИИ может исключить некоторые перспективные, но невозможные в производстве вещества, из процесса исследования (McKinsey & Company, 2022 г.).

Эти факты подтверждают значительное влияние искусственного интеллекта на разработку и производство лекарственных препаратов, позволяя ускорить

процесс и повысить эффективность их создания. В 2022 г. компания *Pfizer* объявила о партнерстве с компанией *Insilico Medicine* для разработки новых лекарств с помощью нейросетей. В 2023 г. компания *Merck* объявила о приобретении компании *Aurin Pharma*, которая специализируется на разработке лекарств с помощью нейросетей. По прогнозам компании *Frost & Sullivan*, использование нейросетей в разработке лекарственных препаратов будет увеличиваться на 20% в год.

На основе результатов, полученных с помощью искусственного интеллекта, проведен отбор растений с учетом только тех видов, у которых была выявлена высокая антигипертензивная активность. Этот подход гарантировал, что каждое растение в составе сбора не только соответствует высоким стандартам качества, но и обладает конкретными свойствами, способствующими снижению артериального давления.

Опираясь на вышесказанное, можно предположить, что ИИ имеет все шансы стать ключевым инструментом и в разработке новых составов растительных антигипертензивных сборов. Это позволит создать более эффективные и безопасные средства для лечения гипертонии и других сердечно-сосудистых заболеваний.

На сегодняшний момент известны примеры использования ИИ в разработке и производстве антигипертензивных сборов:

• Компания *Atomwise* разработала платформу, которая использует ИИ для поиска новых молекул, обладающих гипотензивными свойствами. Платформа была обучена на наборе данных из более чем 100 тысяч молекул лекарственных препаратов и природных соединений.

• Компания *Berg Health* разработала платформу, которая использует ИИ для оптимизации состава и дозировки антигипертензивных сборов. Платформа учитывает такие факторы, как эффективность, безопасность, переносимость и стоимость сборов.

Использование ИИ в мониторинге здоровья и обеспечении качества лекарственных средств также имеет ряд преимуществ:

• улучшение качества жизни пациентов. Пациенты, которые могут измерять артериальное давление в домашних условиях, имеют более высокий контроль над своим состоянием и реже испытывают осложнения, связанные с гипертонией;

• повышение эффективности лечения. ИИ может помочь врачам и пациентам принимать более обоснованные решения о лечении, что может привести к улучшению результатов лечения;

• снижение рисков для пациентов. ИИ может помочь выявить возможные побочные эффекты лекарств, что может помочь минимизировать риски для пациентов.

Цель работы – изучение возможности разработки антигипертензивного сбора с применением искусственного интеллекта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа данных и предварительной обработки информации исследования была использована нейросеть *ChatGPT*. Были применены методы машинного обучения, алгоритмы кластеризации и анализа больших данных для выявления закономерностей и паттернов в наших исходных данных.

Был рассмотрен потенциал искусственного интеллекта в создании составов лекарственных сборов с четко определенными характеристиками. Задача, в первую очередь, заключалась в том, чтобы в составе сбора присутствовали изученные лекарственные растения, а также в том, чтобы разрабатываемый сбор обладал определенными фармакологическими свойствами. Кроме того, важным требованием было обеспечение совместимости лекарственных растений как с фармацевтической точки зрения, так и с точки зрения достижения синергетического фармакотерапевтического эффекта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая преимущества современных технологий, включая использование нейросетей, представлялось важным разработать инновационные подходы к этому процессу. При помощи нейросети *ChatGPT* нами были получены 3 уникальных состава сборов. С целью обеспечения максимальной репрезентативности данных и учета разнообразия информационных потребностей, каждый растительный сбор был тщательно продуман и выверен.

Состав сбора на 100 г (№1):

– 20 г листьев мяты перечной (*Mentha piperita*);

– 20 г цветков ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*);

– 20 г травы мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis*);

– 20 г плодов фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare*);

– 20 г плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus laevigata*).

Состав сбора на 100 г (№2):

– 20 г листьев мяты перечной (*Mentha piperita*);

– 20 г травы тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum*);

– 20 г травы душицы лекарственной (*Melissa officinalis*);

– 20 г плодов укропа обыкновенного (*Anethum graveolens*);

– 20 г плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus laevigata*).

Состав сбора на 100 г (№3).

– 30 г травы тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum*);

– 20 г травы душицы лекарственной (*Melissa officinalis*);

– 25 г цветки и листья тысячелистника (*Achillea biebersteinii Afan*.);

– 15 г травы мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis*);

– 15 г пустырника пятилопастного (*Leonurus quinquelobatus*).

Фитопрепараты и синтетические лекарства часто применяются вместе в медицине. При использовании искусственного интеллекта для создания лекарственных сборов важно учитывать их взаимодействие. Фитопрепараты оказывают значительное влияние на активность изоферментов цитохрома Р450, ответственных за метаболизм лекарств. Их компоненты могут действовать как индукторы или ингибиторы этих изоферментов. Например, экстракт зверобоя продырявленного является сильным индуктором CYP3A4 и CYP1A2, что важно для метаболизма лекарств у женщин. Однако его воздействие на другие изоферменты, такие как CYP2C9 и CYP2D6, незначительно. Это подчеркивает необходимость учета взаимодействия фитопрепаратов и лекарств при назначении комбинированной терапии, особенно у разных групп пациентов. Кроме зверобоя, к другим фитопрепаратам, влияющим на изоферменты цитохрома Р450, относятся и эхинацея пурпурная, чистец и т. д.

При применении искусственного интеллекта крайне важно следить за алгоритмами. Использование ИИ в разработке лекарственных сборов состоит из следующих алгоритмов [8]. В мире науки и технологии английский язык является универсальным средством общения. Написание алгоритмов на английском при использовании искусственного интеллекта предоставляет несколько преимуществ:

1. *глобальная общность:* английский язык позволяет создавать алгоритмы, которые могут быть легко поняты и использованы в мировом сообществе. Это содействует обмену идеями и опытом между учеными и инженерами из разных стран;

2. *больший доступ к ресурсам:* множество научных статей, руководств и библиотек программирования представлены на английском языке. Написание алгоритмов на этом языке облегчает доступ к современным технологическим решениям и новым исследованиям;

3. *международные коллаборации:* коллаборации и обмен знанием между учеными и специалистами из различных стран становятся более эффективными при использовании общего языка, что способствует более успешной интеграции ИИ в различных областях.

Для достижения наилучших результатов при использовании ИИ в фармации важно предоставить алгоритмам достаточное количество информации. Это включает в себя данные о потенциальных соединениях, растениях, фармакокинетике и фармакодинамике, а также о клинических результатах. В контексте использования ИИ в разработке сборов, необходимо также учитывать определенные параметры, такие как объем компонентов. В данном случае, рассмотрим использование 100 граммов компонентов. Чем больше информации будет предоставлено алгоритмам, тем точнее они будут работать.

При работе с ИИ критически важно предоставлять подробные алгоритмы. Это не только улучшает воспроизводимость результатов, но и облегчает внедрение технологий в медицинскую практику. Детализированные алгоритмы также содействуют прозрачности в процессе разработки лекарств и улучшают доверие к использованию искусственного интеллекта в фармацевтике.

ИИ привносит новый уровень инноваций в фармацевтику, открывая двери для более быстрого и эффективного процесса создания лекарств. Написание алгоритмов на английском языке дает отличные возможности для глобального сотрудничества и обмена знанием, что содействует общемировому прогрессу в области медицинских исследований и разработок.

Разработка составов включала в себя использование разнообразных источников данных, а также учет не только текстовой, но и мультимодальной информации. Такой многопрофильный подход позволяет получить более полное представление о данных и повысить качество собираемой информации для достижения цели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Составы сборов, созданные с применением нейросетей, открывают новые перспективы в области медицинской и фармацевтической практики. Использование цифровых технологий и информации позволяет не только эффективно анализировать большие объемы данных, но и выявлять связи и закономерности, которые ранее оставались незамеченными.

2. Этот подход содействует более точному отбору растений с целебными свойствами и созданию растительных сборов с оптимальным составом и эффективностью. Благодаря этому, разработанные препараты могут предоставлять большую пользу пациентам, страдающим от гипертонии, и сокращать риски возникновения побочных эффектов.

3. Работа подчеркивает важность внедрения современных технологий в медицинскую практику и продвижение научных исследований в этом направлении. Она подтверждает, что современные методы анализа данных могут успешно применяться для создания инновационных и эффективных медицинских препаратов на основе природных компонентов.

4. Использование нейросетей при разработке растительных сборов для лечения гипертонии является важным шагом в направлении персонализированной медицины и повышения качества здравоохранения.

Вклад авторов:

А. С. Туреханова, Ж. С. Токсанбаева, А. Г. Ибрагимова – концепция и дизайн исследования.

С. А. Сыздыкова, М. М. Кулбаева – сбор и анализ материала.

А. С. Туреханова1, Ж. С. Токсанбаева, А. Г. Ибрагимова, С. А. Сыздыкова, М. М. Кулбаева – написание текста.

А. Г. Ибрагимова, Ж. С. Токсанбаева, М. М. Кулбаева – редактирование.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sahu A., Mishra J., Kushwaha N. Artificial Intelligence (AI) in Drugs and Pharmaceuticals. *Comb. Chem. High. Throughput. Screen.* 2022; 25 (11): 1818-1837. https://doi.org/10.2174/1386207325666211207153943

2. Карцхия А. А. Цифровая медицина – реальность сегодняшнего дня. *Экономические и социальные проблемы России*. 2021; 2 (46): 132-142.

3. Честнов О.П., Бойцов С.А., Куликов А.А., Батурин Д.И. Мобильные технологии на службе охраны здоровья. *Медицинские новости*. 2015; 2 (245): 6-10.

4. Загородникова К.А. Организация мониторинга безопасности лекарственных средств в мире – методологические подходы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2015; 1 (59): 11-15.

5. Тавберидзе К. Ю. Цифровой маркетинг в сфере здравоохранения. *Общественное здоровье и здравоохранение*. 2023; 2 (77): 18-26.

6. Хусанов У.А.У., Кудратиллаев М.Б.У., Сиддиков Б.Н.У., Довлетова С.Б. Искусственный интеллект в медицине. *Science and Education*. 2023; 5: 772-782.

7. Yinlong L., Yilin L., Ziyue S., Xinggao L. Semi-supervised contrastive regression for pharmaceutical processes. *Expert Systems with Applications*. 2024; 238: 121974. https://doi.org/10.1016/j.eswa.2023.121974

8. Agatonovic-Kustrin S., Beresford R. Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2000; 22 (5): 717-727. https://doi.org/10.1016/S0731-7085(99)00272-1

TRANSLITERATION

1. Sahu A., Mishra J., Kushwaha N. Artificial Intelligence (AI) in Drugs and Pharmaceuticals. *Comb. Chem. High. Throughput. Screen.* 2022; 25 (11): 1818-1837. https://doi.org/10.2174/1386207325666211207153943

2. Karchija A. A. Cifrovaja medicina – real'nost' segodnjashnego dnja. *Jekonomicheskie i social'nye problemy Rossii*. 2021; 2 (46): 132-142.

3. Chestnov O.P., Bojcov S.A., Kulikov A.A., Baturin D.I. Mobil'nye tehnologii na sluzhbe ohrany zdorov'ja. *Medicinskie novosti*. 2015; 2 (245): 6-10.

4. Zagorodnikova K.A. Organizacija monitoringa bezopasnosti lekarstvennyh sredstv v mire – metodologicheskie podhody. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2015; 1 (59): 11-15.

5. Tavberidze K. Ju. Cifrovoj marketing v sfere zdravoohranenija. *Obshhestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie*. 2023; 2 (77): 18-26.

6. Husanov U.A.U., Kudratillaev M.B.U., Siddikov B.N.U., Dovletova S.B. Iskusstvennyj intellekt v medicine. *Science and Education*. 2023; 5: 772-782.

7. Yinlong L., Yilin L., Ziyue S., Xinggao L. Semi-supervised contrastive regression for pharmaceutical processes. *Expert Systems with Applications*. 2024; 238: 121974. https://doi.org/10.1016/j.eswa.2023.121974

8. Agatonovic-Kustrin S., Beresford R. Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2000; 22 (5): 717-727. https://doi.org/10.1016/S0731-7085(99)00272-1

Поступила 29.04.2024
Отправлена на доработку 19.05.2024; 29.09.2024
Принята 11.12.2024
Опубликована online 31.03.2025

A. S. Turekhanova[1], Zh. S. Toksanbaeva[1], A. G. Ibragimova[1], S. A. Syzdykova[1], M. M. Kulbayeva[1]*

POSSIBILITIES OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DEVELOPMENT OF ANTIHYPERTENSIVE HERBAL PREPARATIONS

[1]South Kazakhstan Medical Academy (160019, Republic of Kazakhstan, Shymkent, Al-Farabi Square, 1/1; e-mail: medacadem@rambler.ru)

***Aruzhan Sabitkyzy Turekhanova** – South Kazakhstan Medical Academy; 160019, Republic of Kazakhstan, Shymkent, Al-Farabi Square, 1/1; e-mail: turekhanovaaruna@gmail.com

In the modern pharmaceutical industry, the application of artificial intelligence significantly enhances the process of drug development. Recent studies have revealed that artificial intelligence can notably improve the effectiveness of hypertension treatment by optimizing the compositions of herbal blends.

This study proposes three unique formulations of blends developed using the *ChatGPT* neural network. The three devised blend compositions are formulated based on the analysis of plant data, their interactions, and treatment effectiveness. Each composition is meticulously selected to ensure maximum efficacy and minimal side effects. These innovative approaches have the potential to significantly enhance patients' quality of life by providing them with more effective and safer means for treating hypertension and other cardiovascular conditions. This progress opens up new perspectives for future medical development, emphasizing the significance of the symbiosis between technology and medical practice.

Key words: artificial intelligence; antihypertensive composition; optimization; effective treatment; medicinal plants

А. С. Туреханова[1], Ж. С. Токсанбаева[1], А. Г. Ибрагимова[1], С. А. Сыздыкова[1], М. М. Кулбаева[1]*

ГИПЕРТЕНЗИЯҒА ҚАРСЫ ФИТОПРЕПАРАТТАРДЫҢ ҚҰРАМЫН ЖАСАУ КЕЗІНДЕ ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТТІ ҚОЛДАНУ МҮМКІНДІКТЕРІ

[1] «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» акционерлік қоғамы, (160019, Қазақстан Республикасы, Шымкент қаласы, Әл-Фараби алаңы, 1/1; e-mail: medacadem@rambler.ru)

***Аружан Сабитқызы Туреханова** – Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы; 160019, Қазақстан Республикасы, Шымкент қаласы, Әл-Фараби алаңы, 1/1; e-mail: turekhanovaaruna@gmail.com

Қазіргі фармацевтикалық индустрияда жасанды интеллектіні (ЖИ) қолдану дәрілік заттарды жасау процесін айтарлықтай жақсартады. Соңғы зерттеулер ЖИ өсімдік тектес қоспаларды оңтайландыру арқылы гипертонияны емдеудің тиімділігін айтарлықтай арттыра алатынын анықтады.

Бұл зерттеу ChatGPT нейрондық желісінің көмегімен жасалынған үш бірегей жиынтық құрамын ұсынады. Әзірленген үш жиынтық құрамы өсімдіктер, олардың өзара әрекеттесуі және емдеу тиімділігі туралы деректерді талдауды ескере отырып әзірленген. Әрбір композиция максималды тиімділік пен жанама әсерлердің минималды мөлшерін қамтамасыз ету үшін мұқият таңдалды. Бұл инновациялық тәсілдер пациенттерге гипертония мен басқа да жүрек-қан тамырлары ауруларын емдеудің тиімді және қауіпсіз әдістерін ұсына отырып, олардың өмір сүру сапасын едәуір жақсарта алады. Бұл прогресс технология мен медициналық тәжірибе арасындағы симбиоздың маңыздылығын көрсете отырып, болашақ медициналық дамудың жаңа перспективаларын ашады.

Кілт сөздер: жасанды интеллект; гипертензияға қарсы жиынтық; композицияны оңтайландыру; тиімді емдеу; дәрілік өсімдіктер

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 504.062.4:502.37
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-142-152

К. К. Байтенов[1], А. А. Жургенова[1], А. Б. Кулбаева[1]*, С. К. Бермагамбетова[1], К. Н. Шаяхметова[1], Л. Д. Сакебаева[1], Г. И. Карашова[1], Ф. А. Рабаева[1], А. А. Мамырбаев[1]

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БУРОВОГО РАСТВОРА

[1]НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» (030019, Республика Казахстан, г. Актобе, ул. Маресьева 68; e-mail: info@zkmu.kz)

***Айнур Бейімбетқызы Кулбаева** – кафедра профилактической медицины, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»; 030019, Республика Казахстан, г. Актобе, ул. Маресьева 68; e-mail: anon_88@mail.ru

Цель. Исследование химического состава бурового раствора и его токсичности на основе оценки среднесмертельных доз.

Материалы и методы. Исследование химического состава бурового раствора и бурового шлама на металлы и неорганические оксиды проведено методом атомно-абсорбционной спектроскопии (AgilentAA240FS), а также с использованием атомно-эмиссионной спектроскопии. В эксперименте на половозрелых крысах-самцах установлена среднесмертельная доза бурового раствора при внутрибрюшинном однократном введении.

Результаты и обсуждение. Результаты собственных исследований указывают на то обстоятельство, что буровой раствор и буровой шлам отличаются многообразностью химического состава, обусловленного наличием в них тяжелых металлов и неорганических оксидов. В буровом растворе найдены Pb и As, в буровом шламеAs, Ba, Cd, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb, Zn; P_2O_5, SiO_2, CaO, Na_2O, K_2O. В остром опыте, в условиях однократного внутрибрюшинного введения бурового раствора, установлены летальные дозы ($ЛД_{16}$, $ЛД_{50}$, $ЛД_{84}$, $ЛД_{100}$), а также показатели выживаемости. Выявленные дозозависимые эффекты токсического действия бурового раствора, определяемые среднесмертельной дозой и соответствующей выживаемостью, свидетельствуют о потенциальной опасности бурового раствора и бурового шлама.

Выводы. Буровой раствор и буровой шлам обладают определенной токсичностью и опасностью, которая во многом зависит от их химического состава, обусловленного наличием тяжелых металлов и неорганических оксидов. Установленные летальные дозы и показатели выживаемости свидетельствуют об умеренной токсичности бурового раствора.

Ключевые слова: буровой раствор; буровой шлам; химический состав; тяжелые металлы; среднесмертельная доза; эксперимент

ВВЕДЕНИЕ

Интенсивное освоение добычи углеводородного сырья в Западном Казахстане сопровождается широким использованием в технологическом процессе самых разнообразных буровых растворов (БР). Буровой раствор определяется как процесс добавления или закачивания специальных химических материалов в буровые скважины для повышения эффективности бурения. Буровые растворы, в зависимости от их химического состава, делятся на БР на водной основе, на нефтяной основе и смешанные буровые растворы [1, 2]. Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что БР – это многокомпонентный химический раствор, состоящий из бентонита и многочисленных других добавок, регулирующих свойства БР, таких как регуляторы потери жидкости, ингибиторы коррозии, ингибиторы набухания сланцев, средства для повышения щелочности, утяжелители и другие химические вещества органической и неорганической природы [3, 4]. В последние годы для повышения эффективности действия буровых растворов в их состав вводятся самые разнообразные полимерные наноматериалы [5, 6]. Наличие в буровых растворах большого количества тяжелых металлов, нефтяных углеводородов [7, 8] предопределяет наличие токсических свойств у бурового раствора, отработанного бурового раствора и бурового шлама (БШ).

Изучение токсичности компонентов БР методами биотестирования [9] на таких тест-объектах, как светящиеся бактерии *Photobacteriumfisher* и водоросль *Euglenagracillis*, показала, что токсичность применяемых БР определялась, прежде всего, степенью насыщенности их хлористым натрием, величиной pH и концентрацией реагентов на основе лигнина (последние являются остротоксичными веществами). Острую токсичность имели лигнинсодержащие реагенты – щелочной шламлигнин и лингоцел, растворенные в соленасыщенной среде, но по мере снижения концентрации токсичность резко падала. Наличие в БР таких полимеров, как полиакриламид, карбоксиметилцеллюлоза, гипан, некоторых водорастворимых солей, с точки зрения токсичности имеет меньшее значение. Интересны также сведения о том, что значения токсичности используемых соленасыщенных буровых растворов, в условиях

эксплуатации, не являются постоянными: они максимальны для свежеприготовленных буровых растворов и снижаются затем во времени, в процессе использования БР [9].

Биотестирование БР и отходов на тест-культуре водорослей подтверждают факт высокотоксичности многокомпонентных буровых растворов, особенно тех, которые содержат бихроматы калия и в больших концентрациях водорастворимые соли [10]. В глинистых солевых буровых растворах характер токсичности зависит в основном от концентрации воднорастворимых солей. При небольших концентрациях солей БР, отработанный буровой раствор и буровой шлам принадлежат к V классу опасности (практически неопасные). Однако, с увеличением концентрации солей до 20% и выше, а также по мере усложнения состава раствора, токсичность исходного БР, отработанного бурового раствора возрастает, а токсичность бурового шлама остается на уровне V класса опасности. Данная закономерность сохраняется и для глинистых улучшенных буровых растворов. БР, включающие в себя глину бентонитовую, небольшие количества углещелочного реагента, феррохромлигносульфоната, как правило, не токсичны, не проявляется токсичность и в образующихся на их основе жидких и твердых отходах. Усложнение таких растворов введением в них, например, бихромата калия даже в небольших количествах приводит к существенному увеличению токсичности БР и отходов бурения [10].

Глинистые эмульсионные БР, в состав которых входят нефть, дизтопливо, реагент эмульсионный, обладают достаточно высокими показателями токсичности, которая передается, также жидким и твердым отходам. Полимерсодержащие глинистые и безглинистые БР, включающие глинистую суспензию, полимеры и небольшое количество щелочи (до 0,3%), характеризуются невысокими показателями токсичности. Усложнение полимерных растворов путем введения в их состав водного раствора гидрофобизирующей кремнийорганической жидкости повышает степень токсичности [10]. Наночастицы микропластика, полистирола, фталата влияют на морфологические и функциональные показатели *Daphniamagna* [11, 12]. Наличие углеводородов и тяжелых металлов в буровом растворе и отходах бурения определяет наличие выраженных токсических свойств [13].

В тоже время вопрос о токсичности и опасности БР до настоящего времени остается малоизученным и дискуссионным. Токсикологические характеристики БР, степень опасности для окружающей среды, млекопитающих и для работающих в большинстве своем неизвестны. Исходя из вышеизложенного представляется важным изучение химического состава бурового раствора и его токсичности.

Цель работы – исследование химического состава бурового раствора и его токсичности на основе оценки среднесмертельных доз.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом атомно-абсорбционной спектроскопии (AgilentAA240FS) было изучено содержание тяжелых металлов в буровом растворе (10 проб) и буровом шламе (10 проб), образцы которых были взяты со скважины СИВ №64013 нефтегазового месторождения «Кенкияк». Содержание тяжелых металлов в БР и БШ было выполнено Актюбинским областным центром санитарно-эпидемиологической экспертизы. Анализ проб проводился на основе ГОСТа 26929-94 «Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов».

Лабораторией ТОО «Геоплазма» с использованием атомно-эмиссионной спектроскопии был проанализирован элементный состав проб бурового шлама (в неотмытом и в виде жидкого материала). Лабораторно-аналитические работы были выполнены на основе использования следующих методических документов: МВИ №01-ИЛ-2016; МВИ №499-АЭС/МС МКХА. Изучение литолого-петрографических особенностей бурового шлама осуществлялись путем микроскопического описания 20 проб, 20 прозрачных шлифов. Люминесцентно-битуминологический анализ проведен в 20 пробах; в 10 пробах проведен химанализ на содержание оксидов химических веществ и металлов.

Оценка общетоксического действия бурового раствора изучалась на половозрелых беспородных крысах-самцах, масса тела которых составляла 180-220 грамм. Рандомизация подопытных животных проводилась случайным способом, где важным критерием была масса тела животных, отклонения от которой в исследуемых группах не превышало 10%. В эксперименте всего было сформировано 6 групп, по 6 животных в каждой группе: контрольная группа состояла из интактных животных, не подвергавшихся никаким манипуляциям (1 группа) и 5 опытных групп; всего было использовано 36 крыс-самцов. Животным опытных групп, однократно, в остром эксперименте, внутрибрюшинно вводился буровой раствор: 2 группа получила буровой раствор однократно в дозе 300 мг/кг; 3 группа – 600 мг/кг; 4 группа – 1200 мг/кг; 5 группа – 2400 мг/кг; 6 группа – 4800 мг/кг. Буровой раствор вводился однократно внутрибрюшинно с помощью специального шприца. Индивидуальный объем вводимой дозы бурового раствора для каждого животного рассчитывался исходя из значений массы тела.

Экспериментальные животные содержались в условиях вивария, при свободном доступе к воде и корму, при естественном освещении и температуре окружающего воздуха от 20 до 22 ^{0}C, полностью соответствующих санитарным нормам (Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) от 19.06.1997 № 8.01.004.97). Особенности методов проведения исследований основаны на использовании Руководства Р1.2.31.56-13 «Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека». Следует указать, что требования к постановке исследований на экспериментальных животных в данном Руководстве идентичны международным документам OECDTG№ 420 «AcuteOralToxicity – FixedDoseProcedure». Также принимался во внимание ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» (принят Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 22 декабря 2014 г. N 73-П).

За 12 ч перед однократным внутрибрюшинном введением бурового раствора животные были лишены корма. После введения бурового раствора за контрольными и опытными животными осуществлялось непрерывное наблюдение за общим состоянием, количеством и времени гибели животных в течение всего периода наблюдения. Наблюдение проводилось в динамике: в течение 6 ч в первые сутки, через 24 часа и в последующие дни эксперимента. Длительность наблюдения за животными составила 15 сут.

По результатам гибели животных проводился расчет токсических доз – $ЛД_{16}$, $ЛД_{50}$, $ЛД_{84}$, $ЛД_{100}$ и показателей потенциальной опасности острого отравления (S, R), согласно методу пробит-анализа по Финни [14] и пробит-анализа по Прозоровскому [15]. Программирование указанного метода с помощью вычислительной техники позволило использовать его в широкой практике. Для обработки результатов исследований использовалась программа *StatPlus Versionv7*, *StatPlus* 5 *Pro* Версия 6. Следует отметить, что данная программа представляет собой набор специальных документов, которые дают возможность загрузить результаты исследований в базу данных *MSExcel* и рассчитать, используя линейный регрессионный анализ, необходимые параметры токсичности, нижнюю и верхнюю границу $ЛД_{50}$, стандартную ошибку, показатели весового коэффициента и пробит. Модель расчета пропорциональных интенсивностей Кокса, заложенная в программе *StatPlus*, дала возможность рассчитать время гибели и выживаемость экспериментальных животных.

Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики. Оценка различий между группами проводилась с использованием параметрического t-критерия Стьюдента с учетом поправки Бонферрони; данные были представлены в виде M±SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, а также с применением непараметрического U-критерия Манна – Уитни; данные были представлены в виде Me – медианы и (Q1, Q3) – нижнего и верхнего квартилей. Корреляционный анализ проведен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Количественные параметры представлены в виде среднего значения (M) и 95% доверительного интервала (±95% ДИ), либо в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25%; 75%). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p \leq 0,05$.

Исследование выполнено в рамках научного проекта ИРН AP19676915 «Разработка токсикометрических критериев опасности и токсичности бурового раствора и шлама», финансируемого Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Получено заключение локальной комиссии по биоэтике НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени М. Оспанова» от 15.03.2023. Протокол № 3 (3/14).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты лабораторных исследований, касающиеся содержания тяжелых металлов в буровом растворе и буровом шламе показали следующее: в буровом растворе содержание свинца (Pb) составило 0,073±0,006 мг/дм^3 (предельно допустимая концентрация (ПДК) свинца в воде – 0,03 мг/л; $p<0,05$); содержание мышьяка (As) составило 0,00014±0,0004 мг/дм^3, ПДК в воде – 0,05 мг/л; $p<0,05$. Статистическую зависимость содержания исследуемых элементов в БР оценивали относительно гигиенического норматива этих металлов в воде. Содержание тяжелых металлов в буровом шламе и, в частности, свинца (Pb) составило 13,22±3,45 мг/кг (ПДК свинца в почве – 32,0 мг/кг; $p<0,05$, а содержание марганца (Mn) составило 77,6±0,17 мг/кг. Поскольку в действующих санитарных правилах РК нет данных гигиенических норм содержания марганца в почве, его ПДК не приводится.

Изучены результаты исследований содержания неорганических оксидов и металлов в буровом шламе. Буровой шлам, как и буровой раствор, и буровые сточные воды, содержит в своем составе широкий спектр вредных для окружающей среды компонентов. Естественно, буровой шлам и буровой раствор должны быть безопасны для здоровья человека и окружающей среды, иметь санитарно-эпидемиологическое и экспертное токсиколого-гигиеническое обоснование без вредности для окружающей среды. Выявлено, что буровой шлам содержит значительное количество оксида фосфора, диоксида кремния, оксида кальция, оксида натрия и калия. Особый интерес представляет содержание металлов в буровом шламе, спектр которого достаточно широк и представлен мышьяком, барием, кадмием, хромом, медью, марганцем, никелем, свинцом и цинком (табл. 1, 2).

Литологическое описание шлама показало, что в его состав входит 80% – песок, песчаник слабосцементированный светло-серый, крупно-средне-мелкозернистый, алевритистый до алевритового, преимущественно кварцевого состава, реже с зернами кремней и листочками мусковита. Зерна по форме полуугловатые, полуокатанные и окатанные, среднесортированные. Цемент в песчанике карбонатно-глинистый порово-контактового типа; 20% – глина светло-серая, алевритистая, неслоистая, неравномерно известковистая.

Проведенное петрографическое описание прозрачных шлифов из шлама выявило следующую картину: песчаник средне-мелкозернистый, алевритистый, с единичными гравийными зернами, мезомиктовый, слабосцементированный. Структура: обломочная часть составляет около 65%, распределена неравномерно. Размер зерен варьирует в пределах от 0,01 до 0,64×1,02 мм, преобладают обломки мелкозернистой песчаной размерности. Обломки гравийной величины единичны. Они длиннопризматической, таблитчатой, несовершенно эллипсоидальной формы, угловатые, полуугловатые, окатанные. Представлены кварцем величиной до 0,64×1,02 мм. Форма зерен алевритово-песчаной размерности таблитчатая, треугольная, неправильная. По степени окатанности частицы угловатые, полуугловатые, полуокатанные. Сортировка обломков в породе средняя. Текстура беспорядочная. Состав: кварц (преимущественно), кремнистые породы, кварциты, слюдистые сланцы, плагиоклаз кислого состава, калиевый полевой шпат, мусковит. Аутигенные минералы в виде эллипсоидальных зерен халцедона. Цемент составляет 35%, он глинистого состава базального типа, сульфидного состава базального, островного типа. В породе встречаются включения углистого растительного детрита.

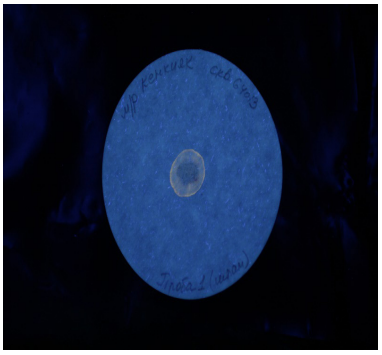
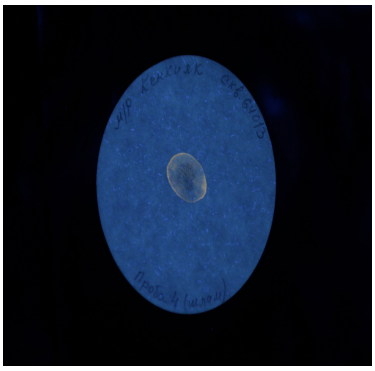
Таблица1 – Содержание неорганических оксидов в буровом шламе (%)

	P_2O_5	SiO_2	CaO	Na_2O	K_2O
M	0,114	33,79	20,51	1,104	0,756
m	0,006992	2,023995	1,412209	0,083293	0,04402

Таблица 2 – Содержание металлов в буровом шламе (%,10^{-4})

	As	Ba	Cd	Cr	Cu	Mn	Ni	Pb	Zn
M	57,6	5418,6	1,074	90,68	354,8	946,1	33,41	655,6	3326,9
m	1,821477	321,5225	0,03534	13,16332	18,29876	30,52303	1,868719	34,16691	376,6482

Таблица 3 – Результаты люминесцентно-битуминологического анализа проб из шлама

№ пробы	Название породы	Тип битума	Количественная оценка содержания битумоидов (в баллах)	Фото
1	Песчаник	МСБ	4	
4	Песчаник, алевролит	МСБ	3	

ЛБ – легкий битумоид; МБ – маслянистый битумоид; СБ – смолистый битумоид; МСБ – маслянисто-асфальтеновый битумоид; САБ – смолисто-асфальтеновый битумоид

Результаты люминесцентно-битуминологического анализа проб из шлама представлены в таблице 3.

Количественная характеристика содержания битумоидов, представленная на фото в таблице 3, более детализирована в таблице 4.

Также было проведено литологическое описание пород из жидкой смеси, полученная из опытных образцов бурового шлама. Результаты петрографического описания прозрачных шлифов из жидкой смеси: алевролит разнозернистый, кварцевый, слабосцементированный. Структура: обломочная часть составляет около 70%, распределена неравномерно. Размер зерен варьирует в пределах от 0,01 до 0,62 мм, преобладают обломки разнозернистой алевритовой фракции, песчаные зерна единичны. Форма зерен таблитчатая, треугольная, неправильная. По степени окатанности частицы угловатые, полуугловатые, полуокатанные. Сортировка обломков в породе средняя. Текстура беспорядочная. Состав: кварц (преимущественно), кремнистые породы, мусковит. Аутигенные минералы представлены зернами хлорита. Цемент составляет 30%, он карбонатно-глинистого состава базального, порово-базального типа. В породе встречаются включения углистого растительного детрита.

Изучение элементного состава бурового шлама, его литологическое и петрографическое описание прозрачных шлифов из шлама, люминесцентно-битуминологический анализ проб доказывают наличие достаточно сложного и многокомпонентного состава бурового

Таблица 4 – Количественная характеристика содержания битумоидов

Балл	Форма люминисцирующего участка (кольца)
1	точки
2	тонкое («рваное») кольцо
3	тонкое кольцо
4	неровное пятно, толстое кольцо
5	ровное пятно

Таблица 5 – Дозозависимые эффекты бурового раствора (по Прозоровскому)

Пробит-анализ – Метод Прозоровского [Нормальное распределение]				
Стимул (Доза)	**Процент (%)**	**N**	**Пробит (Y)**	**Весовой коэффициент (Z)**
300,0	4,17%	6	3,2680	1,5359
600,0	20,%	5	4,1585	3,8171
1 200,0	50,%	4	5,0000	5,0000
2 500,0	91,67%	3	6,3832	2,3503
Регрессионная статистика				
$ЛД_{50}$		**1 312,1725**	**$ЛД_{50}$ Стандартная ошибка**	**318,0643**
Нижняя граница $ЛД_{50}$ (LD_{50} LCL)		612,1176	*Верхняя граница $ЛД_{50}$ (LD_{50} UCL)*	2 012,2273
Бета		0,0013	*Y-пересечение (intercept)*	3,3158
Бета Стандартная ошибка		0,0004		
$ЛД_{10}$		313,5836	*$ЛД_{16}$*	533,0772
$ЛД_{84}$		2 091,2678	*$ЛД_{90}$*	2 310,7613
$ЛД_{100}$		2 480,8154		

шлама, содержащего многочисленные неорганические и органические вещества. Результаты этих работ дают возможность исследователям получить необходимую информацию и разработать мероприятия по безопасным условиям труда.

В настоящем исследовании получен также фактический материал по параметрам токсического действия бурового раствора, оцениваемых с использованием метода пробит-анализа по Прозоровскому и Финни [14, 15], который позволил определить смертельные дозы (включая $ЛД_{50}$) бурового раствора при его внутрибрюшинном введении. Параметры, определяемые пробит-методом позволяют в большей степени получить достаточно важную и широкую информацию о токсичности бурового раствора. Пробит-анализ – в настоящее время является наиболее адекватным и полноценным методом количественной оценки зависимостей «доза-эффект».

В таблице 5 представлены дозозависимые эффекты бурового раствора при внутрибрюшинном введении. Установлена среднесмертельная доза ($ЛД_{50}$) бурового раствора, которая равна 1 312,1725 (нижняя граница **–** 612,1176, верхняя граница – 2 012,2273; стандартная ошибка – 318,0643). В ходе исследования определены также $ЛД_{10}$, $ЛД_{16}$, $ЛД_{84}$, $ЛД_{90}$, $ЛД_{100}$.

Значения $ЛД_{50}$ (рис. 1) указывают на то, что сигмоидальные кривые «доза – эффект» и их 95% доверительные интервалы достаточно убедительно подчеркивают дозозависимость бурового раствора. Модель пропорциональных интенсивностей Кокса, характеризующая выживаемость и гибель экспериментальных животных, доказала, что буровой раствор в дозе 600 привел к гибели одной крысы на 2 сут, в дозе 1 200 – привел к гибели двух животных на 2 сут эксперимента, в дозе 2500 – к гибели трех животных на 1 и 2 сут опыта (рис. 2).

Проанализированы параметры токсичности бурового раствора в остром опыте при однократном внутрибрюшинном введении, рассчитанных пробит-анализом по методу Финни. Показано, что среднесмертельная доза бурового раствора равна 1 040,1838 (нижняя граница – 606,2938, верхняя граница **–** 2 700,4891; стандартная ошибка – 406,0544) (табл. 6). На рисунке 3 представлены сигмоидальные кривые доза-эффект и их доверительные интервалы, подтверждающие приведенные в таблице 6 расчетные данные среднесмертельной дозы бурового раствора. Научно обоснованные среднесмертельные дозы бурового раствора свидетельствуют о том, что метод пробит-анализа по Прозоровскому показывает несколько большую среднесмертельную дозу, по сравнению с методом пробит-анализа по Финни.

Полученные научные данные, касающиеся оценки дозозависимых эффектов бурового раствора при его внутрирюшинном однократном введении, указывают на тот факт, что буровой раствор относится к умеренно токсичным многокомпонентным химическим веществам. Параметры, определяемые пробит-методом позволили получить надежную информацию о токсичности исследуемого бурового раствора. Используемая модель пропорциональных интенсивностей Кокса позволила обосновать гибель и выживаемость опытных животных в условиях однократного внутрибрюшинного введения бурового раствора.

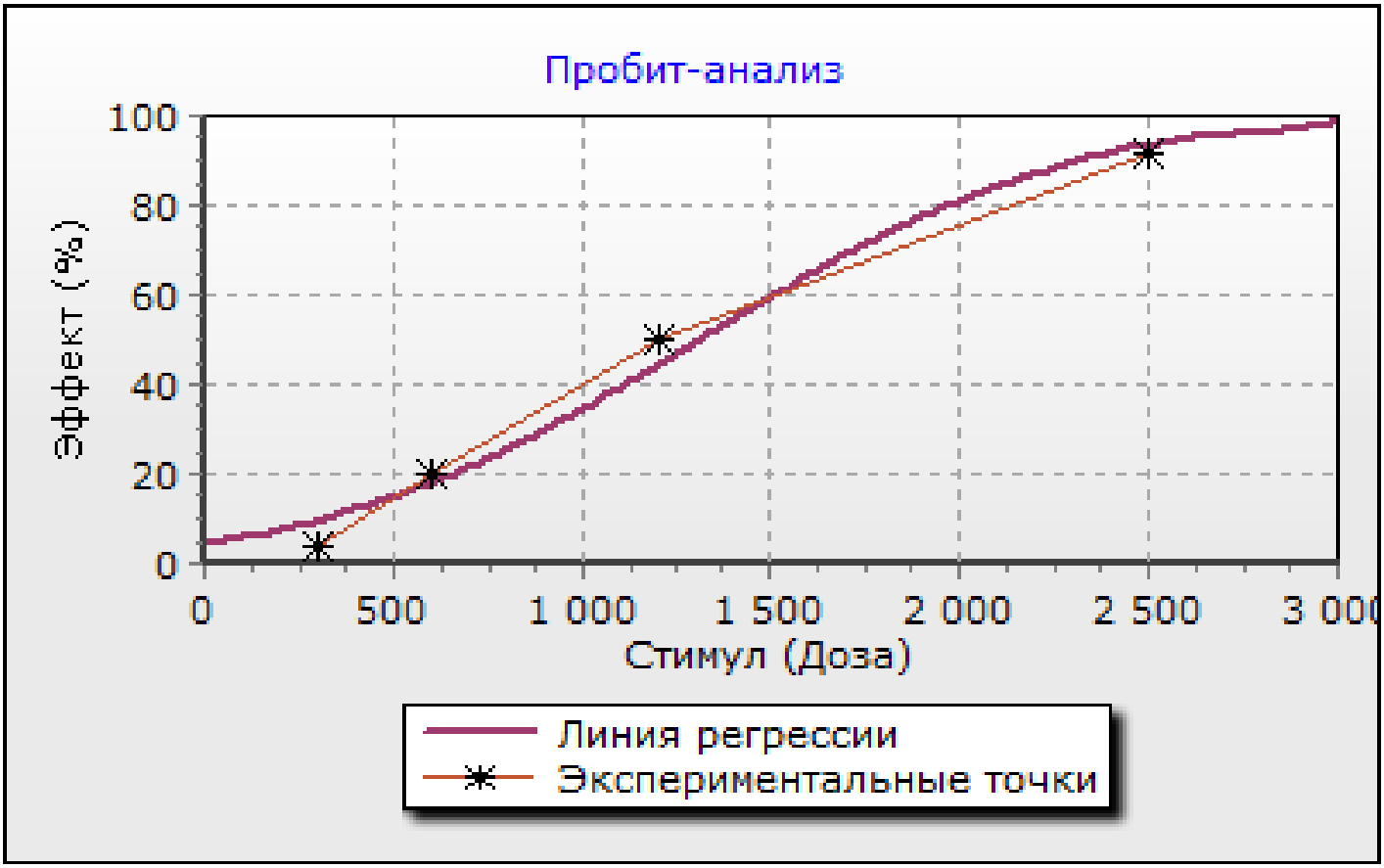


Рисунок 1 – Сигмоидальные кривые смертельных доз бурового раствора (по Прозоровскому)

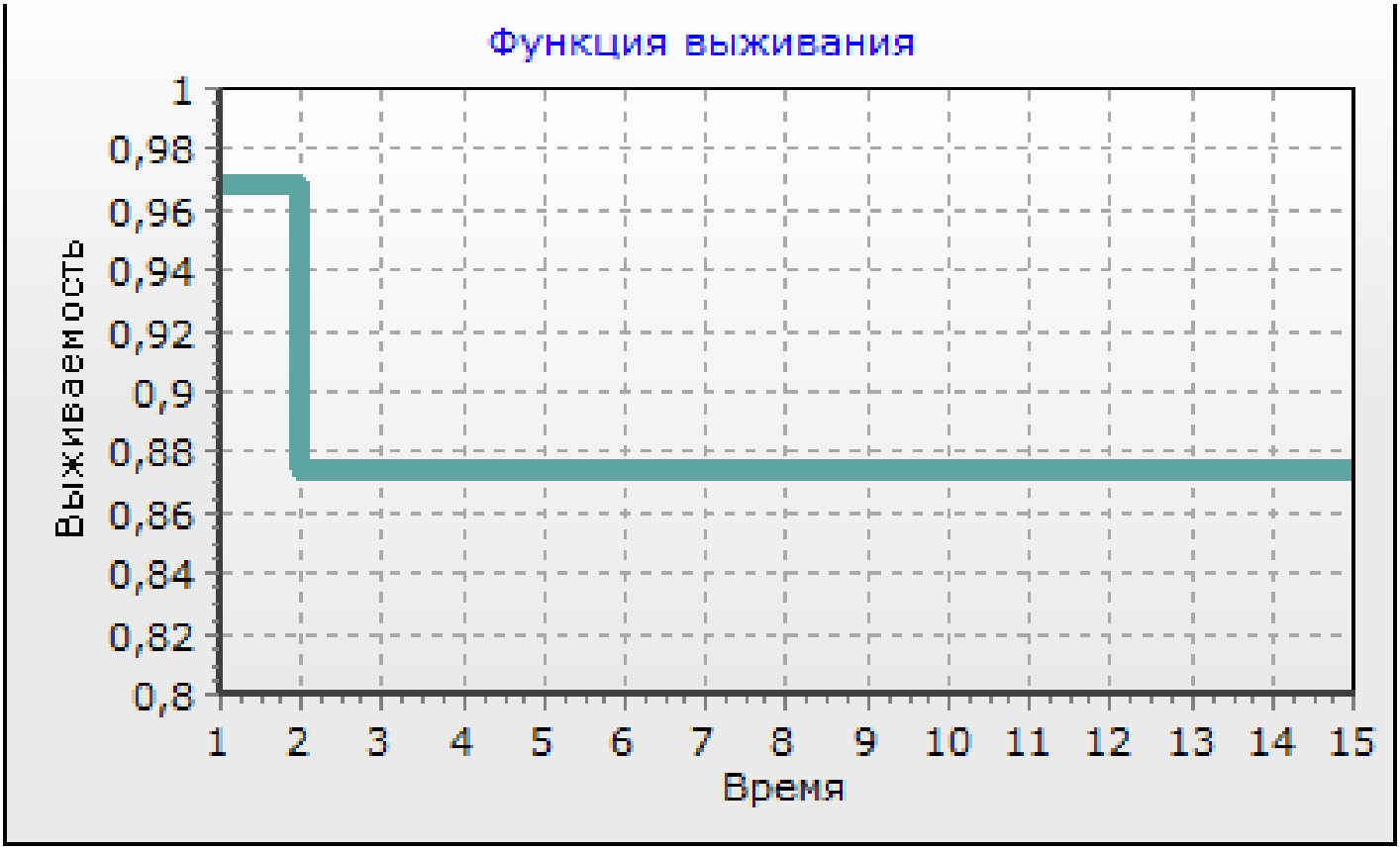


Рисунок 2 – Показатели выживаемости в остром опыте (метод Кокса)

Таблица 6 – Дозозависимые эффекты бурового раствора (по Финни)

Пробит-анализ – Метод Финни [Логнормальный закон распределения]							
Log10 [Стимул (Доза)]	**Процент (%)**	**Процент (пробит)(%)**	**N**	**R**	**E (R)**	**Разница**	**Хи-квадрат**
2,4771	4,17%	0,74%	6	0,2500	0,0445	0,2055	0,9494
2,7782	20,%	14,05%	5	1,0000	0,7023	0,2977	0,1262
3,0792	50,%	61,03%	4	2,0000	2,4412	-0,4412	0,0797
3,3979	91,67%	95,71%	3	2,7500	2,8714	-0,1214	0,0051
Хи-квадрат							
Хи-квадрат		1,1604					
Число степеней свободы		2					
Уровень значимости		0,5598					
Регрессионная статистика							
$ЛД_{50}$		**1 040,1838**		**$ЛД_{50}$ Стандартнаяошибка**			**406,0544**
Нижняя граница $ЛД_{50}$ (LD_{50} LCL)		606,2938		*Верхняя граница ЛД50 (LD50 UCL)*			2 700,4891
Log10[ЛД50]		3,0171		*Стандартнаяошибка*			0,1655
Бета		4,5122		*Y-пересечение (intercept)*			-8,6137
Бета Стандартная ошибка		1,8242					

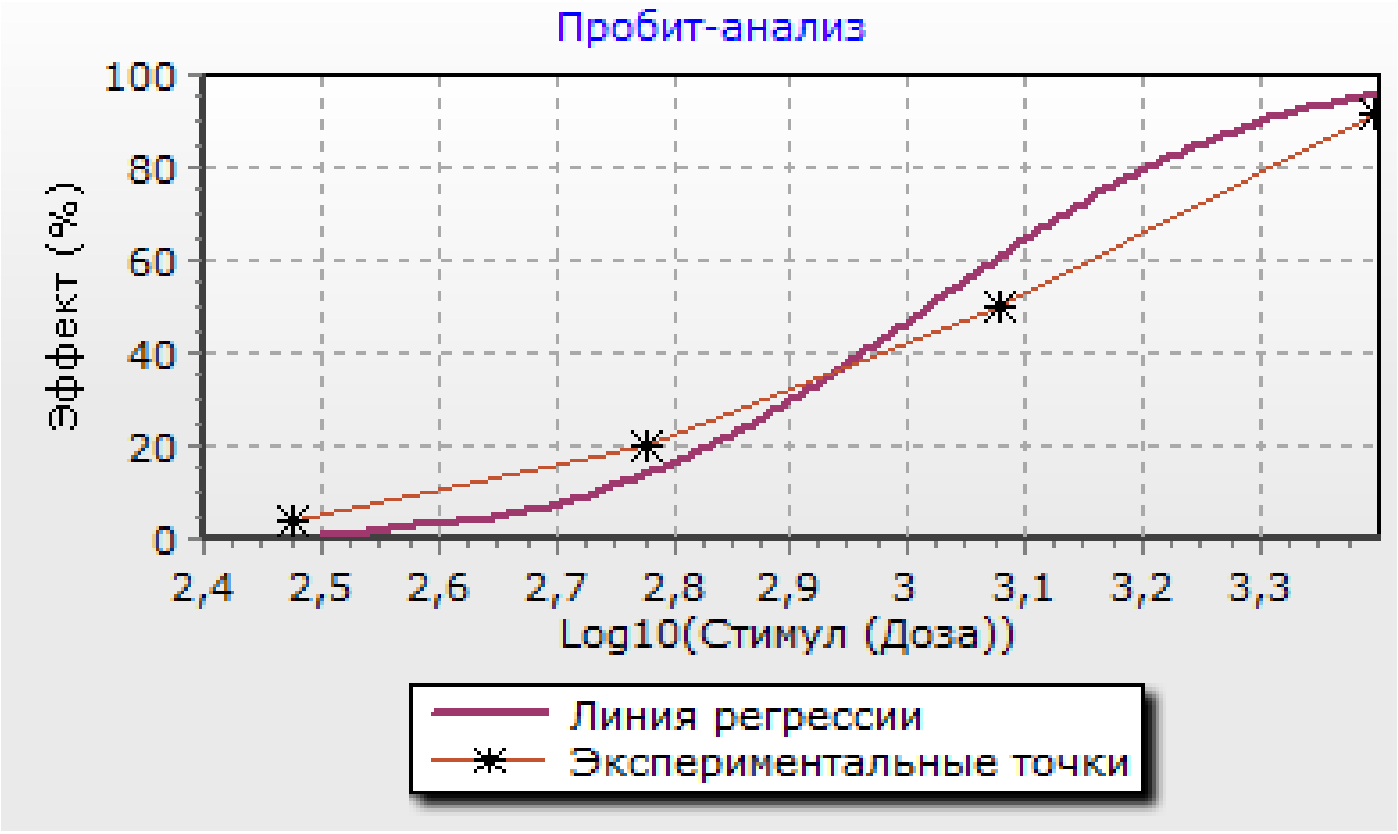


Рисунок 3 – Сигмоидальные кривые смертельных доз бурового раствора

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В технологическом процессе добычи углеводородного сырья используются буровые растворы на водной и нефтяной основе. Результатами ряда исследований установлено, что в сточных водах бурового раствора выявляется широкий спектр тяжелых металлов [7], концентрации которых достаточно разнились для бурового раствора на водной и нефтяной основе.Для бурового раствора на водной основе концентрации тяжелых металлов располагались в следующем порядке Fe>Zn>Cr>Pb>Cu>Ni>Cd, а для бурового раствора на нефтяной основе – Fe>Cr>Zn>Ni>Cu>Pb>Cd. В этой же работе показано наличие в буровом растворе полициклических ароматических углеводородов, общих нефтяных углеводородов. Содержание нефтяных

углеводородов в буровом растворе на нефтяной основе составило 1,6 мг/кг. Было показано, что буровые растворы, содержащие тяжелые металлы, оказывают серьезное неблагоприятное воздействие на окружающую среду [16, 17, 18].

В современной литературе накоплено большое количество фактического материала, посвященного общетоксическому и специфическому действию тяжелых металлов на млекопитающих, в том числе и население [19, 20]. Более того, наночастицы металлов, используемые в буровых растворах оказывают неблагоприятное воздействие на ихтиофауну [21]. Что касается неблагоприятного влияния углеводородов нефти на окружающую среду и здоровье населения, то по данному вопросу имеется большое количество научных работ, в которых доказано токсическое влияние углеводородов на нервную и сердечно-сосудистую систему, органы дыхания, печень и почки, кроветворную и иммунную систему [22, 23].

Буровые шламы обладают отрицательными физико-химическими, физическими и химическими свойствами [24, 25, 26]. При этом высокое содержание солей, повышенная щелочность, заплываемость, низкая аэрация, слабая фильтрационная способность могут определять особенности токсичности и опасности БШ. Попадающие из забойного пространства в буровой раствор (в последующем буровые отходы) нефтепродукты способны определять основные токсикологические свойства бурового шлама [27, 28, 29]. С точки зрения агрессивности и длительности воздействие на окружающую среду твердая фаза – наиболее опасная часть буровых отходов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в настоящей работе результаты собственных исследований указывают на то обстоятельство, что буровые растворы и буровой шлам обладают определенной токсичностью и опасностью, которая во многом зависит от их химического состава, обусловленного наличием в его составе тяжелых металлов и нефтяных углеводородов. Учитывая крайне разнообразный состав бурового раствора и бурового шлама необходимо принимать во внимание то обстоятельство, что отдельные компоненты, входящие в их состав, могут отличаться высокой токсичностью и опасностью. Найденные нами дозозависимые эффекты токсического действия бурового раствора, определяемые среднесмертельной дозой и соответствующей выживаемостью, свидетельствуют о потенциальной опасности бурового раствора и бурового шлама.

Вклад авторов:

К. К. Байтенов – сбор и обработка материала.

А. А. Жургенова – сбор и обработка материала.

А. Б. Кулбаева – сбор и обработка материала.

С. К. Бермагамбетова – обобщение литературных данных, анализ полученных результатов.

К. Н. Шаяхметова – постановка эксперимента.

Л. Д. Сакебаева – постановка эксперимента.

Г. И. Карашова – постановка эксперимента.

Ф. А. Рабаева – постановка эксперимента.

А. А. Мамырбаев – концепция и дизайн исследования.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Asadimehr Sh. Investigating the Use of Drilling Mud and the Reasons for its Use. *EJCMPR*. 2024; 3 (2): 543-551. https://doi.org/EJCMPR/20241131

2. Ibrahim Z. Z., Hamidi H., Afzal W.,Huseyin M. Investigating the effects of nano-Fe-O- and MWCNTs on the filtration and rheological properties of water-based muds at elevated temperature and pressure. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.* 2024; 701 (20): 134912. https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2024.134912

3. Девилль Ж. П. Буровые растворы. *Химия жидкостей, бурение и закачивание скважин*. Амстердам; 2022: 115-185.

4. Murtaza M., Tariq Z., Kamal M.S. et al. Improving Water-Based Drilling Mud Performance Using Biopolymer Gum: Integrating Experimental and Machine Learning Techniques. *Molecules*. 2024; 29: 2512. https://doi.org/10.3390/molecules29112512

5. Pan Y., Cui X., Wang H. Research Progress of Intelligent Polymer Plugging Materials. *Molecules*. 2023; 28: 2975. https://doi.org/10.3390/molecules28072975

6. Ali K.A.O., Hasan Sh.M., Muhsin J.J. Artificial Intelligent for Real-Time Prediction of Rheological Drilling Mud Properties. *Iraqi Geological Journal*. 2024; 57 (1E): 147-161. https://doi.org/10.46717/igj.57.1E.10ms-2024-5-21

7. Awaka-Ama J.J., Udo G.J., Nyong A.E. Heavy Metals, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Total Petroleum Hydrocarbons and Total Hydrocarbons Contents in Drilling Mud Effluents From Eastern Obolo Oilfield In The Niger Delta Region Of Nigeria. *J. Appl. Sci. Environ. Manage.* 2024; 28 (9): 2849-2854. https://doi.org/10.4314/jasem.v28i9.30

8. Ndubuisi E.C., Eguzoro C.Ch. Environmental and living organisms' disaster caused by discharge of drilling fluid waste. *World Journal of Advanced Research and Reviews*. 2024; 22 (01): 393-400. https://doi.org/10.30574/wjarr.2024.22.1.1082

9. Саксонов М.Н., Балаян А.Э., Бархатова О.А. Токсикологическая оценка компонентов буровых растворов методами биотестирования. *Вестник Бурятского государственного университета*. 2008; 4: 80-84.

10. Прокопенко П.А., Тенищева В.Е. Определение токсичностии класса опасности буровых растворов и отходов бурения экспериментальным методом. Материалы XI региональной научно-технической конференции «Вузовская наука – Северо-Кавказскому региону». Ставрополь: СевКавГТУ; 2007: 278-280.

11. Никитин О.В., Насырова Э.И., Кузьмин Р.С., Миннегулова Л.М., Латыпова В.З., Ашихмина Т.Я. Влияние частиц микропластика полистирола на морфологические и функциональные показатели

Daphnia magna. *Теоретическая и прикладная экология*. 2022; 4: 96-203. https://doi.org/10.25750/1995-4301-2022-4-196-203

12. Шкаева И.Е., Солнцева С.А., Никулина О.С., Николаев А.И., Дулов С.А., Земляной А.В. Токсичность и опасность фталатов. *Токсикологический вестник*. 2019; 6 (159): 3-9.

13. Mfoniso A., Anthonet N.E., Cecilia N.O., Orish E.O. Environmental and public health effects of spent drilling fluid: An updated systematic review. *Journal of Hazardous Materials Advances*. 2022; 7: 100120. https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2022.100120

14. Finney D.J. Probit analysis. Cambridge: University Press; 1980: 333.

15. Прозоровский В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований. *Психофармакология и биологическая наркология*. 2007; 7 (3-4): 2090-2120.

16. Nwadinigwe C.A., Udo G.J., Nwadinigwe A.O. Investigations of Heavy Metals Concentrations in Leaves of Telfairiaoccidentalis (Fluted Pumpkin) within Farmland in Ibeno Coastal Area, Niger Delta, Nigeria. *Pol. J. Environ. Stud*. 2015; 24 (4): 1733-1742.

17. Nyong A., Nsi E., Awaka-Ama J., Udo G. Comparative Evaluation of the Photodegradation of Stearic Acid by TiO2 - Modified Cement Under UV Irradiation Through Water Contact Angle and Absorbance Studies. *Adv. Mater.* 2020; 9 (1): 1-7. https://doi.org/10.11648/j.am.20200901.11

18. Udo G.J., Nwadinigwe C., Nwadinigwe A., Awakaama J.J. Correlation between Extractable Heavy Metals (Ni, V, Cd, and Pb) in Soil and ColocasiaSpp (Cocoyam corm) from Farm Lands in Ibeno Coastal Area, Niger Delta, Nigeria. *J. Sci. Eng. Res*. 2017; 4 (8): 54-61.

19. Monisha J., Tenzin T., Naresh A., Blessy B.M., Krishnamurthy N.B. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip. Toxicol.* 2014; 7 (2): 60-72. https://doi.org/10.2478/intox-2014-0009

20. Brilliance O. A., Anthonet N. E., Zelinjo N. I., Orish E.O. Heavy Metal Mixture Exposure and Effects in Developing Nations: An Update. *Toxics*. 2018; 6 (4): 65. https://doi.org/10.3390/toxics6040065

21. Chisom E., Anthonet N.E., Kenneth M.E., Orish E.O. Metal oxide nanoparticles in oil drilling: Aquatic toxicological concerns. *Journal of Hazardous Materials Advances*. 2022; 7: 100116. https://doi.org/10.1016/j.hazardv.2022.100116

22. Deming X., Xu H. Particular pollutants, human health risk and ecological risk of oil-based drilling fluid: a case study of Fuling shale gas field. *Environmental Geochemistry and Health*. 2023; 45: 981-995. https://doi.org/10.1007/s10653-022-01259-z

23. McLoone P., Dyussupov O., Nurtlessov Zh., Kenessariyev U., Kenessary D. The effect of exposure to crude oil on the immune system. Health implications for people living near oil exploration activities. *International Journal of Environmental Health Research*. 2021; 31 (7): 762-787.

24. Семенов В.В. *Экологическая идентификация источников загрязнения нефтяными углеводородами*. М.: Недра; 2005: 57-61.

25. Климова А.А., Язиков Е.Г., Шайхиев И.Р. Минералого-геохимическая специфика буровых шламов нефтяных месторождений на примере объектов Томской области. *Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов*. 2020; 331 (2): 102-114.

26. Скипин Л.Н., Скипин Д.Л., Петухова В.С., Кустышева И.Н. Эффективность влияния коагулянтов на физико-химические свойства буровых шламов. *Вестник Кемеровского государственного университета*. 2015; 4-3 (64): 88-92.

27. Mikos-Szymańska M., Rusek P., Borowik K., Rolewicz M., Bogusz P. Characterization of drilling waste from shale gas exploration in Centraland Eastern Poland. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018; 25 (36): 35990-36001.

28. Kujawska J., Cel W. Mobility of metals from drill cuttings. International Journal of Waste Resources. 2017; 7: 1-3.

29. Исхакова Д.Р., Алакаева Р.А., Габдулвалеева Э.Ф., Шайхлисламова Э.Э. Нефть и здоровье. *Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 75-летию башкирской нефти*. Уфа; 2007: 271-273.

TRANSLITERATION

1. Asadimehr Sh. Investigating the Use of Drilling Mud and the Reasons for its Use. *EJCMPR*. 2024; 3 (2): 543-551. https://doi.org/EJCMPR/20241131

2. Ibrahim Z. Z., Hamidi H., Afzal W.,Huseyin M. Investigating the effects of nano-Fe-O- and MWCNTs on the filtration and rheological properties of water-based muds at elevated temperature and pressure. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.* 2024; 701 (20): 134912. https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2024.134912

3. Devill' Zh. P. Burovye rastvory. *Himija zhidkostej, burenie i zakachivanie skvazhin.* Amsterdam; 2022: 115-185.

4. Murtaza M., Tariq Z., Kamal M.S. et al. Improving Water-Based Drilling Mud Performance Using Biopolymer Gum: Integrating Experimental and Machine Learning Techniques. *Molecules*. 2024; 29: 2512. https://doi.org/10.3390/molecules29112512

5. Pan Y., Cui X., Wang H. Research Progress of Intelligent Polymer Plugging Materials. *Molecules*. 2023; 28: 2975. https://doi.org/10.3390/molecules28072975

6. Ali K.A.O., Hasan Sh.M., Muhsin J.J. Artificial Intelligent for Real-Time Prediction of Rheological Drilling Mud Properties. *Iraqi Geological Journal*. 2024; 57 (1E): 147-161. https://doi.org/10.46717/igj.57.1E.10ms-2024-5-21

7. Awaka-Ama J.J., Udo G.J., Nyong A.E. Heavy Metals, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Total Petroleum Hydrocarbons and Total Hydrocarbons Contents in Drilling Mud Effluents From Eastern Obolo Oilfield In The Niger Delta Region Of Nigeria. *J. Appl. Sci. Environ. Manage.* 2024; 28 (9): 2849-2854. https://doi.org/10.4314/jasem.v28i9.30

8. Ndubuisi E.C., Eguzoro C.Ch. Environmental and living organisms' disaster caused by discharge of drilling fluid waste. *World Journal of Advanced Research and Reviews*. 2024; 22 (01): 393-400. https://doi.org/10.30574/wjarr.2024.22.1.1082

9. Saksonov M.N., Balajan A.Je., Barhatova O.A. Toksikologicheskaja ocenka komponentov burovyh rastvorov metodami biotestirovanija. *Vestnik Burjatskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2008; 4: 80-84.

10. Prokopenko P.A., Tenishheva V.E. Opredelenie toksichnostii klassa opasnosti burovyh rastvorov i othodov burenija jeksperimental'nym metodom. *Materialy XI regional'noj nauchno-tehnicheskoj konferencii «Vuzovskaja nauka – Severo-Kavkazskomu regionu»*. Stavropol': SevKavGTU; 2007: 278-280.

11. Nikitin O.V., Nasyrova Je.I., Kuz'min R.S., Minnegulova L.M., Latypova V.Z., Ashihmina T.Ja. Vlijanie chastic mikroplastika polistirola na morfologicheskie i funkcional'nye pokazateli Daphnia magna. *Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija*. 2022; 4: 96-203. https://doi.org/10.25750/1995-4301-2022-4-196-203

12. Shkaeva I.E., Solnceva S.A., Nikulina O.S., Nikolaev A.I., Dulov S.A., Zemljanoj A.V. Toksichnost' i opasnost' ftalatov. *Toksikologicheskij vestnik*. 2019; 6 (159): 3-9.

13. Mfoniso A., Anthonet N.E., Cecilia N.O., Orish E.O. Environmental and public health effects of spent drilling fluid: An updated systematic review. *Journal of Hazardous Materials Advances*. 2022; 7: 100120. https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2022.100120

14. Finney D.J. Probit analysis. Cambridge: University Press; 1980: 333.

15. Prozorovskij V.B. Statisticheskaja obrabotka rezul'tatov farmakologicheskih issledovanij. *Psihofarmakologija i biologicheskaja narkologija*. 2007; 7 (3-4): 2090-2120.

16. Nwadinigwe C.A., Udo G.J., Nwadinigwe A.O. Investigations of Heavy Metals Concentrations in Leaves of Telfairiaoccidentalis (Fluted Pumpkin) within Farmland in Ibeno Coastal Area, Niger Delta, Nigeria. *Pol. J. Environ. Stud*. 2015; 24 (4): 1733-1742.

17. Nyong A., Nsi E., Awaka-Ama J., Udo G. Comparative Evaluation of the Photodegradation of Stearic Acid by TiO2 - Modified Cement Under UV Irradiation Through Water Contact Angle and Absorbance Studies. *Adv. Mater.* 2020; 9 (1): 1-7. https://doi.org/10.11648/j.am.20200901.11

18. Udo G.J., Nwadinigwe C., Nwadinigwe A., Awakaama J.J. Correlation between Extractable Heavy Metals (Ni, V, Cd, and Pb) in Soil and ColocasiaSpp (Cocoyam corm) from Farm Lands in Ibeno Coastal Area, Niger Delta, Nigeria. *J. Sci. Eng. Res*. 2017; 4 (8): 54-61.

19. Monisha J., Tenzin T., Naresh A., Blessy B.M., Krishnamurthy N.B. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip. Toxicol.* 2014; 7 (2): 60-72. https://doi.org/10.2478/intox-2014-0009

20. Brilliance O. A., Anthonet N. E., Zelinjo N. I., Orish E.O. Heavy Metal Mixture Exposure and Effects in Developing Nations: An Update. *Toxics*. 2018; 6 (4): 65. https://doi.org/10.3390/toxics6040065

21. Chisom E., Anthonet N.E., Kenneth M.E., Orish E.O. Metal oxide nanoparticles in oil drilling: Aquatic toxicological concerns. *Journal of Hazardous Materials Advances*. 2022; 7: 100116. https://doi.org/10.1016/j.hazardv.2022.100116

22. Deming X., Xu H. Particular pollutants, human health risk and ecological risk of oil-based drilling fluid: a case study of Fuling shale gas field. *Environmental Geochemistry and Health*. 2023; 45: 981-995. https://doi.org/10.1007/s10653-022-01259-z

23. McLoone P., Dyussupov O., Nurtlessov Zh., Kenessariyev U., Kenessary D. The effect of exposure to crude oil on the immune system. Health implications for people living near oil exploration activities. *International Journal of Environmental Health Research*. 2021; 31 (7): 762-787.

24. Semenov V.V. *Jekologicheskaja identifikacija istochnikov zagrjaznenija neftjanymi uglevodorodami*. M.: Nedra; 2005: 57-61.

25. Klimova A.A., Jazikov E.G., Shajhiev I.R. Mineralogo-geohimicheskaja specifika burovyh shlamov neftjanyh mestorozhdenij na primere ob'ektov Tomskoj oblasti. *Izvestija Tomskogo politehnicheskogo universiteta. Inzhiniring georesursov*. 2020; 331 (2): 102-114.

26. Skipin L.N., Skipin D.L., Petuhova V.S., Kustysheva I.N. Jeffektivnost' vlijanija koaguljantov na fiziko-himicheskie svojstva burovyh shlamov. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015; 4-3 (64): 88-92.

27. Mikos-Szymańska M., Rusek P., Borowik K., Rolewicz M., Bogusz P. Characterization of drilling waste from shale gas exploration in Centraland Eastern Poland. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018; 25 (36): 35990-36001.

28. Kujawska J., Cel W. Mobility of metals from drill cuttings. International Journal of Waste Resources. 2017; 7: 1-3.

29. Ishakova D.R., Alakaeva R.A., Gabdulvaleeva Je.F., Shajhlislamova Je.Je. Neft' i zdorov'e. *Sbornik nauchnyh trudov Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj 75-letiju bashkirskoj nefti*. Ufa; 2007: 271-273.

Поступила 09.01.2025
Принята 19.02.2025
Опубликована online 31.03.2025

K. K. Baitenov[1], A. A. Zhurgenova[1], A. B. Kulbayeva[1], S. K. Bermagambetova[1], K. N. Shayakhmetova[1], L. D. Sakebayeva[1], G. I. Karashova[1], F. A. Rabayeva[1], A. A. Mamyrbaev[1]*

CHEMICAL COMPOSITION AND TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF DRILLING MUD

[1]West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov NC JSC (030019, Republic of Kazakhstan, Aktobe city, Maresyeva st., 68; e-mail: info@zkmu.kz).

***Ainur Kulbayeva** – Department of Preventive Medicine, West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov NC JSC; 030019, Republic of Kazakhstan, Aktobe city, Maresyeva st., 68; e-mail: anon_88@mail.ru)

Aim. Investigation of the chemical composition of drilling fluid and its toxicity based on the assessment of average lethal doses.

Materials and methods. The chemical composition of drilling fluid and drilling mud for metals and inorganic oxides was studied by atomic absorption spectroscopy (AgilentAA240FS), as well as using atomic emission spectroscopy. In an experiment on mature male rats, the average lethal dose of drilling fluid was established with intraperitoneal single injection.

Results and discussion. The results of our own research presented in this paper indicate that drilling fluid and drilling mud have a diverse chemical composition due to the presence of heavy metals and inorganic oxides in them. Pb and As are found in the drilling fluid, and As, Ba, Cd, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb, Zn; P2O5, SiO2, CaO, Na2O, and K2O in the drilling mud. In acute experience, under conditions of a single intraperitoneal injection of drilling fluid, lethal doses (LD_{16}, LD_{50}, LD_{84}, LD_{100}), as well as survival rates, were established. The dose-dependent effects of the toxic effect of drilling fluid, determined by the average lethal dose and the corresponding survival rate, indicate the potential danger of drilling fluid and drilling mud.

Conclusions. Drilling fluid and drilling mud have a certain toxicity and danger, which largely depends on their chemical composition due to the presence of heavy metals and inorganic oxides. The established lethal doses and survival rates indicate moderate toxicity of drilling fluid.

Key words: drilling fluid; chemical composition; heavy metals; average lethal dose; experiment

К. К. Байтенов[1], А. А. Жургенова[1], А. Б. Кулбаева[1], С. К. Бермагамбетова[1], К. Н. Шаяхметова[1], Л. Д. Сакебаева[1], Г. И. Карашова[1], Ф. А. Рабаева[1], А. А. Мамырбаев[1]*

БҰРҒЫЛАУ ЕРІТІНДІСІНІҢ ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫ ЖӘНЕ ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

[1]КеАҚ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» (030019, Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қ.**,** Маресьева көш., 68; e-mail: info@zkmu.kz)

***Айнур Бейімбетқызы Кулбаева** – КеАҚ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті»; 030019, Қазақстан, Ақтөбе қ.**,** Маресьева көш., 68; e-mail: anon_88@mail.ru)

Зерттеудің мақсаты. Орташа өлімге әкелетін дозаларды бағалау негізінде бұрғылау ерітіндісінің химиялық құрамын және оның уыттылығын зерттеу.

Материалдар және әдістер. Металдар мен Бейорганикалық оксидтерге бұрғылау ерітіндісі мен бұрғылау шламының химиялық құрамын зерттеу атомдық-абсорбциялық спектроскопия (AgilentAA240FS) әдісімен, сондай-ақ атомдық-эмиссиялық спектроскопияны қолдану арқылы жүргізілді. Жыныстық жетілген еркек егеуқұйрықтарға жүргізілген экспериментте құрсақішілік бір реттік енгізу кезінде бұрғылау ерітіндісінің орташа өлімге әкелетін дозасы анықталды.

*Нәтижелер және талқылау.*Осы жұмыста ұсынылған өз зерттеулерінің нәтижелері бұрғылау ерітіндісі мен бұрғылау шламының құрамында ауыр металдар мен Бейорганикалық оксидтердің болуына байланысты химиялық құрамның алуан түрлілігімен ерекшеленетіндігін көрсетеді. Бұрғылау ерітіндісінде Pb және as, бұрғылау шламында табылғанs, Ba, Cd, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb, Zn; P2O5, SiO2, CaO, Na2O, K2O. өткір тәжірибеде, бұрғылау ерітіндісін бір рет құрсақішілік енгізу жағдайында өлімге әкелетін дозалар (LD_{16}, LD_{50}, LD_{84}, LD_{100}), сондай-ақ өмір сүру деңгейі. Орташа өлімге әкелетін дозамен және тиісті өмір сүрумен анықталатын бұрғылау ерітіндісінің уытты әсерінің біз тапқан дозаға тәуелді әсерлері бұрғылау ерітіндісі мен бұрғылау шламының ықтимал қауіптілігін көрсетеді.

Қорытындылар. Бұрғылау ерітіндісі мен бұрғылау шламының белгілі бір уыттылығы мен қауіптілігі бар, бұл көбінесе ауыр металдар мен Бейорганикалық оксидтердің болуына байланысты олардың химиялық құрамына байланысты. Белгіленген өлім дозалары мен өмір сүру деңгейі бұрғылау ерітіндісінің орташа уыттылығын көрсетеді.

Кілт сөздер: бұрғылау ерітіндісі; бұрғылау шламы; химиялық құрамы; ауыр металдар; орташа өлім дозасы; тәжірибе

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 13058
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-153-163

Б. С. Мухажанова[1*], Р. А. Тулегенова[2], Л. Б. Сейдуанова[1]

ПОДХОДЫ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАЧЕСТВА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

[1]НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова» (050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би 94; e-mail: info@kaznmu.kz)
[2]SDU University (040900, Республика Казахстан, Алматинская область, район Карасай, г. Каскелен, ул. Абылай хана 1/1; e-mail: info@sdu.edu.kz)

***Ботакоз Серикбаевна Мухажанова** – НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова»; 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би 94; e-mail: botakoz0391@mail.ru

В условиях постоянного изменения медицинских технологий, динамичного развития научных исследований и изменения потребностей пациентов необходимо постоянно совершенствовать работу медицинских учреждений. Особенно это актуально для перинатальных центров, где каждая деталь играет решающую роль в заботе о здоровье будущих и новых мам и их младенцев. Повышение качества предоставляемых услуг в Областном перинатальном центре города Талдыкорган является не только актуальной, но и жизненно важной задачей, направленной на улучшение здоровья населения региона. В ходе исследования нами были проанализированы работы таких авторов, как: и др. могут представлять интерес для дальнейшего изучения вопроса.

Цель. Анализ инновационных подходов, направленных на повышение качества медицинского обслуживания в Областном перинатальном центре города Талдыкорган.

Материалы и методы. Для достижения указанной цели был осуществлен комплекс исследований, включающий экспертные оценки, анкетирование пациентов и наблюдения за процессом работы врачей.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования могут оказаться ценными для разработки конкретных стратегий и рекомендаций по улучшению качества медицинского обслуживания в Областном перинатальном центре города Талдыкорган.

Выводы. Полученные данные позволят осуществить более глубокий анализ текущей ситуации и выявить ключевые проблемные аспекты в предоставлении медицинских услуг.

Ключевые слова: инновации; предоставление услуг; пациенты; медицина; персонал; качество; учреждение; здравоохранение

ВВЕДЕНИЕ

Современная медицина стремится к постоянному улучшению качества предоставляемых услуг, особенно в ключевых областях, таких как перинатальная медицина. Областной перинатальный центр г. Талдыкоргана является важным звеном в системе здравоохранения, обеспечивая квалифицированную помощь беременным женщинам, новорожденным и младенцам. В данном контексте особенно важно внедрение инновационных подходов для повышения эффективности и качества медицинского обслуживания.

Медицинское обслуживание в перинатальных центрах играет ключевую роль в сохранении здоровья как будущих матерей, так и новорожденных. Город Талдыкорган не исключение, и областной перинатальный центр здесь является основным медицинским учреждением, обеспечивающим качественную помощь беременным и родильницам.

Недостаточное количество квалифицированных специалистов, нехватка современного оборудования, неэффективные методы лечения – все это влияет на уровень заботы о будущих матерях и детях. Поэтому актуальной задачей является разработка инновационных подходов в улучшении качества медицинского обслуживания в областном перинатальном центре г. Талдыкорган.

В современной глобальной практике здравоохранения повышение эффективности управления медицинскими организациями выделяется как один из преимущественных направлений развития. В связи с существующими политическими и экономическими условиями требуется более глубокое совершенствование стратегического планирования в контексте медицинских учреждений, акцентируя внимание на ясном определении взаимосвязей между стратегическими целями и операционными задачами различных подразделений и персонала [1].

Преимущества государственных медицинских учреждений проявляются в экономических различиях, связанных с затратами на предоставление медицинской помощи. Бюджетные организации обычно освобождены от оплаты аренды за здания и инфраструктуру, что ведет к снижению общих расходов. В отличие от этого, частные учреждения вынуждены включать затраты на амортизацию в стоимость услуг, что при-

водит к повышению цен. В результате, тарифы на медицинские услуги в государственных учреждениях оказываются ниже по сравнению с частными медицинскими центрами. Частные учреждения, в свою очередь, не проявляют особого интереса к участию в системе обязательного медицинского страхования, поскольку их представленность в данной системе ограничена, а эффективное управление затратами играет важную роль в стратегическом планировании их дальнейшего развития [2].

Тем не менее, достижение эффективного управления ограничивается рядом факторов (рис. 1).

В книге «Конкурентное преимущество» Майкл Портер предлагает модель анализа конкурентных преимуществ компаний путем рассмотрения их различных видов деятельности. Согласно этой модели, ценность каждой услуги, предоставляемой компанией, частично определяется ее видами деятельности. Основная цель стратегий компании заключается в создании общей стоимости, превышающей общие издержки. Этот избыток создается через различные виды деятельности, которые включают как материальные, так и нематериальные компоненты, такие как человеческие ресурсы и технологии, необходимые для реализации их функций [3].

Важным параметром для оценки потребителей ценности, получаемой от услуг сервисных компаний, является степень соответствия предоставленных услуг их ожиданиям. При превышении воспринимаемой ценности ожиданиями клиента, вероятность положительной оценки услуг высока. В случае, когда реальные результаты не соответствуют ожиданиям клиента, он ощутит неудовлетворенность от предоставленных услуг и, вероятно, обратится к другому поставщику услуг. Этот процесс имеет прямое влияние на результативность деятельности компании, особенно на уровень удержания постоянных клиентов (рис. 2) [4].

С каждым годом ожидания пациентов к медицинским услугам усиливаются, что подчеркивает необходимость для руководителей в здравоохранении прогрессивно внедрять и использовать цифровые технологии. Эти технологии направлены на улучшение взаимодействия пациента с медицинским учреждением на каждом этапе его обращения. Основная цель состоит в том, чтобы пациент выходил из клиники с полным удовлетворением, обладая глубоким пониманием своего состояния здоровья и умениями эффективного управления им [5].

До сегодняшнего момента существует тенденция к смешиванию понятий «качество медицинской помощи» и «качество медицинских услуг», несмотря на различие в характеристиках.

Качество медицинской помощи обычно оценивается с точки зрения результатов лечения пациентов, эффективности и безопасности проводимого лечения, доступности и удовлетворенности пациентов. Качество медицинских услуг включает в себя такие аспекты, как дружелюбность и профессионализм персонала, комфортность условий оказания помощи, скорость предоставления услуг, общий сервис и т.д.

Понимание различий между этими понятиями поможет улучшить качество медицинской помощи и услуг, так как это позволит более точно определить ожидания и потребности пациентов и разработать эффективные стратегии повышения качества заботы о здоровье [6].

Качество медицинских услуг, в отличие от качества медицинской помощи, включает в себя ряд аспектов:

1. предоставление пациентам доступной информации о результатах обследований, вариантах и результатов лечения, а также о возможных рисках;

2. соблюдение высоких стандартов профессиональной компетенции врача, включая его знания, навыки и умения;

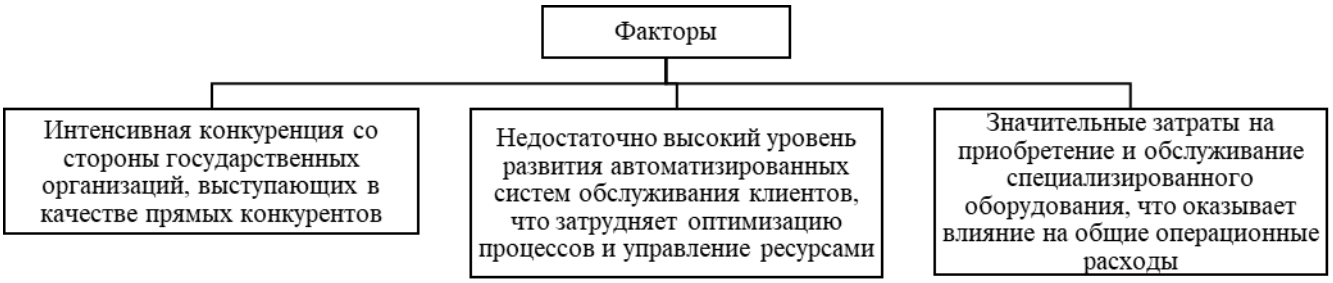


Рисунок 1 – Факторы ограничения достижения эффективного управления

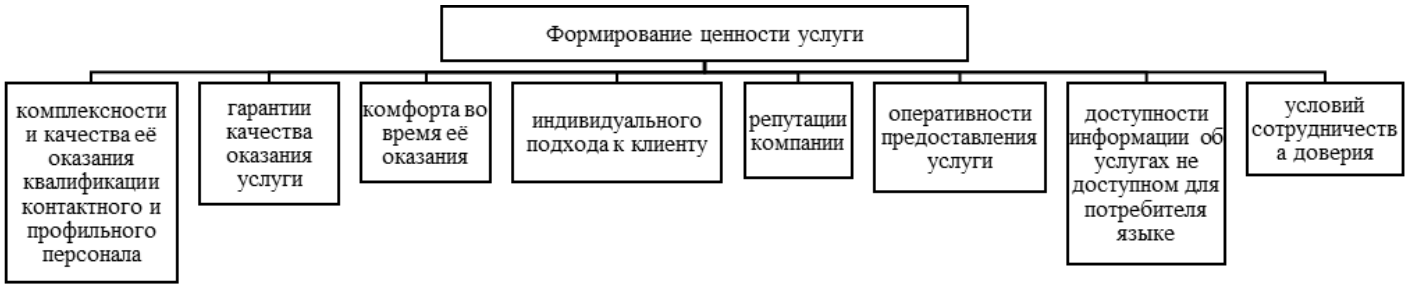


Рисунок 2 – Формирование ценности услуг

3. проявление профессионализма врача в выборе соответствующих методологий и методик лечения;

4. обеспечение качественного оказания медицинских услуг, включая обоснованное и адекватное определение объема лечения, соблюдение технологий диагностики и лечения, а также достижение положительных результатов в отношении состояния здоровья пациента;

5. оценка качественных показателей процесса предоставления услуг;

6. удовлетворенность пациента результатами лечения [7].

Для успешной реформы здравоохранения необходимо, чтобы руководители в этой сфере были готовы к изменениям, обладали знаниями и опытом, а также умели эффективно использовать новые возможности. Они должны быть способны координировать работу персонала, оптимизировать процессы и ресурсы, а также разрабатывать и внедрять инновационные подходы.

Кроме того, руководители здравоохранения должны уметь эффективно представлять интересы своей организации перед различными стейкхолдерами, в том числе перед руководством, пациентами, медицинским персоналом и государственными органами. Они должны быть готовы к диалогу и сотрудничеству, а также уметь принимать решения на основе обоснованных данных и анализа [8].

Одной из задач, стоящих перед руководителями медицинских организаций является «оптимизация» лечебного процесса с целью создания конкурентоспособности по качеству и цене услуг [9].

Для эффективной оптимизации лечебного процесса необходимы:

1. анализ и оптимизация каждого этапа лечения пациента, начиная от приема врача и диагностики, до лечения и реабилитации;

2. внедрение современных технологий и методики лечения для улучшения качества медицинской помощи и сокращения времени на лечение;

3. оптимизация рабочих процессов в медицинской организации для сокращения времени на бюрократическую работу и повышение эффективности персонала;

4. внедрение системы управления качеством для обеспечения постоянного контролирования качества медицинских услуг и их постоянного улучшения;

5. стремление к сокращению затрат на лечение без ущерба для качества медицинской помощи, например, за счет оптимизации закупок медикаментов и медицинского оборудования.

Руководителям медицинских организаций необходимо постоянно следить за изменениями в сфере здравоохранения и быстро адаптироваться к новым требованиям и технологиям, чтобы оставаться конкурентоспособными на рынке медицинских услуг.

Непременным условием достижения указанных результатов является обеспечение граждан качественной медицинской помощью. Прогресс в улучшении материально-технической базы и обеспечении ресурсами медицинских организаций, вместе с постоянно возрастающими требованиями граждан к повышению стандартов оказания медицинской помощи, стимулировал развитие данной области. В настоящее время особое внимание уделяется оптимизации использования ресурсов и повышению эффективности процессов предоставления медицинской помощи [10].

Система управления качеством в медицине представляет собой интерфейс между пациентами (как потребителями медицинских услуг) и медицинскими учреждениями (которые выступают в качестве поставщиков медицинских услуг). Изучены основные элементы системы управления качеством в медицине (рис. 3).

Медицинская услуга представляет собой медико-профилактическое или терапевтическое воздействие либо комплекс таких воздействий, ориентированных на профилактику, диагностику, лечение и реабилитацию заболеваний, обладающих автономным и завершенным характером [11].

Медицинская услуга характеризуется определенными особенностями:

1. недостаточная информированность потребителя о доступных услугах;

2. ограниченная возможность самостоятельного выбора услуг, так как это решение в значительной мере зависит от медицинского персонала, предоставляющего услуги;

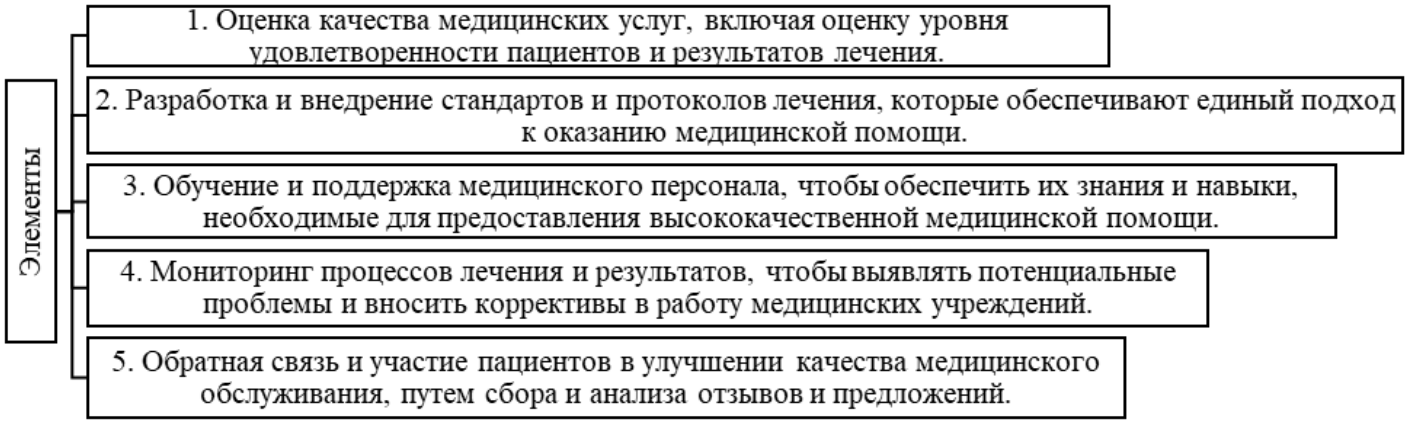


Рисунок 3 – Элементы системы управления качеством в медицине

3. невозможность сохранения услуги для будущего использования;

4. ограниченные возможности демонстрации услуги, особенно в сравнении с товарами.

Удовлетворенность потребителей медицинских услуг является одним из критериев качества предоставляемой медицинской помощи [12].

Таким образом, система управления качеством в медицине играет важную роль в повышении эффективности и безопасности медицинских услуг, а также в улучшении уровня удовлетворенности пациентов. Она способствует развитию лучших практик и инноваций в медицинской сфере, обеспечивая более качественное и доступное здравоохранение для всех.

Цель работы – анализ инновационных подходов, направленных на повышение качества медицинского обслуживания в Областном перинатальном центре г. Талдыкорган.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

– изучить степень удовлетворенности пациентов предоставляемыми услугами, включая оценку качества обслуживания, ожиданий и восприятия результатов лечения.

– проанализировать качество предоставления услуг, посредством опроса медицинских работников,

– проанализировать полученные результаты исследования,

– разработать рекомендации по полученным данным и совершить обобщенный вывод.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились пациенты и врачи Областного перинатального центра г. Талдыкорган. Предмет исследования заключался в анализе и оценке эффективности и качества предоставляемых медицинских услуг в рамках выбранного медицинского учреждения.

В ходе работы был осуществлен комплекс исследований, включающий в себя экспертные оценки, анкетирование пациентов и наблюдения за процессом работы врачей.

На первом этапе была осуществлена экспертная оценка, в рамках которой специалисты в области медицины дали свое мнение о текущем состоянии методов диагностики и лечения. Это позволило выявить основные проблемы и недостатки, с которыми сталкиваются врачи при работе с пациентами. Далее было проведено анкетирование пациентов, чтобы узнать их мнение о качестве медицинской помощи, которую им предоставляют врачи. Вопросы касались удовлетворенности результатами лечения, доступности услуг, а также общего уровня сервиса в медицинских учреждениях.

В результате всех проведенных исследований были получены данные, которые позволили выявить ключевые проблемы в медицинской сфере и предложить рекомендации по их улучшению. Это позволит повысить качество предоставляемой медицинской помощи и улучшить уровень удовлетворенности пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В Республике Казахстан улучшение доступности и качества медицинской помощи для населения остается ключевым приоритетом государственной политики в сфере охраны здоровья. Доступность медицинских услуг рассматривается как обеспечение свободного доступа к службам здравоохранения без препятствий, возникающих из-за географических, экономических, социальных, культурных, организационных или языковых факторов.

Исследование финансово-экономических аспектов, таких как эффективность использования ресурсов, стоимость медицинских услуг для пациентов и т.д.

Повышение качества медицинского обслуживания в Республике Казахстан подвержено ряду системных проблем. Недостаточное финансирование здравоохранения ограничивает доступ к современному оборудованию и уровню оплаты медицинских кадров, что в свою очередь сказывается на стандартах лечения и качестве медицинской помощи. Дефицит квалифицированных специалистов усугубляет ситуацию, снижая доступность высококачественного медицинского обслуживания и уровень профессионализма в здравоохранении.

Неравномерное распределение ресурсов между городскими и сельскими районами порождает неравенство в доступе к медицинским услугам и стандартам обслуживания, что может усиливать социальные и здравоохранительные неравенства. Недостаточное внимание к медицинской профилактике и образу жизни приводит к увеличению заболеваемости и нагрузке на систему здравоохранения, а также снижает эффективность мер по предотвращению заболеваний. Неэффективное управление и бюрократия затрудняют внедрение инновационных методов лечения, разработку программ повышения качества и контроль за стандартами медицинского обслуживания.

Решение этих проблем требует комплексного подхода, включая увеличение финансирования здравоохранения, усовершенствование медицинского образования и подготовки кадров, разработку эффективных программ профилактики и улучшение системы управления в здравоохранении.

В ходе исследования было проанализировано качество предоставления медицинских услуг в Областном перинатальном центре г. Талдыкорган. В опросе приняло участие 100 медицинских работников и 100 пациентов. Социологический опрос проводился на онлайн платформе *Google-форма* в октябре – ноябре 2023 г.

Были проанализированы данные, полученные в ходе исследования. Первоначально рассмотрим ответы медицинских работников на проведенное анкетирование. В исследовании приняло участие 45% мужчин и 55% женщин. Был задан вопрос «Как вы оцениваете общее качество медицинского обслуживания в данном перинатальном центре?» (рис. 4).

Согласно представленным данным, 30% медицинских работников оценили общее качество медицинско-

Рисунок 4 – Ответы медицинского персонала на вопрос об общем качестве медицинского обслуживания в перинатальном центре

Рисунок 5 – Ответы медицинского персонала на вопрос о профессионализме коллег

Рисунок 6 – Оценка медицинским персоналом качества оборудования и медицинских инструментов

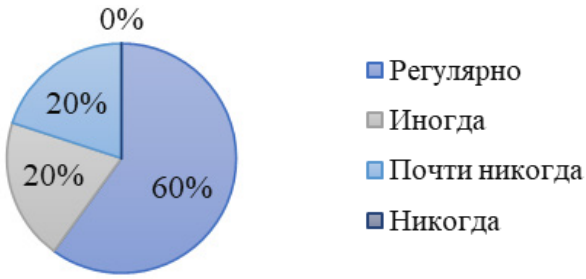


Рисунок 7 – Ответы медицинского персонала на вопрос «Как часто вы участвуете в программах повышения квалификации и обучении в перинатальном центре?»

го обслуживания в данном перинатальном центре как «отличное», 35% – как «хорошее», 10% – как «удовлетворительное», 5% считают качество обслуживания низким, 20% не предоставили оценку.

Изучены оценки респондентов по профессионализму своих коллег в перинатальном центре (рис. 5). Так, 60% респондентов оценили профессионализм своих коллег как высокий, 20% считают уровень профессионализма коллег средним, 5% указали на низкий уровень профессионализма, и 15% медицинского персонала не предоставили ответа.

Проанализирована оценка качества оборудования и медицинских инструментов в перинатальном центре. Согласно мнению 50% респондентов, качество оборудования и медицинских инструментов в перинатальном центре «очень хорошее», 30% считают его «хорошим», 5% определили его как «удовлетворительное», и 15% медицинского персонала не предоставили своего мнения (рис. 6).

Ответы респондентов на вопрос «Как часто вы участвуете в программах повышения квалификации и обучении в перинатальном центре?» показали, что 60% медицинского персонала перинатального центра регулярно участвуют в программах повышения квалификации и обучении, 20% участвуют иногда, еще 20% почти никогда не принимают участия в подобных программах (рис. 7).

Анализ ответов на вопрос «Какие аспекты медицинского обслуживания в перинатальном центре, по вашему мнению, требуют наибольшего улучшения?» показал, что, по мнению 30% опрошенных качество обслуживания в перинатальном центре требует наибольшего улучшения, 10% считают, что требует улучшения доступность услуг, 20% считают, что наибольшего

Рисунок 8 – Аспекты медицинского обслуживания, требующего наибольшего улучшения, по мнению медицинского персонала

улучшения требует профессионализм персонала, 10% считают, что необходимо улучшение оборудования и инструментов, 30% предполагают, что улучшение необходимо в программах обучения и повышения квалификации персонала. (рис. 8).

На вопрос «Какие дополнительные комментарии или предложения по улучшению качества медицин-

ского обслуживания в нашем перинатальном центре у вас есть?» 20% опрошенных ответили, что необходимо увеличение числа квалифицированных медицинских специалистов для сокращения ожидания и повышения доступности услуг, 30% считают, что необходимо внедрение дополнительных программ обучения и тренингов для персонала по повышению качества обслуживания и использования новых методов лечения, 10% выбрали расширение ассортимента медицинского оборудования для обеспечения более широкого спектра медицинских процедур и операций, 5% считают, что необходимо улучшение системы мониторинга и контроля за качеством услуг с использованием современных технологий, 20% выбрали повышение внимания к комфорту и удобству пациентов во время пребывания в центре, включая улучшение условий проживания и питания и 15% считают, что необходимо создание механизмов обратной связи для пациентов, чтобы они могли делиться своим опытом и предложениями по улучшению качества обслуживания.

На основании представленных данных можно сформулировать следующие рекомендации для улучшения качества медицинского обслуживания в перинатальном центре:

– рекомендуется провести анализ потребностей и ресурсов для привлечения дополнительных медицинских специалистов с целью оптимизации ожидания и обеспечения более широкого доступа к услугам;

– целесообразно разработать и внедрить обучающие программы, направленные на повышение профессионализма персонала и внедрение современных методов лечения;

– рекомендуется провести тщательное исследование текущего оборудования и рассмотреть возможности для его расширения, чтобы обеспечить выполнение широкого спектра медицинских процедур и операций;

– рекомендуется внедрить современные технологии для систематического мониторинга и контроля за качеством медицинского обслуживания с целью выявления и решения проблемных ситуаций;

– рекомендуется сосредоточить усилия на создании комфортной и удобной среды для пациентов, включая улучшение условий проживания, питания и общественных зон;

– рекомендуется разработать и внедрить механизмы для активного сбора обратной связи от пациентов с целью учета их потребностей и предложений по улучшению качества медицинского обслуживания.

Внедрение данных рекомендаций предполагает совершенствование процессов и структурных элементов работы перинатального центра с целью обеспечения более эффективного и качественного обслуживания пациентов.

Далее проанализированы ответы пациентов на анкетирование. Результаты анализа ответов на вопрос «Каково Ваше общее впечатление от качества медицинского обслуживания в нашем перинатальном центре?» выявили, что у 20% пациентов после посещения перинатального центра сформировалось очень положительное впечатление, у 30% преобладало положительное впечатление от качества предоставленных услуг, у 35% – нейтральное впечатление, у 15% сформировалось отрицательное впечатление (рис. 9).

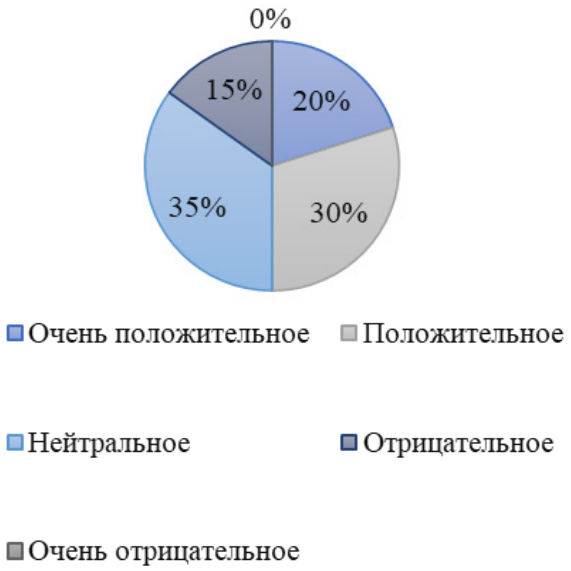


Рисунок 9 – Общее впечатление пациентов перинатального центра от качества медицинского обслуживания в перинатальном центре

Рисунок 10 – Удовлетворенность пациентов перинатального центра доступностью медицинских услуг

При анализе ответов на вопрос «Насколько вы удовлетворены доступностью медицинских услуг в перинатальном центре?» выявлено, что 30% респондентов были полностью удовлетворены доступностью медицинских услуг в перинатальном центре, 50% были в основном удовлетворены, но считали, что имелись недостатки, 15% были не удовлетворены, 5% затруднились с ответом. (рис. 10).

На вопрос относительно дружелюбности и внимательности медицинского персонала в перинатальном

центре 25% отметили высокий уровень дружелюбности и внимательности, 40% участниц исследования выразили сходное мнение, оценив вышеперечисленные качества персонала как высокие, 30% респонденток оценили дружелюбность и внимательность на уровне средней оценки, в то время как 5% участниц исследования оценили эти аспектов работы персонала низко (рис. 11).

В ответ на вопрос «Как вы оцениваете качество обслуживания в период родов?» 30% респонденток высоко оценили качество предоставляемых медицинских услуг в перинатальном центре во время родов, 45% участниц опроса оценили качество обслуживания как хорошее, в то время как 15% выразили удовлетворительное мнение, 10% указали на низкое качество обслуживания во время родов (рис. 12).

На просьбу оценить состояние комфорта и чистоты помещений и оборудования в центре (рис. 13) 20% респондентов высоко оценили состояние комфорта и чистоты помещений и оборудования в перинатальном центре. Кроме того, 50% участников опроса оценили данное состояние как хорошее, в то время как 25% отметили его как удовлетворительное, 5% оценили состояние комфорта и чистоты как плохое.

При ответе на вопрос «Какие аспекты медицинского обслуживания в перинатальном центре, по вашему мнению, требуют улучшения?» 30% респондентов отметили, что качество обслуживания в перинатальном центре требует дополнительных улучшений. 20% участников опроса высказали мнение о необходимости совершенствования доступности услуг, в то время как 30% отметили необходимость улучшения дружелюбности и внимательности со стороны персонала. 20% респондентов выразили мнение о необходимости улучшения состояния комфорта и чистоты помещений (рис. 14).

В ответ на вопрос «Каково ваше мнение о доступности лекарств и медицинских расходных материалов в центре?» 15% опрошенных лиц указали, что считают лекарства и медицинские расходные материалы очень доступными, в то время как 35% респондентов оценили их как доступные. 30% участников опроса оценили доступность лекарств и медицинских расходных материалов на среднем уровне, 10% посчитали лекарства и медицинские расходные материалы дорогими, 10% указали на очень высокую стоимость этих товаров (рис. 15).

Исходя из анализа представленных данных, можно предложить следующие рекомендации для перинатального центра:

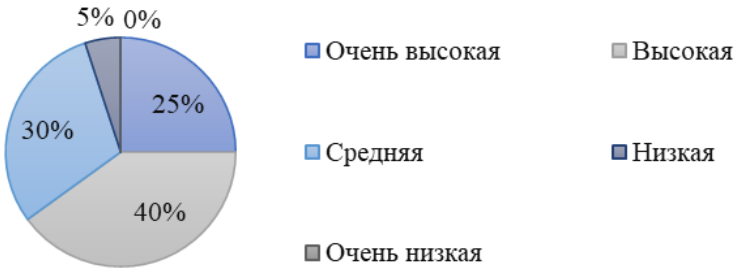


Рисунок 11 – Оценка пациентами дружелюбности и внимательности медицинского персонала перинатального центра

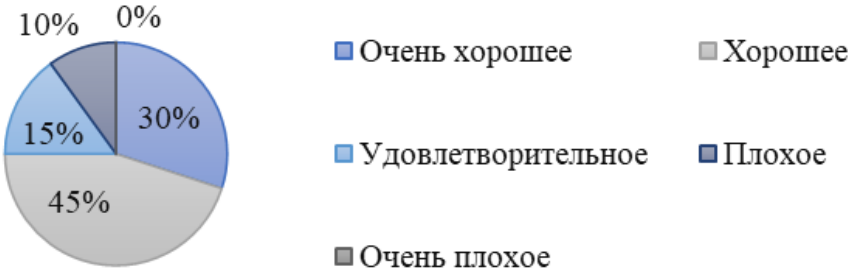


Рисунок 12 – Качество обслуживания в период родов

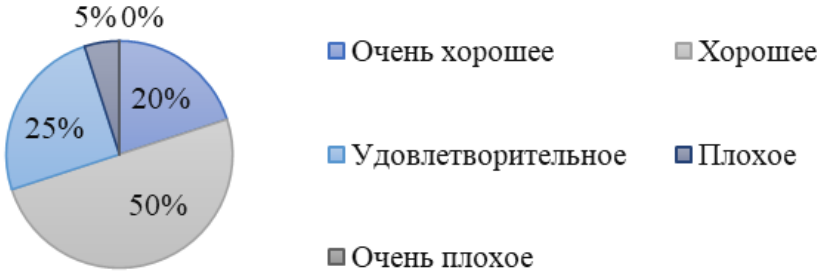


Рисунок 13 – Оценка пациентами состояния комфорта и чистоты помещений и оборудования в перинатальном центре

1. рекомендуется провести анализ стоимости предоставляемых медицинских товаров и их доступности для пациентов. Можно рассмотреть варианты снижения цен или разработки программ субсидирования для улучшения доступности лекарственных препаратов и медицинских расходных материалов;

2. центр может организовать регулярные тренинги и обучающие программы для персонала с целью повышения уровня дружелюбности, внимательности и профессионализма в обслуживании пациентов;

3. рекомендуется обратить особое внимание на поддержание высокого уровня чистоты и комфорта в помещениях центра. Это может включать в себя регулярную уборку, ремонт и модернизацию оборудования, а также создание приятной атмосферы для пациентов;

4. важно установить систему сбора обратной связи от пациентов о качестве обслуживания и их потребностях. Это позволит центру оперативно реагировать на проблемы и улучшать свою работу с учетом потребностей пациентов;

5. рекомендуется внедрить систему контроля качества услуг, которая будет регулярно оценивать удовлетворенность пациентов, а также эффективность и профессионализм работы персонала.

Развитие и совершенствование медицинской сферы, особенно в контексте повышения доступности и качества медицинской помощи, остается неотъемлемой составляющей государственной политики в Казахстане. Государственные усилия направлены на устранение различных барьеров, мешающих свободному доступу к медицинским услугам, включая географические, экономические, социальные и культурные факторы. Постоянное стремление к улучшению системы здравоохранения подчеркивает важность эффективного управления и инновационного подхода к предоставлению медицинских услуг.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в современном Казахстане доступность и качество медицинской помощи остаются приоритетными направлениями государственной политики в сфере здравоохранения. Реализация этих целей требует не только усилий со стороны государства, но и активного внедрения инновационных подходов и эффективного управления медицинскими организациями. Разработка и реализация стратегий, направленных на устранение барьеров доступности и повышение качества услуг, имеют решающее значение для обеспечения здоровья и благополучия населения.

В отношении опроса медицинского персонала можно констатировать, что оценка качества медицинского обслуживания в перинатальном центре включает в себя оценку различных аспектов, таких как качество оборудования, профессионализм персонала, доступность услуг и программы обучения. Большинство респондентов высоко оценили профессионализм коллег и качество оборудования. Однако существует определенная неудовлетворенность в некоторых областях, таких как ожидание и доступность услуг, а также необходимость улучшения программ обучения и повышения квалификации персонала. Предложения по улучшению включают увеличение числа квалифицированных специалистов, внедрение дополнительных обучающих программ, расширение ассортимента оборудования, улучшение системы мониторинга качества, повышение внимания к комфорту пациентов и создание механизмов обратной связи для улучшения качества обслуживания.

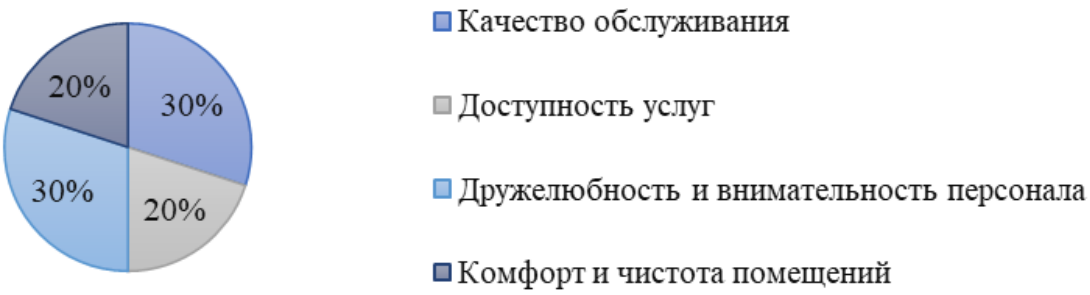


Рисунок 14 – Аспекты медицинского обслуживания, требующие улучшения, по мнению пациентов

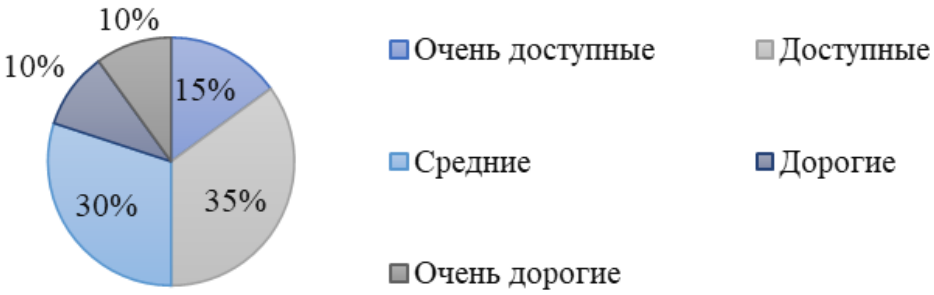


Рисунок 15 – Мнение пациентов о доступности лекарств и медицинских расходных материалов в центре

В целом, результаты анализа предоставленных данных пациентов свидетельствуют о разнообразии мнений и восприятий опрошенных о качестве и доступности медицинских услуг в перинатальном центре. Хотя значительная часть респондентов высоко оценивает некоторые аспекты центра, такие как дружелюбность персонала и состояние комфорта помещений, всё же существует необходимость в улучшении других аспектов, таких как доступность медицинских расходных материалов и стоимость лекарств. Предоставленные данные позволяют выделить области, требующие дополнительного внимания и улучшений, что может быть важным для повышения удовлетворенности пациентов и общего качества медицинского обслуживания в перинатальном центре.

По завершению исследования можно сказать, что в современном мире повышение качества медицинского обслуживания является одним из ключевых приоритетов для обеспечения здоровья населения. Различные подходы, такие как внедрение новых технологий, повышение квалификации медицинского персонала, улучшение системы управления и контроля качества, способствуют улучшению условий оказания медицинской помощи и повышению удовлетворенности пациентов. Важно продолжать исследования и разработки в данной области, а также совершенствовать сотрудничество между врачами, пациентами и организациями здравоохранения, чтобы обеспечить эффективное и качественное медицинское обслуживание для всех.

Вклад авторов:

Б. С. Мухажанова – концепция и дизайн исследования.

Р. А. Тулегенова, Л. Б. Сейдуанова – сбор и анализ материала.

Б. С. Мухажанова, Р. А. Тулегенова – статистическая обработка материала.

Б. С. Мухажанова, Р. А. Тулегенова, Л. Б. Сейдуанова – редактирование.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакальская Е.В., Брыляева Е.В. Направления повышения эффективности медицинской организации. *Россия: тенденции и перспективы развития*.2022; 17 (3): 325-330.

2. Рыбальченко И.Е., Чуянов Ю.В. Критерии оценки качества оказания медицинских услуг. *Журнал правовых и экономических исследований*.2020; 1, 74-82.

3. Неустроева С.В. Конкурентные стратегии компании по Майклу Портеру. *Форум молодых ученых*. 2018; 11-2 (27): 198-201.

4. Ермакова К.Л., Штоколова К.В., Гаврилова А.В. Анализ эффективности использования ресурсов медицинской организации. *Молодежный научный вестник*. 2018; 2 (27): 244-248.

5. Швыдкая М.С., Логвинов К.В. Повышение качества обслуживание в медицинской организации на основе анализа карты пути клиента. *Экономика и эффективность организации производства*. 2020; 32: 96-100.

6. Шарабчиев, Ю.Т., Дудина Т.В. Доступность и качество медицинской помощи: слагаемые успеха. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2013; 4 (4): 16-34.

7. Зубец А.Н., Новиков А.В. О качестве медицинского обслуживания населения в контексте повышения качества жизни в России. *Гуманитарные науки. Вестник финансового университета*. 2018; 8 (6): 58-67.

8. Куделина О.В. Модель компетенций руководителя организации здравоохранения: международный опыт внедрения компетенций распределенного лидерства. *Российский журнал менеджмента*. 2016; 4: 81-104.

9. Сагдеев Р.Р. Проблемы системы управления в российском здравоохранении. *Проблемы современной экономики*. 2011; 4 (1): 21-25.

10. Patel V.K., Singh A. *Artificial Intelligence in Healthcare Management*. New Delhi: Tech Publications; 2020.

11. Smith J. *Economics and Quality in Healthcare*. Oxford: Oxford University Press; 2019.

12. Шестариц И.Н., Лекомцева Е.Н. Анализ качества медицинской услуги в медицинской организации. *Инновации. Наука. Образование*. 2022; 49: 521-529.

TRANSLITERATION

1. Bakal'skaja E.V., Bryljaeva E.V. Napravlenija povyshenija jeffektivnosti medicinskoj organizacii. Rossija: tendencii i perspektivy razvitija.2022; 17 (3): 325-330.

2. Rybal'chenko I.E., Chujanov Ju.V. Kriterii ocenki kachestva okazanija medicinskih uslug. *Zhurnal pravovyh i jekonomicheskih issledovanij*.2020; 1, 74-82.

3. Neustroeva S.V. Konkurentnye strategii kompanii po Majklu Porteru. *Forum molodyh uchenyh*. 2018; 11-2 (27): 198-201.

4. Ermakova K.L., Shtokolova K.V., Gavrilova A.V. Analiz jeffektivnosti ispol'zovanija resursov medicinskoj organizacii. *Molodezhnyj nauchnyj vestnik*. 2018; 2 (27): 244-248.

5. Shvydkaja M.S., Logvinov K.V. Povyshenie kachestva obsluzhivanie v medicinskoj organizacii na osnove analiza karty puti klienta. *Jekonomika i jeffektivnost' organizacii proizvodstva*. 2020; 32: 96-100.

6. Sharabchiev, Ju.T., Dudina T.V. Dostupnost' i kachestvo medicinskoj pomoshhi: slagaemye uspeha. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaja praktika i zdorov'e*. 2013; 4 (4): 16-34.

7. Zubec A.N., Novikov A.V. O kachestve medicinskogo obsluzhivanija naselenija v kontekste povyshenija kachestva zhizni v Rossii. *Gumanitarnye nauki. Vestnik finansovogo universiteta*. 2018; 8 (6): 58-67.

8. Kudelina O.V. Model' kompetencij rukovoditelja organizacii zdravoohranenija: mezhdunarodnyj opyt vnedrenija kompetencij raspredelennogo liderstva. *Rossijskij zhurnal menedzhmenta*. 2016; 4: 81-104.

9. Sagdeev R.R. Problemy sistemy upravlenija v rossijskom zdravoohranenii. *Problemy sovremennoj jekonomiki*. 2011; 4 (1): 21-25.
10. Patel V.K., Singh A. *Artificial Intelligence in Healthcare Management*. New Delhi: Tech Publications; 2020.
11. Smith J. *Economics and Quality in Healthcare*. Oxford: Oxford University Press; 2019.
12. Shestaric I.N., Lekomceva E.N. Analiz kachestva medicinskoj uslugi v medicinskoj organizacii. *Innovacii. Nauka. Obrazovanie*. 2022; 49: 521-529.

Поступила 24.05.2024
Принята 30.07.2024
Опубликована online 31.03.2025

B. S. Mukhazhanova[1], R. A. Tulegenova[2], L. B. Seyduanova[1]*

APPROACHES TO IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF THE QUALITY OF MEDICAL SERVICES

[1]Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov NC JSC (050000, Republic of Kazakhstan, Almaty city, Tole Bi st.,94; e-mail: info@kaznmu.kz)
[2]SDU University (040900, Republic of Kazakhstan, Almaty region, Karasai district, Kaskelen, Abylai Khan st., 1/1; e-mail: info@sdu.edu.kz)

***Botakoz Serikbayevna Mukhazhanova** – Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov NC JSC; 050000, Republic of Kazakhstan, Almaty city, Tole Bi st.,94; e-mail: botakoz0391@mail.ru

In the context of constant changes in medical technologies, the dynamic development of scientific research and changing needs of patients, it is necessary to constantly improve the work of medical institutions. This is especially true for perinatal centers, where every detail plays a crucial role in taking care of the health of expectant and new mothers and their babies. Improving the quality of services provided in the Regional Perinatal Center of Taldykorgan city is not only an urgent, but also a vital task aimed at improving the health of the region's population. In the course of the study, we analyzed the works of such authors as: et al. they may be of interest for further study of the issue.

Aim. To analyze innovative approaches aimed at improving the quality of medical care in the Regional perinatal Center of Taldykorgan city.

Materials and methods. To achieve this goal, a set of studies was carried out, including expert assessments, patient questionnaires and observations of the doctors' work process.

Results and discussion. The results of the study may be valuable for the development of specific strategies and recommendations to improve the quality of medical care in the Regional Perinatal Center of Taldykorgan city.

Conclusions. The obtained data will allow for a deeper analysis of the current situation and identify key problematic aspects in the provision of medical services.

Key words: innovation; service provision; patients; medicine; staff; quality; institution; healthcare

Б. С. Мухажанова[1], Р. А. Төлегенова[2], Л. Б. Сейдуанова[1]*

МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТУ САПАСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН АРТТЫРУ ТӘСІЛДЕРІ

[1]«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ (050000, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Төле Би к-сі, 94; e-mail: info@kaznmu.kz)
[2]SDU University (040900, Қазақстан Республикасы, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Қаскелең қ., Абылай хан көшесі 1/1; e-mail: info@sdu.edu.kz)

***Ботакөз Серікбайқызы Мухажанова** – «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ; 050000, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Төле Би к-сі, 94; e-mail: botakoz0391@mail.ru

Медициналық технологиялардың үнемі өзгеруі, ғылыми зерттеулердің қарқынды дамуы және пациенттердің қажеттіліктерінің өзгеруі жағдайында медициналық мекемелердің жұмысын үнемі жетілдіріп отыру қажет. Бұл әсіресе перинаталдық орталықтарға қатысты, мұнда әрбір деталь Болашақ және жаңа аналар мен олардың сәбилерінің денсаулығына қамқорлық жасауда шешуші рөл атқарады. Талдықорған қаласының Облыстық перинаталдық орталығында көрсетілетін қызметтердің сапасын арттыру өңір халқының денсаулығын жақсартуға бағытталған өзекті ғана емес, өмірлік маңызды міндет болып табылады. Зерттеу барысында біз келесі авторлардың жұмыстарын талдадық: және т.б. мәселені әрі қарай зерттеуге қызығушылық тудыруы мүмкін.

Осы мақаланың мақсаты Талдықорған қаласының Облыстық перинаталдық орталығында медициналық қызмет көрсету сапасын арттыруға бағытталған инновациялық тәсілдерді талдау болып табылады.

Материалдар және әдістер. Осы мақсатқа жету үшін сараптамалық бағалауды, пациенттерге сауалнама жүргізуді және дәрігерлердің жұмыс процесін бақылауды қамтитын зерттеулер кешені жүзеге асырылды.

Нәтижелер және талқылау. Зерттеу нәтижелері Талдықорған қаласының Облыстық перинаталдық орталығында медициналық қызмет көрсету сапасын жақсарту бойынша нақты стратегиялар мен ұсынымдарды әзірлеу үшін құнды болуы мүмкін.

Қорытындылар. Нәтижелер ағымдағы жағдайды тереңірек талдауға және медициналық қызмет көрсетудегі негізгі проблемалық аспектілерді анықтауға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: инновация; қызмет көрсету; пациенттер; медицина; қызметкерлер; сапа; мекеме; денсаулық сақтау

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 616.12-008.46-07:614.253.8
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-164-171

Л. С. Багланова[1, 2], Г. А. Джунусбекова[3], М. К. Тундыбаева[3], Д. М. Мухтарханова[3], Э. Б. Култанова[2*], С. Ф. Беркинбаев[3], М. О. Пашимов[2]

ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ВРАЧЕЙ ПО ВОПРОСАМ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА: РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ АНКЕТ

[1]Курс кардиологии послевузовского образования НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Абылай Хана 51/53; e-mail: lyazat.begaidaro@mail.ru)
[2]Кафедра внутренних болезней АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней» (050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Айтеке би 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.ru)
[3]Кафедра кардиологии НАО «КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова» (050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би 94; e-mail: dilyaramukhtarkhan@gmail.com)

***Эльмира Берикбаевна Култанова** – аналитик отдела менеджмента научных исследований АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней»; 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Айтеке би 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.com

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса представляет собой значимую клиническую и социальную проблему, требующую индивидуализированного подхода к диагностике и лечению. Осведомленность врачей в вопросах диагностики и ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса является ключевым фактором, определяющим качество медицинской помощи. Особенности течения хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса требуют от врачей владения специальными навыками диагностики, такими как оценка диастолической функции и структурных изменений сердца, включая использование натрийуретических пептидов и эхокардиографии. Настоящее исследование направлено на разработку и валидацию анкеты для оценки уровня информированности врачей по вопросам хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Исследование включало в себя систематический обзор литературы, экспертную оценку и пилотное тестирование анкеты с участием 151 врача.

Разработанный опросник включает 18 вопросов, охватывающих профессиональную деятельность, диагностические критерии, применение маркеров, профилактику и обучение, а также трудности и приверженность пациентов. Надежность и валидность анкеты подтверждены статистическими методами. Результаты исследования подчеркивают важность специализированных образовательных программ для повышения уровня знаний и улучшения медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.

Полученные данные представляют ценность для оптимизации диагностики и лечения хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и способствуют снижению частоты госпитализаций и улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; диагностика; лечение; валидация; анкета информированности

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСН-СФВ) является значимой клинической проблемой, которой, по зарубежным данным, страдают до 50% пациентов с ХСН, преимущественно пожилого возраста и с множественными сопутствующими заболеваниями [2]. Увеличение распространенности таких факторов риска, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, а также старение населения, приводят к увеличению числа пациентов с ХСН-СФВ, что требует внедрения более целенаправленных и эффективных подходов в диагностике и лечении [5]. В условиях роста продолжительности жизни и увеличения числа коморбидных заболеваний ХСН-СФВ становится всё более значимой социальной и клинической проблемой [3, 5].

Диагностика ХСН-СФВ является сложной задачей, поскольку при данной форме ХСН фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) сохраняется в пределах нормы (≥50%). Это исключает возможность использования стандартных диагностических критериев, применимых к сердечной недостаточности с пониженной фракцией выброса [3]. Международные рекомендации (например, ACC и ESC) предлагают использовать критерии, учитывающие структурные изменения сердца, такие как ги-

пертрофия левого желудочка и дилатация предсердий, а также функциональные признаки диастолической дисфункции, оцениваемые с помощью эхокардиографии или натрийуретических пептидов [4]. Однако эти маркеры обладают ограниченной чувствительностью и специфичностью, что может затруднять своевременную и точную диагностику заболевания.

Подходы к лечению ХСН-СФВ также остаются ограниченными, что связано с отсутствием убедительных данных о влиянии большинства препаратов на выживаемость. В отличие от ХСН с пониженной фракцией выброса, где эффективность антагонистов рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторов и ингибиторов альдостерона подтверждена исследованиями, для ХСН-СФВ такие препараты не продемонстрировали значимого эффекта на смертность и частоту госпитализаций [6,7].

Крупное исследование PARAGON-HF изучило влияние препарата сакубитрил/валсартан на клинические исходы у пациентов с ХСН-СФВ, продемонстрировав снижение частоты госпитализаций, но не существенное уменьшение общей смертности, что подчеркивает необходимость разработки новых терапевтических стратегий [3]. Эти данные подтверждают необходимость индивидуализированных подходов в лечении пациентов с учетом их коморбидности и клинического профиля.

Осведомленность врачей в вопросах диагностики и ведения пациентов с ХСН-СФВ является ключевым фактором, определяющим качество медицинской помощи. Особенности ХСН-СФВ требуют от врачей владения специальными навыками диагностики, такими как оценка диастолической функции и структурных изменений сердца, включая использование натрийуретических пептидов и эхокардиографии [6].

Оценка уровня знаний врачей в вопросах диагностики и лечения ХСН-СФВ является важной частью оптимизации медицинской помощи для данной категории пациентов. Повышение информированности врачей способствует улучшению выявляемости и своевременной диагностики ХСН-СФВ, что снижает частоту госпитализаций, уменьшает риск осложнений и увеличивает продолжительность и качество жизни пациентов [9]. Создание специализированных образовательных программ и обеспечение доступа к актуальной информации помогут врачам следовать международным стандартам и применять индивидуализированные подходы к лечению ХСН-СФВ.

Для решения этих проблем разработана анкета, **целью** которой является оценка уровня информированности врачей, их приверженности к диагностике ХСН-СФВ, а также в определении потребностей в дополнительном обучении по вопросам диагностики и лечения этого заболевания. Анкета позволит собрать важные данные для улучшения качества медицинской помощи и повышения уровня знаний врачей в данной области.

Цель работы – разработка и измерение надежности и валидности анкеты для оценки информированности врачей по вопросам диагностики и ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено наблюдательное проспективное исследование, направленное на разработку и валидацию анкеты для оценки уровня осведомленности врачей в диагностике и ведении пациентов с ХСН-СФВ. Исследование проводилось в несколько последовательных этапов (рис. 1).

Этап 1. Разработка анкет. На данном этапе были определены ключевые аспекты диагностики и лечения ХСН-СФВ, которые легли в основу формулирования вопросов анкеты. Подготовительная работа включала проведение систематического обзора литературы по данным международных баз *Scopus*, *Web of Science* и *PubMed* за последние 10 лет, а также консультации с ведущими специалистами в области кардиологии. Поисковые термины включали следующие ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, диагностика и ведение пациентов с ХСН-СФВ, фракция выброса левого желудочка, эпидемиология сердечной недостаточности, факторы риска ХСН-СФВ.

Вопросы анкеты были структурированы по следующим разделам: социально-демографические характеристики, уровень информированности о диагностике ХСН-СФВ, особенности практики ведения пациентов с ХСН-СФВ, выявление барьеров в диагностике и лечении данной патологии, а также вопросы, направленные на самооценку врачами своей профессиональной компетентности.

Формулирование вопросов анкеты основывалось на принципах обеспечения их ясности и доступности для восприятия, с использованием медицинской терминологии и аббревиатур, соответствующих профессиональной подготовке врачей. Вопросы были разработаны таким образом, чтобы максимально полно охватывать актуальные и значимые аспекты диагностики и лечения ХСН-СФВ, при этом сохраняя точность и корректность в передаче информации.

Опросник включает в себя 26 закрытых вопросов, которые предлагают респондентам выбрать один или несколько вариантов из предложенного списка, что позволяет получить стандартизированные данные для анализа. Опросник также включает вопросы с множественным выбором, шкалами частоты и доверия, а также оценки по шкалам, что позволяет глубже понять практику и знания респондентов в области кардиологии и лечения ХСН.

Этап 2. Экспертиза анкеты. На втором этапе была проведена экспертиза анкеты, включающая рецензирование её содержания экспертной группой. Каждый вопрос анкеты был оценен на соответствие концептуальной структуре. В экспертизе анкеты приняли участие 5 экспертов, имеющих опыт в области кардиологической помощи и обладающих научно-педагогическим стажем. Средний возраст экспертов составил 49,6±12,3 г. Эксперты предоставили качественную обратную связь по каждому пункту анкеты, а также оценили их ясность и релевантность с помощью индекса валидности содержания (I-CVI) (от 1 = нерелевантный

Рисунок 1 – Общая схема дизайна исследования по разработке и валидации анкеты оценки знаний об оценке информированности врачей по вопросам диагностики и ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

пункт до 4 = чрезвычайно релевантный пункт) [8]. Вопрос анкеты релевантен при I-CVI >0,80, нуждается в пересмотре – от 0,60 до 0,79, исключается при значении ниже 0,60 [8].

Этап 3. Пилотное тестирование. На этом этапе анкета была протестирована на небольшой группе врачей (151 человек), специализирующихся в сфере кардиологии и терапии. Пилотное тестирование проводилось с целью оценки понятности вопросов, их релевантности и соответствия поставленным задачам.

Анкетирование проводилось анонимно путем рассылки, сканирование QR- кода, а также путем раздачи бумажных версий анкет. К каждой анкете было прикреплено информированное согласие респондента с указанием цели и процедур анкетирования, преимущества участия респондента, сохранения анонимности и добровольного участия, а также контактов исследователей для консультационной поддержки и ознакомления с результатами исследования.

Анализ основных компонентов (PCA) был проведен для изучения факторной структуры вопросника. Был использован метод вращения варимакс с нормализацией Кайзера. Показатель меры выборочной адекватности Кайзера – Мейера – Олкина (показатель KMO) и критерий сферичности Бартлетта были использованы для проверки отличия данных корреляционной матрицы от единичной матрицы при $p<0,05$.

Определение внутренней согласованности анкеты было основано на методе расщепления и вычислении α Кронбаха [1]. Анкета считается надежной при условии высокой корреляции и приемлемым значением α Кронбаха (>0,7) [1].

Анализ данных. Надежность анкет была оценена путем анализа внутренней согласованности. Содержательная и критериальная валидность оценивалась на этапе разработки анкет. Конструктивная валидность проведена при помощи факторного анализа. Статистический анализ осуществлен с использованием программных пакетов IBM SPSS Statistics 26.

Исследование было одобрено Локальной Комиссией по биоэтике НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (протокол №18/99 от 5 января

2023 г.). Комиссией по биоэтике были представлены протокол исследования, стратегия набора участников, анкеты, лист информированного согласия, который информирует о цели анкетирования, добровольном участии респондента, дальнейшем использовании и представлении данных.

Все участники были проинформированы о том, что их ответы будут проанализированы в рамках исследования. Анонимность и корректная обработка персональных данных были гарантированы. Все участники подписали формы информированного согласия, а также была обеспечена конфиденциальность и приватность включенных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С марта 2023 по октябрь 2024 г. проводились консультации с экспертной группой, в ходе которых были предоставлены рекомендации и предложения по модификации анкеты. В рамках работы экспертов были внесены изменения в порядок вопросов, исключены отдельные пункты, проведена проверка содержания анкеты и разработана ее вторая версия.

По итогам оценки экспертной группы было установлено соответствие анкеты концептуальной структуре. Показатель I-CVI для ясности и релевантности пунктов варьировался от 0,50 до 1. Оценка I-CVI привела к исключению 8 вопросов (№2, 3, 5, 7, 19, 20, 25, 26). Качественная обратная связь от экспертов привела к пересмотру вопросов №8, 9, 18, 23 для улучшения читаемости (табл. 1).

В факторном анализе тест Кайзера – Майера – Олкина (0,727) и тест сферичности Бартлетта (χ^2, df=794,439; p<0,001) показали, что элементы соответствовали критериям, требуемым для факторного анализа. Общая дисперсия, объясняемая этими шестью факторами, составила 63,9%, и окончательный анализ был повторен с 4-факторным решением с использованием вращения варимакс.

В таблице 2 представлены элементы вместе с их факторными нагрузками для подшкал понимание и диагностика ХСНсФВ, используемые методы диагностики, лечение и рекомендации, профилактика. В целом, общий процент дисперсии составил 58,41; процент дисперсии, объясненный каждой подшкалой, составил 19,13 для профессиональной деятельности, 17,52 для

Таблица 1 – Вопросы анкеты, отобранные в ходе поиска литературы и рецензировании экспертной группы об оценке информированности врачей по вопросам диагностики и ведения пациентов с ХСН-СФВ

№ вопроса	Наименование вопроса
Профессиональная деятельность	
1	Укажите, пожалуйста, вашу специальность
2	Вы принимаете пациентов амбулаторно или работаете с пациентами в стационаре?
Диагностические критерии	
3	Какое определение ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСН-СФВ) является корректным?
4	Назначаете ли вы пациентам с артериальной гипертензией (АГ) эхокардиографию (ЭхоКГ) один раз в год?
5	Что для вас является критерием гипертрофии ЛЖ по данным ЭхоКГ у пациентов с АГ?
7	Укажите основные критерии ХСН-СФВ по данным ЭхоКГ?
8	Какие шкалы вы можете использовать для диагностики ХСН-СФВ?
10	При каком уровне BNP/NT-proBNP вы выставляете диагноз ХСН?
Практика и использование маркеров	
6	Какие методы измерения ФВ вы используете в вашем учреждении или определяете самостоятельно при проведении ЭхоКГ?
9	У какого количества пациентов с АГ из 10 при подозрении на ХСН-СФВ вы определяете BNP/NT-proBNP?
11	Какие из перечисленных классов препаратов вы используете при лечении ХСН-СФВ?
12	Какая патология, на ваш взгляд, чаще всего приводит к развитию ХСН-СФВ?
17	Проводите ли вы повторную оценку маркеров NT-proBNP/BNP у пациентов с ХСН-СФВ для мониторинга состояния?
Профилактика и обучение	
13	Как вы считаете, какие меры профилактики ХСН наиболее эффективные?
16	Считаете ли вы необходимым проведение образовательных программ для пациентов с ХСН-СФВ?
18	Какие рекомендации по физической активности Вы даете пациентам с ХСН-СФВ?
Трудности и приверженность пациентов	
14	С какими трудностями вы сталкиваетесь при диагностике ХСН-СФВ?
15	Как вы оцениваете приверженность пациентов к лечению ХСН-СФВ?

Таблица 2 – Матрица факторной нагрузки для подшкал понимание и диагностика ХСН-СФВ

Вопрос	Факторная нагрузка				
	Профессиональная деятельность	Диагностические критерии	Практика и использование маркеров	Профилактика и обучение	Трудности и приверженность пациентов
Вопрос 1	,680	–	–	–	–
Вопрос 2	,817	–	–	–	–
Вопрос 3	–	,749	–	–	–
Вопрос 4	–	,808	–	–	–
Вопрос 5	–	,518	–	–	–
Вопрос 7	–	,587	–	–	–
Вопрос 8	–	,755	–	–	–
Вопрос 10	–	,780	–	–	–
Вопрос 6	–	–	,634	–	–
Вопрос 9	–	–	,746	–	–
Вопрос 11	–	–	,844	–	–
Вопрос 12	–	–	,715	–	–
Вопрос 17	–	–	,877	–	–
Вопрос 13	–	–	–	,588	–
Вопрос 16	–	–	–	,642	–
Вопрос 18	–	–	–	,678	–
Вопрос 15	–	–	–	–	,773
Вопрос 14	–	–	–	–	,524
Процент объясненной дисперсии	19,13	17,52	8,42	7,25	6,09

Диагностических критериев, 8,42 для практики и использования маркеров, 7,25 для профилактики и обучения, и 6,09 для трудности и приверженность пациентов.

Коэффициенты внутриклассовой корреляции для подшкал составили 0,85, 0,95, 0,67, 0,63 и 0,56 ($p<0,001$), что представляет хорошую или отличную надежность тестирования. Оценка надежности согласованности анкеты установлена с помощью коэффициента α Кронбаха. В целом, коэффициент α Кронбаха для каждой подшкалы составил: для профессиональной деятельности – 0,701, для диагностических критериев – 0,720, для практики и использования маркеров – 0,765, для профилактики и обучения – 0,715, и для трудности и приверженность пациентов – 0,779.

В результате выполнения указанных этапов была сформирована окончательная версия анкеты из пяти разделов: *раздел 1*, включающий в себя 2 пункта, связанных с вопросами профессиональной деятельностью врачей; *раздел 2*, включающий в себя 6 достоверных и надежных пунктов, связанных с диагностическими критериями ХСН-СФВ; *раздел 3* содержал пять пунктов, связанных практической работой и использованием лабораторно-диагностических методов; *раздел 4* включал в себя 3 пункта, связанных с профилактикой ХСН и обучением пациентов с ХСН-СФВ, и, наконец, *раздел 5* содержал 2 пункта, связанных с трудностями и приверженностью пациентов к лечению ХСН-СФВ.

ВЫВОДЫ

Это исследование было проведено с целью разработки и измерения надежности и валидности анкеты для оценки информированности врачей по вопросам диагностики и ведения пациентов с ХСН-СФВ. В этом оценочном исследовании был предпринят ряд последовательных шагов для улучшения первоначального инструмента и определения его валидности и надежности. Окончательная анкета состояла из 18 вопросов, и результаты подтвердили хорошую надежность и валидность этой разработанной анкеты. Группа экспертов обнаружила приемлемый уровень согласия, что указывает на хорошую валидность содержания. В проведенном исследовании коэффициенты надежности α обладают достаточными показателями, что подтверждает внутреннюю согласованность и надежность анкеты.

Исследование подтверждает достоверность и практическую ценность разработанной анкеты, которая может стать эффективным инструментом для оценки уровня осведомленности врачей в области диагностики и ведения пациентов с ХСН-СФВ. Полученные данные представляют важность для разработки и реализации целевых образовательных программ, направленных на профилактику осложнений ХСН-СФВ. В дальнейшем рекомендуется проведение

исследований среди различных городских и сельских популяций для расширения и углубления полученных результатов.

Исследователями было получено свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом «Оценка информированности врачей по вопросам диагностики и ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса» №51641 от 19 ноября 2024 г.

Вклад авторов:

Л. С. Багланова, Г. А. Джунусбекова, М. К. Тундыбаева – концепция и дизайн исследования.

Л. С. Багланова, Д. М. Мухтарханова – сбор и обработка данных.

Л. С. Багланова, Э. Б. Култанова – статистическая обработка.

Л. С. Багланова, Д. М. Мухтарханова, Э. Б. Култанова – написание текста.

Г. А. Джунусбекова, М. К. Тундыбаева, С. Ф. Беркинбаев, М. О. Пашимов – редактирование.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cronbach L.J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*. 1951; 16: 297-334.

2. Dunlay S.M., Roger V.L., Redfield M.M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature Reviews Cardiology*. 2017; 14 (10): 591-602.

3. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S., Ge J., Lam C.S.P., Maggioni A.P., Martinez F., Packer M., Pfeffer M.A., Pieske B., Redfield M.M., Rouleau J.L., van Veldhuisen D.J., Zannad F., Zile M.R., Desai A.S., Claggett B., Jhund P.S., Boytsov S.A., Comin-Colet J., Cleland J., Düngen H.D., Goncalvesova E., Katova T., Kerr Saraiva J.F., Lelonek M., Merkely B., Senni M., Shah S.J., Zhou J., Rizkala A.R., Gong J., Shi V.C., Lefkowitz M.P. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin–Neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 381 (17): 1609-1620.

4. Pieske B., Tschöpe C., de Boer R.A., Fraser A.G., Anker S.D., Donal E., Edelmann F., Fu M., Guazzi M., Lam C.S.P., Lancellotti P., Melenovsky V., Morris D.A., Nagel E., Pieske-Kraigher E., Ponikowski P., Solomon S.D., Vasan R.S., Rutten F.H., Voors A.A., Ruschitzka F., Paulus W.J., Seferovic P., Filippatos G. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Journal of Heart Failure*. 2019; 21 (3): 337-352.

5. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2016; 37(27): 2129-2200.

6. Shah S.J., Kitzman D.W., Borlaug B.A., van Heerebeek L., Zile M.R., Kass D.A., Paulus W.J. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction: a multiorgan roadmap. *Circulation*. 2016; 138 (4): 346-362.

7. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E., Colvin M.M., Westlake C. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017; 136 (6): e137-e161.

8. Zamanzadeh V., Ghahramanian A., Rassouli M., Abbaszadeh A., Alavi-Majd H., Nikanfar A.R. Design and implementation content validity Study: development of an instrument for measuring patient-centered communication. *Journal of Caring Sciences*. 2015; 4 (5): 165-178.

9. Драпкина О.М., Макогон Н.В., Джиоева О.Н., Ипатов П.В. Профилактика осложнений при лечении хронической сердечной недостаточности в 2022 году: результаты опроса специалистов. *Профилактическая медицина*. 2022; 25 (6): 33-39.

TRANSLITERATION

1. Cronbach L.J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*. 1951; 16: 297-334.

2. Dunlay S.M., Roger V.L., Redfield M.M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature Reviews Cardiology*. 2017; 14 (10): 591-602.

3. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S., Ge J., Lam C.S.P., Maggioni A.P., Martinez F., Packer M., Pfeffer M.A., Pieske B., Redfield M.M., Rouleau J.L., van Veldhuisen D.J., Zannad F., Zile M.R., Desai A.S., Claggett B., Jhund P.S., Boytsov S.A., Comin-Colet J., Cleland J., Düngen H.D., Goncalvesova E., Katova T., Kerr Saraiva J.F., Lelonek M., Merkely B., Senni M., Shah S.J., Zhou J., Rizkala A.R., Gong J., Shi V.C., Lefkowitz M.P. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin–Neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 381 (17): 1609-1620.

4. Pieske B., Tschöpe C., de Boer R.A., Fraser A.G., Anker S.D., Donal E., Edelmann F., Fu M., Guazzi M., Lam C.S.P., Lancellotti P., Melenovsky V., Morris D.A., Nagel E., Pieske-Kraigher E., Ponikowski P., Solomon S.D., Vasan R.S., Rutten F.H., Voors A.A., Ruschitzka F., Paulus W.J., Seferovic P., Filippatos G. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Journal of Heart Failure*. 2019; 21 (3): 337-352.

5. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P.,

Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2016; 37(27): 2129-2200.

6. Shah S.J., Kitzman D.W., Borlaug B.A., van Heerebeek L., Zile M.R., Kass D.A., Paulus W.J. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction: a multiorgan roadmap. *Circulation*. 2016; 138 (4): 346-362.

7. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E., Colvin M.M., Westlake C. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017; 136 (6): e137-e161.

8. Zamanzadeh V., Ghahramanian A., Rassouli M., Abbaszadeh A., Alavi-Majd H., Nikanfar A.R. Design and implementation content validity Study: development of an instrument for measuring patient-centered communication. *Journal of Caring Sciences*. 2015; 4 (5): 165-178.

9. Drapkina O.M., Makogon N.V., Dzhioeva O.N., Ipatov P.V. Profilaktika oslozhnenij pri lechenii hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti v 2022 godu: rezul'taty oprosa specialistov. *Profilakticheskaja medicina*. 2022; 25 (6): 33-39.

Поступила 24.11.2024
Отправлена на доработку 11.01.2025
Принята 20.02.2025
Опубликована online 31.03.2025

L. S. Baglanova[1, 2], G. A. Dzhunusbekova[3], M. K. Tundybaeva[3], D. M. Mukhtarkhanova[3], E. B. Kultanova[2], S. F. Berkinbaev[3], M. O. Pashimov[2]*

ASSESSMENT OF PHYSICIANS' AWARENESS ON THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION: DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A QUESTIONNAIRE

[1]Post-graduate cardiology course of Kazakh-Russian Medical University NDU (050000, Republic of Kazakhstan, Almaty city, Abylai Khan st., 51/53; e-mail: lyazat.begaidaro@mail.ru)
[2]Department of Internal Diseases of Research Institute of Cardiology and Internal Diseases JSC (050000, Republic of Kazakhstan, Almaty city, Aiteke Bi st., 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.ru)
[3]Department of Cardiology of KazNMU named after S. D. Asfendiyarov NC JSC (050000, Republic of Kazakhstan, Almaty city, Tole Bi st., 94; e-mail: dilyaramukhtarkhan@gmail.com)

***Elmira Berikbayevna Kultanova** – Research Management Department Analyst, Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Medicine JSC; 050000, Republic of Kazakhstan, Almaty city, Aiteke Bi st., 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.ru

Heart failure with preserved ejection fraction represents a significant clinical and social challenge requiring a personalized approach to diagnosis and treatment. Physicians' awareness of the diagnosis and management of patients with heart failure with preserved ejection fraction is a key factor determining the quality of medical care. The characteristics of heart failure with preserved ejection fraction require physicians to have specialized diagnostic skills, such as assessment of diastolic function and structural changes of the heart, including the use of natriuretic peptides and echocardiography. This study aimed to develop and validate a questionnaire assessing physicians' awareness of issues related with heart failure with preserved ejection fraction. The study involved a systematic literature review, expert evaluation, and pilot testing of the questionnaire with 151 physicians.

The developed questionnaire comprises 18 questions covering professional practice, diagnostic criteria, use of biomarkers, prevention and education, as well as patient challenges and adherence. The reliability and validity of the questionnaire were confirmed through statistical methods.

The study highlights the importance of specialized educational programs to enhance knowledge and improve medical care for patients with heart failure with preserved ejection fraction. The findings offer valuable insights for optimizing the diagnosis and management of heart failure with preserved ejection fraction, reducing hospitalization rates, and improving patient quality of life.

Key words: heart failure with preserved ejection fraction; diagnosis; treatment; validation; awareness questionnaire

Л. С. Багланова[1,2], Г. А. Джунусбекова[3], М. К. Тундыбаева[3], Д. М. Мухтарханова[3], Э. Б. Култанова[2], С. Ф. Беркинбаев[3], М. О. Пашимов[2]*

АЛАСТАУ ФРАКЦИЯСЫ САҚТАЛҒАН СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ БАР ПАЦИЕНТТЕРДІ ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ БАСҚАРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ БОЙЫНША ДӘРІГЕРЛЕРДІҢ ХАБАРДАР БОЛУЫН БАҒАЛАУ: САУАЛНАМАЛАРДЫ ӘЗІРЛЕУ ЖӘНЕ ВАЛИДАЦИЯЛАУ

[1]«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» ҰББҰ, Жоғары оқу орнынан кейінгі білім берудің кардиология курсы (050000, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Абылай хан к-сі, 51/53; e-mail: lyazat.begaidaro@mail.ru)
[2] «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Ішкі аурулар кафедрасы (050000, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Әйтеке би к-сі, 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.ru)
[3]«С.Д.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» Ұлттық акционерлік қоғамының кардиология кафедрасы (050000, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Төле би көшесі, 94; e-mail: dilyaramukhtarkhan@gmail.com)

***Эльмира Берикбаевна Култанова** – «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ ғылыми зерттеулер менеджменті бөлімінің талдаушысы; 050000, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Әйтеке би к-сі, 120; e-mail: dsrm.ricid@gmail.com

Созылмалы аластау фракциясы (САФ-СЖЖ) бар созылмалы жүрек жеткіліксіздігі диагностика мен емдеуге жеке көзқарасты қажет ететін маңызды клиникалық және әлеуметтік проблема болып табылады. САФ-СЖЖ бар науқастарды диагностикалау және басқару мәселелерінде дәрігерлердің хабардарлығы медициналық көмектің сапасын анықтайтын негізгі фактор болып табылады. САФ-СЖЖ ерекшеліктері дәрігерлерден диастолалық функцияны және жүректің құрылымдық өзгерістерін, соның ішінде натриуретикалық пептидтер мен эхокардиографияны бағалау сияқты арнайы диагностикалық дағдыларды меңгеруді талап етеді. Осы зерттеу САФ-СЖЖ мәселелері бойынша дәрігерлердің хабардар болу деңгейін бағалау үшін сауалнаманы әзірлеуге және валидациялауға бағытталған. Зерттеуге жүйелі әдебиеттерге шолу, сараптамалық бағалау және 151 дәрігердің қатысуымен сауалнаманы пилоттық тестілеу кірді.

Әзірленген сауалнама кәсіби қызметті, диагностикалық критерийлерді, маркерлерді қолдануды, алдын алу мен оқытуды және пациенттердің қиындықтары мен міндеттемелерін қамтитын 18 сұрақты қамтиды. Сауалнаманың сенімділігі мен жарамдылығы статистикалық әдістермен расталады. Зерттеу нәтижелері САФ-СЖЖ пациенттеріне білім деңгейін арттыру және медициналық көмекті жақсарту үшін мамандандырылған Білім беру бағдарламаларының маңыздылығын көрсетеді.

Нәтижелер САФ-СЖЖ диагностикасы мен емдеуді оңтайландыру үшін құнды болып табылады және ауруханаға жатқызу жиілігін төмендетуге және пациенттердің өмір сүру сапасын жақсартуға ықпал етеді.

Кілт сөздер: созылмалы аластау фракциясы бар жүрек жеткіліксіздігі; диагностика; емдеу; валидация; ақпараттандыру сауалнамасы

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 547:378
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-172-176

Л. М. Власова[1*], Р. К. Сотченко[1], А. Н. Ногаева[1]

ТЕХНОЛОГИЯ ОЦЕНКИ КЛЮЧЕВЫХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ВЫПУСКНИКОВ ШКОЛЫ ФАРМАЦИИ

[1]Школа фармации НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Ленина Михайловна Власова** – профессор школы фармации НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя 40; e-mail: Vlasova@qmu.kz

Развитие ключевых компетентностей будущих фармацевтов является важным фактором их конкурентоспособности в мировом фармацевтическом пространстве. В статье приводятся результаты внедрения в учебный процесс технологии оценки практических навыков студентов 5 курса образовательной программы «6В10103 – Фармация бакалавриат» по дисциплине «Контроль качества и стандартизация лекарств» на этапе промежуточной аттестации. Авторы приходят к выводу, что наравне с использованием в учебном процессе активных методов обучения возникает необходимость совершенствования и внедрения различных форм промежуточной оценки знаний по профильным дисциплинам. Подобные педагогические технологии позволяют проводить более объективное оценивание приобретенных навыков по экспертизе лекарств в условиях, приближенных к реальной фармацевтической практике проведения контрольно- аналитических мероприятий.

Ключевые слова: фармацевтическое образование; качество образования; компетентность; оценка; педагогические технологии; практические навыки

ВВЕДЕНИЕ

Стремительное развитие мирового фармацевтического рынка требует постоянного повышения качества профессиональной подготовки специалистов в фармацевтической сфере деятельности. Ежегодно прослеживается тенденция к возрастанию требований к подготовке фармацевтических кадров со стороны всех групп стейкхолдеров. С точки зрения решения задачи наиболее полного удовлетворения потребностей работодателей, профессионального сообщества, населения и самих студентов в подготовке квалифицированных кадров возникает необходимость изучения проблем обеспечения качества образования [1].

Создание инновационной инфраструктуры в Казахстане предусматривает ее использование всеми субъектами общества, в первую очередь студенческой молодежью в сфере фармацевтического образования и науки путем развития профессиональных компетенций, вовлечения в процессы исследования, практической деятельности и взаимодействия со всеми субъектами общества в условиях современного рынка [2].

В Медицинском университете Караганды проводится активная работа по внедрению компетентностного подхода в обучении студентов по всем образовательным программам и траекториям. Университетом разработаны и совершенствуются модели образовательных программ специальностей и определены сферы компетентности выпускников вуза, в том числе для специальности Фармация.

Компетентность в общем – это интегральное свойство личности, хорошо осведомленной в определенной области. Оно складывается из допрофессиональной компетентности, связанной с общим средним образованием и профессиональной компетентности, связанной с высшим профессиональным образованием. В большей степени этому способствует обучение с использованием активных методов, создающих условия для мотивации студентов к самостоятельному, инициативному и творческому освоению учебного материала, вовлекающих в процесс познавательной деятельности и направленных на реализацию целей становления будущего специалиста в сфере здравоохранения. Такая форма, как проблемно-ориентированное обучение, в течение нескольких десятилетий является основной педагогической стратегией развитых стран [3].

Целью новой модели образования служит смещение акцентов с традиционных форм обучения запоминания и заучивания, на развитие у студентов навыков и способностей к решению профессиональных проблем, а не просто аккумулированию знаний.

Под профессиональной компетентностью фармацевта понимается способность решать профессиональные проблемы, типичные и атипичные профессиональные задачи, возникающие в реальных ситуациях его профессиональной деятельности, с использованием знаний, умений и навыков, а также профессионального и жизненного опыта. В качестве ключевой компетенции для выпускников ОП «Фармация» является компетентность «Навыки в сфере лекарственного обеспечения», которая включает в себя приобретение навыка изготовления и контроля качества лекарственных средств, проведения фармацевтической экспертизы качества лекарственных средств на этапах разработки, получения, хранения и применения.

Большую роль в формировании ключевых компетентностей играет вопрос проведения промежуточной и итоговой аттестации будущих фармацевтов, обоснование выбора метода оценки знаний на данных этапах и постоянное совершенствование оценки знаний с учетом профессиональных компетентностей [4].

Рабочие учебные планы по ОП «Фармация» формируются с учетом разнообразия форм проведения промежуточной аттестации по той или иной дисциплине. Из всего многообразия форм (письменные работы, защиты проектов, эссе и т.д.) можно сделать акцент на такой форме проведения экзамена, как «Оценка практических навыков» по профильным дисциплинам, которая была введена впервые в текущем учебном году по профилирующей дисциплине «Контроль качества и стандартизация лекарств» для студентов 5 курса.

Цель работы – разработка методических основ и внедрение в учебный процесс новой технологии приема экзамена в виде оценки практического навыка, направленной на определение уровня освоенной обучающимися компетентности «Контроль качества лекарственных средств» и «Проведение фармацевтической экспертизы качества лекарственных средств».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2021-2022 учебном году в школе Фармации на уровне бакалавриата проводился экзамен промежуточной аттестации по дисциплине «Контроль качества и стандартизация лекарств» для выпускного курса ОП «Фармация» в формате письменной работы на образовательной платформе «session». Теоретизирование заданий в виде вопросов и ситуационных задач не оценивает ключевые компетентности в области подтверждения практического проведения контрольно-аналитических мероприятий по экспертизе лекарственных средств, не демонстрирует деятельностный подход, обеспечивающий систему обоснованных оценочных процедур, объективно необходимых при оценивании освоенных трудовых действий согласно требованиям профессиональных квалификаций фармацевтов.

В текущем учебном году оценивание студентов на промежуточной аттестации проводилось как практико- ориентированный (оценка практического навыка) экзамен с учетом практики использования международных стандартов «WordSkills», ориентированного на оценку практических навыков и прикладных компетенций. На экзамене студенты решают максимально приближенную к реальности задачу. Задания для студентов были составлены в виде ситуаций в следующем формате:

Задание 1. Вы являетесь сотрудником лаборатории отдела контроля качества предприятия-производителя лекарственных средств. На фармацевтическом предприятии осуществляется производство лекарственного средства Вам предстоит провести входной контроль субстанции.

Ответьте на следующие вопросы:

1. Проанализируйте данную субстанцию по показателю «идентификация качественными реакциями».
2. Каким образом Вами будет проведена оценка качества субстанции по показателям, «прозрачность», «цветность» раствора? Ответ обоснуйте.
3. Укажите фармакопейный метод определения родственных и иных примесей? Поясните ответ.
4. Как проводится оценка качества субстанции по показателю «количественное определение». Назовите фармакопейный метод определения и реактивы.
5. Дайте заключение о пригодности фармацевтической субстанции и заполните протокол анализа.

Задание 2. Вы являетесь сотрудником лаборатории физико-химического анализа Национального центра экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий. На фармацевтическую экспертизу поступила лекарственная форма Вам предстоит провести анализ качества.

Ответьте на следующие вопросы:

1. Проанализируйте лекарственную форму (таблетки) по показателю «описание лекарственной формы».

Таблица 1 – Алгоритм действия на субстанции

№	Шаги	Алгоритм действия
1.	Описание лекарственной субстанции	Обучающийся описывает выданную на анализ субстанцию, цвет, агрегатное состояние.
2.	Проведение идентификации	Обучающийся выбирает соответствующую посуду, оборудование, реактивы; Обучающийся проводит анализ по показателю «идентификация», используя методики нормативного документа. Обучающийся оценивает результат.
3.	Испытания	Обучающийся определяет растворимость, кислотность или щелочность, прозрачность, цветность раствора в соответствии с указанными показателями в нормативном документе.
4.	Количественное определение	В соответствии с нормативным документом обучающийся выбирает метод анализа, необходимое оборудование и химическую посуду. Выполняет действия и производит необходимые расчеты.
5.	Заключение	Обучающийся заполняет протокол анализа.

2. Каким образом Вами будет проведена оценка качества лекарственной формы? Ответ обоснуйте.

3. Укажите фармакопейный метод идентификации активного вещества. Поясните ответ.

4. Как проводится оценка качества субстанции по показателю «количественное определение»? Назовите фармакопейный метод определения и реактивы.

5. Дайте заключение о пригодности фармацевтической субстанции и заполните протокол анализа.

Протокол анализа был разработан профессорско-преподавательским составом школы фармации и заполнялся студентами в соответствии с требованиями правил Национального Центра экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий. Документ содержал в себе следующую информацию о лекарстве: наименование продукции, вид испытаний, обозначение нормативного документа на испытание, и результаты испытаний.

Экзамен оценки практических навыков проводился в учебной лаборатории физико-химического анализа школы фармации, где студентам был представлен набор соответствующих реактивов, аналитическая посуда, иономер, титровальные установки, штангенциркули, спектрофотометр, аналитические весы, Государственная фармакопея РК. Группа студентов случайным образом выбирала задания, в которых указывалось то, или иное лекарственное средство. Также, студентам были представлены алгоритмы действия по каждому вопросу в задании (пример приведен в табл. 1).

Роль экзаменатора сводится к оцениванию студентов на основе определенных критериев в соответствии с поставленными задачами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для проведения промежуточной аттестации в форме оценки практических навыков по дисциплине «Контроль качества и стандартизация лекарств» преподавателями, ответственными за дисциплину, были разработаны оценочные листы следующего образца (рис. 1):

Оценочный лист ОПН
«Контроль качества и стандартизация лекарств»
Лекарственные субстанции (Лекарственные формы)

Ф.И.О. _____
Номер студента _____
Группа _____

№ шага	Критерии выполнения	Баллы		
		выполнено полностью	выполнено не полностью	не выполнено
1.	**Описание лекарственных средств** Идентификация (качественный анализ): диаметр таблеток, средняя масса и отклонения от средней массы, извлекаемый объем инъекционных лекарственных форм	50	25	0
2.	**Проведение физических методов контроля качества ЛС** Измерение физических показателей растворимости: прозрачности, цветности растворов, распадаемости, прочности на истирание (в устной форме)	15	7,5	0
3.	**Проведение испытаний на примеси** Определение фармакопейного метода определения родственных и иных примесей	15	7,5	0
4.	**Количественное определение** Определение фармакопейного метода анализа и реагентов.	15	7,5	0
5.	**Заключение** (заполнение протокола анализа)	5	2,5	0
	Итого	100		
	Время на выполнение задания	30 мин		

Рисунок 1 – Образец оценочного листа

В оценке практического навыка участвовали студенты двух групп казахского и русского отделений. Раздаточный и оценочный материалы экзамена были идентичны. Студенты по одному заходили в отведенную для экзамена учебную лабораторию, выбирали задания и пошагово выполняли их. Время на выполнение задания составляло 30 минут с учетом, что студент может выполнить задание полностью, частично, либо не выполнить совсем.

Анализ проведенного опроса показал (рис. 2), что данную форму промежуточной аттестации и оценочного листа считают объективной оценкой соответственно 83,3% и 80% респондентов. 93% студентов считают, что данная форма экзамена необходима для развития профессиональных компетентностей выпускников ОП «Фармация».

Следует обратить внимание, что 32,7% респондентов считают, что для ответа и демонстрации задания недостаточно времени, отведенного на экзамен. В дальнейшем, будет пересмотрена трудоемкость ситуационных заданий, либо время, отведенное на ответ.

Результаты опроса выпускников показали, что использование подобной педагогической технологии на промежуточной аттестации вызывают у них мотивацию к изучению дисциплины, творческий интерес и они видят какие профессиональные цели по проведению экспертизы лекарств были ими достигнуты.

Так же, оценка носит большую степень объективности и не вызывает противоречий и конфликтов по вопросам апелляции.

ВЫВОДЫ

1. Впервые в учебный процесс внедрена активная форма промежуточной аттестации в виде оценки практических навыков по дисциплине «Контроль качества и стандартизация лекарств» для выпускников образовательной программы «6В10103 – Фармация бакалавриат».

2. Проведение оценивания практического навыка по дисциплине помогает оценить достижение компетенции «Навыки в сфере лекарственного обеспечения для бакалавров в соответствии с приказом №2 МОН РК «Об утверждении государственных общеобязательных стандартов высшего и послевузовского образования» от 20.07.2022 г. и ДСМ РК-63 «Об утверждении государственных общеобязательных стандартов по уровням образования в области здравоохранения» от

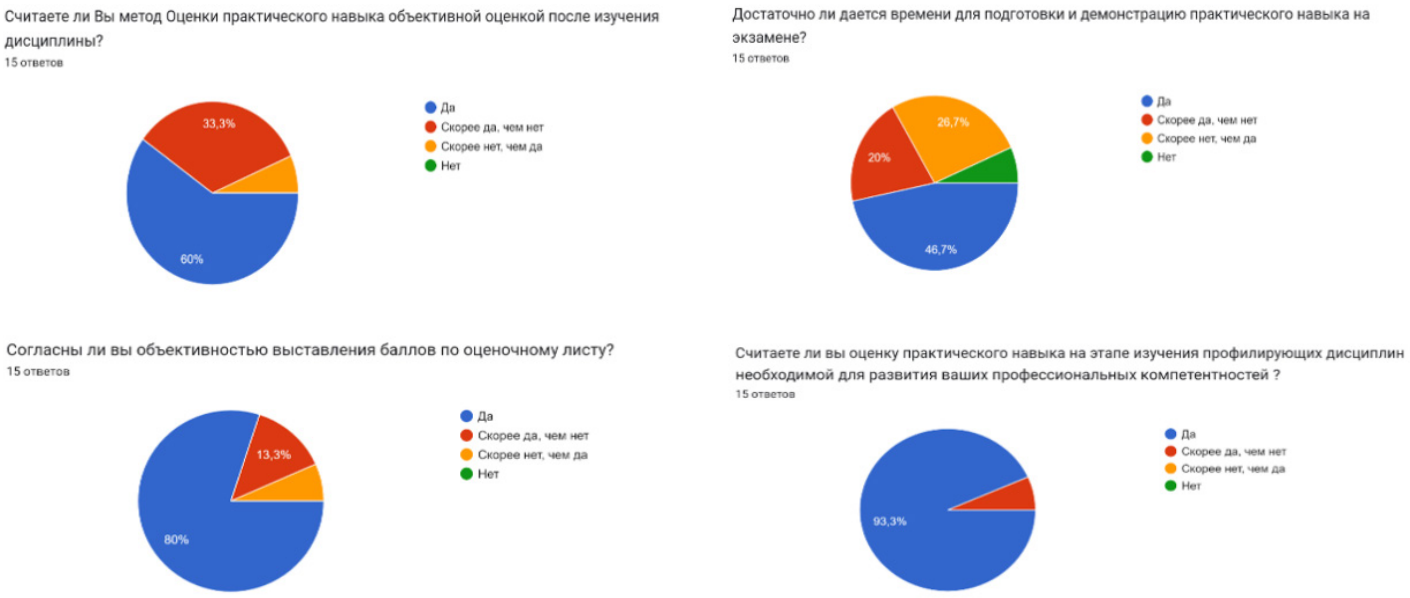


Рисунок 2 **–** Анализ удовлетворенности обучающихся внедренной формой оценки промежуточной аттестации

04.07.2022 г. как навык проведения фармацевтического анализа лекарственных средств на этапах разработки, получения, хранения и применения.

3. Данная педагогическая технология способствует профессиональной подготовке выпускников в сфере обращения лекарственных средств с большим потенциалом знаний и практических навыков по всем ключевым компетенциям специалиста фармацевта.

Вклад авторов:

Л. М. Власова, Р. К. Сотченко, А. Н. Ногаева – концепция, дизайн исследования, написание текста

Л. М. Власова, Р. К. Сотченко – сбор и обработка материала.

Р. К. Сотченко, А. Н. Ногаева – редактирование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Олейникова Т.А., Евстратов А.В., Дрёмова Н.Б., Хорлякова О.В. Качество фармацевтического образования с позиции потребителей. *Вестник смоленской государственной медицинской академии. Педагогика*. 2022; 21 (3): 190-197.

2. Аймагамбетов Е.Б., Раисов Э.М. Здоровье как экономическая категория на рынке медицинских услуг в Казахстане. *Журнал Уральского государственного экономического университета Российской Федерации*. 2011; 5: 96-103.

3. Досмагамбетова Р.С., Калиева Ш.С., Кемелова Г.С. и др. *Сферы компетентности выпускника Карагандинского государственного медицинского университета специальности «Фармация»*. Караганда: КГМУ; 2012: 115.

4. Тимохина А.В. Компетентностный подход в основе формирования профессиональной направленности будущих фармацевтов. *Новая психология профессионального труда педагога: от нестабильной реальности к устойчивому развитию*. 2021; 1: 164-167.

TRANSLITERATION

1. Olejnikova T.A., Evstratov A.V., Drjomova N.B., Horljakova O.V. Kachestvo farmacevticheskogo obrazovanija s pozicii potrebitelej. *Vestnik smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. Pedagogika*. 2022; 21 (3): 190-197.

2. Ajmagambetov E.B., Raisov Je.M. Zdorov'e kak jekonomicheskaja kategorija na rynke medicinskih uslug v Kazahstane. *Zhurnal Ural'skogo gosudarstvennogo jekonomicheskogo universiteta Rossijskoj Federacii*. 2011; 5: 96-103.

3. Dosmagambetova R.S., Kalieva Sh.S., Kemelova G.S. i dr. *Sfery kompetentnosti vypusknika Karagandinskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta special'nosti «Farmacija»*. Karaganda: KGMU; 2012: 115.

4. Timohina A.V. Kompetentnostnyj podhod v osnove formirovanija professional'noj napravlennosti budushhih farmacevtov. *Novaja psihologija professional'nogo truda pedagoga: ot nestabil'noj real'nosti k ustojchivomu razvitiju*. 2021; 1: 164-167.

Поступила 13.03.2023
Принята 23.03.2023
Опубликована online 31.03.2025

Л. М. Власова[1], Р. К. Сотченко[1], А. Н. Ногаева[1]*

ФАРМАЦИЯ МЕКТЕБІНІҢ ТҮЛЕКТЕРІНІҢ НЕГІЗГІ ҚҰЗЫРЕТТІЛІКТЕРІН БАҒАЛАУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ

[1]Фармация мектебі «Қарағанды медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды, , Гоголь көшесі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Ленина Михайловна Власова** – КЕАҚ «Қарағанды медицина университеті» Фармация мектебінің профессоры; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь көшесі, 40; e-mail: Vlasova@qmu.kz)

Болашақ фармацевтердің негізгі құзыреттіліктерін дамыту олардың әлемдік фармацевтикалық кеңістіктегі бәсекеге қабілеттілігінің маңызды факторы болып табылады. Мақалада аралық аттестаттау кезеңінде «Дәрілік заттардың сапасын бақылау және стандарттау» пәні бойынша «6В10103-Фармация бакалавриат» білім беру бағдарламасының 5 курс студенттерінің практикалық дағдыларын бағалау технологиясын оқу процесіне енгізу нәтижелері келтірілген. Авторлар оқу процесінде оқытудың белсенді әдістерін қолданумен қатар, бейіндік пәндер бойынша білімді аралық бағалаудың әртүрлі нысандарын жетілдіру және енгізу қажеттілігі туындайды деген қорытындыға келеді. Мұндай педагогикалық технологиялар бақылау – талдау іс-шараларын жүргізудің нақты фармацевтикалық практикасына жақын жағдайларда дәрі-дәрмектерді сараптау бойынша алынған дағдыларды объективті бағалауға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: фармацевтикалық білім; білім сапасы; құзыреттілік; бағалау; педагогикалық технологиялар; практикалық дағдылар

L. M. Vlassova[1], R. K. Sotchenko[1], A.N. Nogaeva[1]*

TECHNOLOGY FOR ASSESSING KEY COMPETENCIES OF PHARMACY SCHOOL GRADUATES

School of Pharmacy, NC JSC «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Republic of Kazakhstan, Gogol St. 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Lenina Mikhailovna Vlasova** – professor of the School of Pharmacy of the NC JSC «Karaganda Medical University»; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya St., 40; e-mail: Vlasova@qmu.kz)

In this regard, special attention should be paid to the development of professional competencies of all specialists in the field of healthcare and pharmacy. The development of key competencies of future pharmacists is an important factor in their competitiveness in the global pharmaceutical space. The results of introducing into the educational process the technology for assessing the practical skills of students of the 5th year of the educational program "6B10103-Bachelor's Pharmacy" in the discipline "Quality control and standardization of medicines" at the stage of intermediate certification are given in the article. The authors come to the conclusion that, along with the use of active teaching methods in the educational process, the need to improve and introduce various forms of intermediate assessment of knowledge in specialized disciplines arises. Such pedagogical technologies make it possible to carry out a more objective assessment of the acquired skills in the examination of medicines in conditions close to the real pharmaceutical practice of conducting control and analytical measures.

Key words: pharmaceutical education; quality of education; competence; assessment; pedagogical technologies; practical skills

© А. Б. Куанышева, 2025

УДК 61: 378
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-114-1-177-183

А. Б. Куанышева[1*]

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ОБУЧЕНИИ ЧТЕНИЮ НА ЗАНЯТИЯХ ПО РУССКОМУ ЯЗЫКУ СТУДЕНТОВ НЕЯЗЫКОВЫХ ВУЗОВ

[1]Центр развития языков НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Асель Бейсенбековна Куанышева** – к. ф. н., ассоциированный профессор Центра развития языков Некоммерческого акционерного общества «Карагандинский медицинский университет»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: KuanyshevaA@qmu.kz

Статья посвящена проблеме преподавания русского языка как иностранного в вузе в группах с казахским языком обучения. В центре внимания автора находятся актуальные вопросы использования инновационных технологий при обучении чтению. Формирование навыков чтения, в особенности изучающего чтения, сегодня является особенно актуальным в связи с развитием новых информационных технологий, появлением новых источников информации, более компактных, гибких и мобильных, отсутствием культуры чтения, изменением интересов и потребностей обучающихся. Целью статьи является определение возможностей таких инструментов как облако слов, ментальная карта, инфографика и лента времени при последовательном обучении разным видам чтения в процессе преподавания русского языка как иностранного в иноязычной аудитории, а также демонстрация эффективности их применения на конкретных примерах. Особое внимание в статье уделено формированию навыков главного вида чтения – изучающего чтения.

В статье рассмотрены конкретные примеры использования новых технологий на практических занятиях по русскому языку как иностранному. В частности, в качестве образца подробно рассматриваются занятия по нескольким темам, которые содержатся в типовой программе по русскому языку в вузе. Занятия были апробированы при обучении студентов первого курса НАО «Карагандинский медицинский университет».

В результате анализа автор приходит к выводу, что новые технологии в сочетании с традиционной работой над текстом выступают эффективным инструментом при обучении чтению студентов непрофильных вузов. Новые технологии позволяют создать привлекательную и мотивирующую учебную среду, тем самым стимулируя активное участие студентов в процессе обучения и мотивируя их к чтению.

Ключевые слова: коммуникативная компетенция; русский язык как иностранный; виды чтения; изучающее чтение; новые технологии обучения

ВВЕДЕНИЕ

Современная методика обучения русскому языку как иностранному ориентирована на реализацию практической цели обучения – научить обучающихся общаться на русском языке, т. е. на развитие коммуникативных компетенций, в состав которых входят и навыки чтения. Обучение чтению является одной из важных ступеней овладения языком, поскольку навык чтения является своеобразной базой для развития таких продуктивных видов речевой деятельности, как говорение и письмо. Кроме того, на сегодняшний день проблема обучения разным видам чтения, а особенно изучающему чтению, представляется особенно актуальной в связи с развитием новых информационных технологий, появлением огромного потока информации и новых источников информации, более компактных, гибких и мобильных, а также в связи с изменением темпа жизни, отсутствием свободного времени и, самое важное, отсутствием культуры чтения. Все эти факторы привели и к изменению типа обучающихся, интересы и потребности которых также необходимо учитывать в процессе обучения чтению. Этим обусловлена актуальность нашей работы.

Особое внимание в статье уделено формированию навыков главного вида чтения – изучающему чтению. Это связано с тем, что, как показывает опыт работы со студентами, сегодня к нам приходят обучающиеся, у которых не сформирован навык изучающего чтения, либо мало сформирован. Обучающие сегодня не читают, или читают мало. Прочитанную информацию воспринимают только поверхностно, не могут ответить на вопросы по тексту, т. к. не видят текстовую информацию, не могут постичь её, не вникают в глубину прочитанного. То же самое происходит и на их родном языке. Но у них отлично развиты навыки и умения просмотрового, клипового чтения.

Для современного студента чтение из удовольствия превратилось в тяжелый труд. В связи с этим одной из важных задач обучения чтению современных

студентов является формирование навыков изучающего чтения и повышение мотивации к чтению. Реализация этих задач возможна через применение новых технологий на уроках русского языка, преимущество которых состоит в том, что они создают заинтересованность студентов, улучшают усвоение и запоминание учебного материала, создают более эффективную и активную образовательную среду, повышают вовлеченность студентов в урок. Кроме того, эти технологии тесно связаны с визуализацией обучения. А как показали исследования психофизиологических особенностей восприятия и усвоения информации, текстовое представление информации дает только до 20 процентов усвоения информации, а визуализация всего учебного процесса – 90 процентов. Помимо этого, текстовый контент очень скучный, особенно для современных студентов, которые, в большинстве своем, являются визуалами. Поэтому, чтобы сделать процесс обучения чтению продуктивным, необходимо использовать новые технологии, тесно связанные с визуализацией материала, с интерактивностью и клиповостью мышления сегодняшних студентов.

На сегодняшний день проблема применения новых технологий в учебном процессе, в частности и на уроках русского языка как иностранного (РКИ), активно разрабатывается в работах таких методистов, как Ю. Амлинская [1], Е. Г. Ковалева [3, 4, 5], Ю. Мареева [7], Г. В. Шуманская, К. А. Втюрина, Л. А. Шабалина [15]. На данный момент существует ряд новых технологий, повышающих мотивацию к чтению: анимированные диалоги, комиксы, интерактивные упражнения, интерактивные рабочие листы, работа с видео, квесты, работа с мессенджерами, колесо фортуны и др. В статье особое внимание уделено лишь тем, которые эффективны для формирования умений и навыков изучающего чтения.

Цель работы – продемонстрировать, что использование новых технологий в сочетании с традиционной работой над текстом при последовательном обучении разным видам чтения на уроках русского языка как иностранного является инновационным подходом, который способствует более эффективному обучению студентов. Новые технологии и приемы позволяют «оживить» урок, создать привлекательную и мотивирующую учебную среду, тем самым стимулируя активное участие студентов в процессе обучения и мотивируя их к чтению. Представить конкретные примеры по проведению этапов работы с текстом при обучении чтению, в частности систему заданий на разных этапах работы с текстом с использованием интерактивных методов обучения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования явились тексты медицинского профиля, отобранные и апробированные на занятиях по русскому языку. В процессе преподавания русского языка как иностранного в НАО «КМУ» в группах с казахским языком обучения мы руководствуемся несколькими критериями при отборе текстов для чтения. Во-первых, текст должен соответствовать уровню владения русским языком: длина текста, количество незнакомых слов. Чтобы проверить соответствие текста уровню владения языком следует обращаться к разработанным образовательным стандартам по русскому языку как иностранному [2]. Помимо этого, в настоящее время создан онлайн-проект Текстометр, который помогает определить уровень сложности текста на русском языке [6].

Во-вторых, следует помнить также о необходимости использования как учебных, так и аутентичных текстов, преимущество которых в том, что они вызывают интерес к чтению и повышают мотивацию обучающихся к чтению. Как считает Ю. Амлинская, «аутентичные тексты важны в том смысле, что их читают носители языка …кроме того «аутентичные тексты часто вызывают у студентов желание высказаться – в устной или письменной форме - с их помощью легко строить задания с выводом в речь» [1].

При выборе адаптированного текста важно, чтобы он не выглядел слишком искусственно. Там, где это возможно, лучше сохранить лексику оригинального текста, предложив учащимся догадаться о её значении по контексту или опираясь на морфемную структуру слова [9]. По мнению Ю. Амлинской, «движение от начального уровня до продвинутого – это всегда движение от учебных текстов к аутентичным. К уровню В2 лучше постепенно отказываться от учебных текстов. Студентов нужно приучать к аутентичным текстам с уровня А1, постепенно усложняя их» [1].

В-третьих, тексты должны быть разнообразными на любом уровне. Имеется в виду и стилевое, и жанровое разнообразие. На практических занятиях по русскому языку мы используем разные тексты. К примеру, биографии ученых – В. Рентгена, С.П. Боткина при рассмотрении темы «Известный ученый в сфере изучаемой науки»; деловые статьи из закона РК «Кодекс чести медицинских и фармацевтических работников РК», «Закон о врачебной тайне», «Присяга врача РК» при изучении темы «Письменная деловая коммуникация»; фрагменты из научных статей «Кровеносная система человека», «Гастрит» при знакомстве с темой «Терминология науки», художественные тексты – рассказы М. Булгакова «Из записок юного врача» и др.

Однако, чтобы повысить мотивацию современных студентов к самому процессу чтению, привить любовь к чтению, ограничиваться только правильно подобранными текстами не представляется достаточно эффективным. Лишь используя в учебном процессе новые технологии в сочетании традиционной работой над текстом можно добиться достижения поставленных целей.

Методы исследования – сравнительный, сопоставительный, статистический методы, приемы анализа и синтеза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Рассмотрим возможности таких инструментов как облако слов, ментальные карты, инфографика и лента времени при последовательном обучении разным ви-

дам чтения, уделив особое внимание формированию навыков изучающего чтения.

В качестве примера выбран апробированный нами текст «О профессии врача» [12, 13], объемом 460 слов, который рассматривается при изучении темы «Работа. Профессия». Уровень владения русским языком: второй сертификационный.

1. Одним из эффективных инструментов для уроков РКИ, связанным с визуализацией материала, ассоциативным, творческим и аналитическим мышлением, является облако слов или словосочетаний (рис. 1).

Облако слов можно эффективно использовать при введении нового текста, например, на этапе просмотрового чтения, когда студентам предлагается список ключевых слов текста в виде облака слов [11], без самого текста. Это задание направлено на развитие у учащихся умения прогнозировать содержание текста, в нем присутствует элемент загадки, т. е. студенты должны догадаться, о чём будет текст, прогнозировать содержание текста по ключевым словам, должны сделать предположение о его содержании.

Некоторые методисты рекомендуют начинать работу над текстом не со словарной работы, а именно с таких заданий, так как в первом случае мы фокусируемся на негативном моменте – на том, что учащиеся чего-то не знают, тогда как во втором случае – на том, что учащиеся могут понять уже сейчас [9]. Сервис WordAr [11] позволяет создавать облака слов разной формы, поэтому можно обратить внимание студентов на форму и озадачить их: «Почему мной выбрана форма сердца для создания облака?» (рис. 1) (ответ: самое главное качество для врача – это любовь к людям). В дальнейшем, после изучающего чтения можно вернуться к этому вопросу, так как не все студенты могут согласиться с мнением преподавателя о главном качестве врача и предложить свои варианты. В другой, более сильной, группе мы изменили задание: студентам было предложено составить свой небольшой по объему цельный текст со словами из облака. Затем студенты обмениваются текстами, читают их и формулируют главную мысль чужого текста. Конечно же, «облако слов» активно применяется и для расширения и пополнения словарного запаса студентов, т.е. для проведения словарной работы по облаку слов. В таком формате эта работа будет более интересной и увлекательной, ведь работая в сервисе WordArt [11] можно каждому слову задать определенный размер и цвет, определить его расположение в пространстве. Данный ресурс можно использовать также при повторении прочитанного. Например, заканчивая изучение какой-либо большой темы (на наших занятиях, например, «Современное образование», «Моя специальность», «Деловая коммуникация») можно предложить студентам самим составить облака слов после прочтения нескольких текстов по всем темам. К тому же облака слов можно использовать после или во время изучающего чтения, например, при подведении итогов после чтения текста, создав план к тексту с помощью «облака слов (словосочетаний)». Провести анализ разных видов текстов по ключевым словам, а затем сравнить результаты каждой

Рисунок 1 – Облако слов «Качества врача»

команды. В качестве обобщающего этапа представить облако слов с «перемешанными» лексическими единицами из разных тем. Студенты должны их разделить. Показать студентам «облако слов» по определённому тексту, а затем убрать его, студенты должны вспомнить, какие слова там были и какие еще можно добавить. Еще одно интересное задание: студенты пишут короткий текст на определённую тему, например, текст описание своей внешности и своего характера и составляют к нему «облако», а затем обмениваются «облаками» и текстом. Студенты должны догадаться, кто есть кто. Можно создать «облако слов» по определенному тексту с ошибками. Студенты должны их найти.

Нахождение и выделение ключевых слов в тексте является одним из важнейших навыков для студентов, который особенно необходим им на старших курсах, когда они начинают работать с текстами научного стиля, с компрессией научных текстов: при составлении различных видов плана к тексту, аннотировании, конспектировании, реферировании текста.

2. Ещё одним полезным ресурсом при обучении чтению являются ментальные карты. Технология работы в формате ментальных карт (др. названия: интеллект-карта, карта памяти, карта мышления) в РКИ является все более и более востребованной за счет высокой степени визуализации, сжатия и кодирования объемных информационных пластов, установления причинно-следственных связей явлений. В ментальной карте в отличие от текста с его линейным способом представления информации, представлена радиальная форма записи информации, что дает нам возможность так же использовать ее при обучении чтению. Кроме того, именно этот формат способствует развитию таких важных умений и навыков работы с текстом, как«аналитические навыки и умения обобщать, анализировать, структурировать информацию через создание целостной картины информационного блока, умение вычленять главное, кодировать и декодировать информацию, вербализуя ее через знаки и символы» [4], а также активизирует логическое и образное мышление на любом этапе освоения языка. Например, на

занятии результатом поискового и изучающего чтения текста «О профессии врача» является совместное создание карты «Личностные качества врача» (рис. 2), цель которой классифицировать указанные в тексте качества по определенным группам. Можно предложить студентам дополнить каждую группу двумя-тремя качествами.

Как вариант можно составить портрет современного врача в представлении студентов и указать качества врача в процентах.

Ментальные карты могут быть использованы в начале подачи нового текста, а также в качестве завершительного этапа его анализа. Например, при изучении темы «Языки и образование» после прочтения текста студенты составляют карту «Что необходимо человеку, чтобы выучить язык»

Студенты могут составить ментальную карту по прочитанному тексту, чтобы представить текст схематично. Так, например, мы предлагаем такое задание при работе над текстами «Проблемы современного образования», «Основные проблемы города», «Проблемы современной семьи». По данной карте они готовят пересказ текста в устной или письменной форме.

Можно предложить студентам обратное задание: одна группа делает доклад по определённой теме или пересказывает текст, другая – конспектирует их доклад в виде ментальной карты.

Ментальные карты очень эффективно можно использовать при изучающем домашнем чтении [3, 8, 14]. Так, например, нашим студентам медицинского вуза на зимние каникулы мы в качестве домашнего чтения предлагаем задание – прочитать семь рассказов М. Булгакова из цикла «Записки юного врача». Проведя подготовительную работу в классе, мы в рамках изучающего чтения даем задание составить ментальную карту по прочитанному тексту на тему «Врач вчера и сегодня». Причем часть карты может быть составлена преподавателем, а другая часть – студентами, на основе прочитанного текста. Например, на карте мы указываем следующие параметры, по которым нужно охарактеризовать молодого врача из рассказов Булгакова: имя, возраст, образование, социальный статус, место действия, внешность, качества характера, поступки и поведение, речь, чувства и эмоции, профессиональные знания, умения и навыки. Студенты заполняют каждый параметр.

3. Инфографика. Одним из уникальных инструментов для обучения чтению и повышения интереса к нему является инфографика – способ передачи информации изобразительными и/или вербально-графическими средствами, через текст, цифры, картинки, геометрические фигуры, диаграммы. Инфографика – универсальный инструмент взаимосвязанного обучения всем видам речевой деятельности, включая чтение.

При работе с инфографикой формируются навыки чтения и описания инфографики, умение находить, анализировать, расширять информацию, высказывать свое мнение о ней, рассуждать о ситуации, проецировать её на свой личный опыт.

В связи с этим данный ресурс удобно использовать при всех видах чтения. Например, организуя лексическую и словообразовательную работы, включающие работу с мини-текстами инфографики. Далее могут быть предложены задания по декодированию информации и созданию индивидуального декодированного текста – изучающее и творческое чтение. Ведь при обучении чтению не обязательно всегда предлагать студентам готовый текст по определенной теме. Следует дать им возможность составления собственного текста, а потом предложить обменяться составленными текстами и выполнить ряд заданий по ним. При этом необходимо продумать ряд требований к составлению текста. Так, например, студенты должны были составить свой текст по предложенной инфографике (рис. 3), после чего сравнить два текста.

4. Еще одним удобным ресурсом «оживления» уроков является таймлайн (лента времени, или хронологическая инфографика). Это способ представления текстовой информации в хронологическом порядке посредством выделения важных дат или обзора датированных событий о лицах, предметах, явлениях в различных областях науки. Данный инструмент спо-

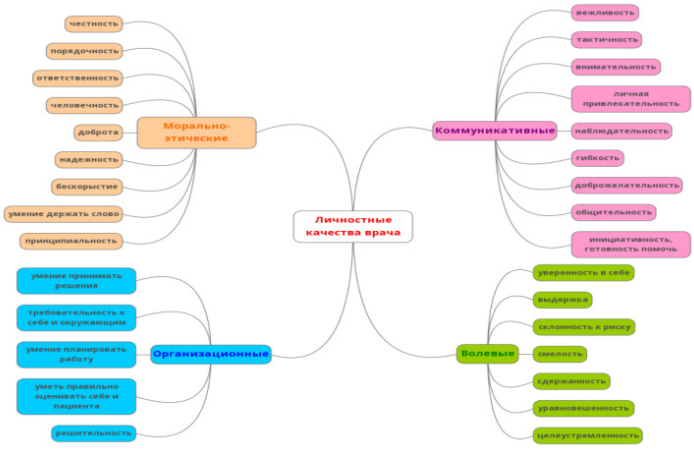


Рисунок 2 – Ментальная карта «Личностные качества врача»

Рисунок 3 – Инфографика «Типичный врач»

собствует формированию навыков структурирования, вычленения информации, что способствует развитию умения обобщать информацию, выделять главную и второстепенную, выстраивать причинно-следственные связи, развивает аналитические навыки, навыки критического мышления. К примеру, этот инструмент хорошо работает, когда мы изучаем темы «Известный ученый в сфере изучаемой науки», «История города Караганды». Например, при изучении темы «История моей специальности» после прочтения нескольких текстов в качестве обобщающего задания мы предлагаем студентам изобразить историю развития медицины определенного исторического периода с помощью ленты времени, а потом предлагаем им свой вариант ленты [10] (рис. 4). Эту работу можно проводить параллельно с защитой студентов своих презентаций на тему «Научные открытия в медицине, получившие Нобелевскую премию». В этом случае, обучающиеся будут более внимательны к выступлениям своих сокурсников и их презентациям, и в то же время создавать свои индивидуальные интеллект-карты.

В целом, можно сказать, что применение на занятиях таких графических анализаторов, как ментальные карты, инфографика, ленты времени и облака слов позволяет развивать следующие умения и навыки изучающего чтения при работе с текстом: анализировать и синтезировать информацию текста, логически выстраивать её, визуально представлять текстовую информацию, тем самым систематизировать и обобщать её, выделять главную идею текста.

Следует отметить, что организовать работу над чтением текста только лишь применяя новые технологии и интерактивные методы невозможно, к тому же следует избегать перенасыщенности уроков новыми технологиями. Новые технологии должны дополнять традиционные методы обучения чтению. Поэтому, как мы и отмечали ранее, необходимо сочетать такие технологии с традиционными предтекстовыми, притекстовыми и послетекстовыми заданиями к тексту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, правильно организованная работа с текстом в сочетании с использованием новых технологий способствует формированию навыков разных видов чтения, особенно изучающего чтения, и в целом, формированию и совершенствованию коммуникативных умений и навыков.

ВЫВОДЫ

1. В связи с развитием новых информационных технологий, появлением более компактных и мобильных источников информации, отсутствием культуры чтения обучение разным видам чтения становится одной из главных задач языковой подготовки студентов вуза.

2. В процессе обучения чтению необходимо учитывать новый тип обучающихся – визуалов, с развитым клиповым мышлением и «цифровым сознанием», интересы и потребности которых сильно изменились.

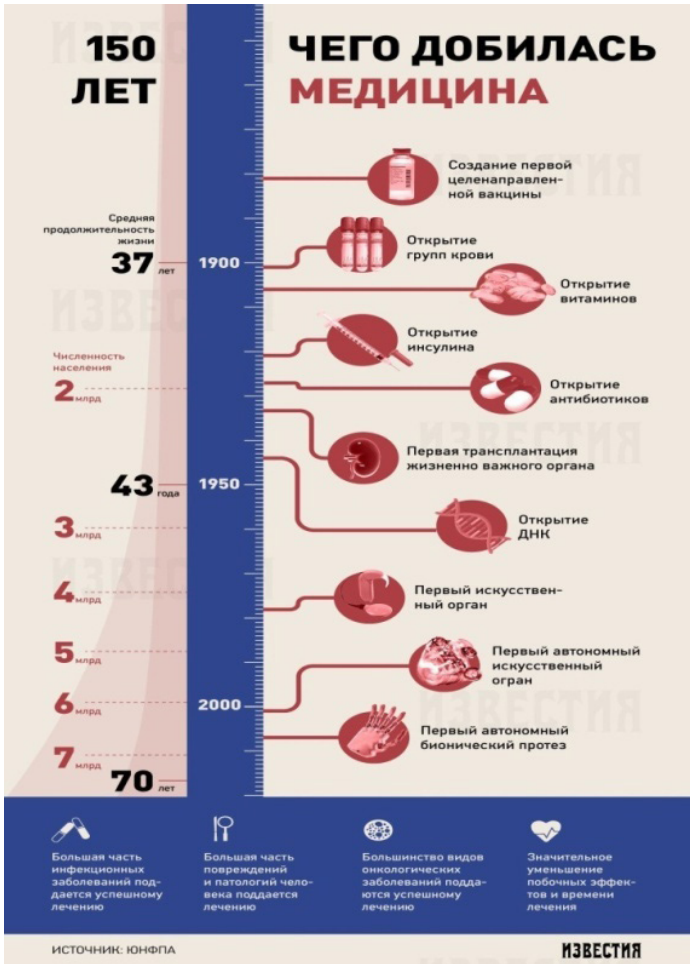


Рисунок 4 – Лента времени «История моей специальности»

3. Одними из наиболее эффективных инструментов при обучении чтению современных студентов выступают такие новые технологии, как «облако слов», ментальная карта, инфографика и лента времени, связанные с визуализацией обучения и создающие более активную, привлекательную, мотивирующую образовательную среду.

4. Использование правильно подобранного текста, системы заданий к нему, новых технологий обучения позволяет отработать такие умения и навыки работы с текстом, как: навыки вероятностного прогнозирования содержания текста по ключевым словам, логической аргументации, перефразирования и переформулирования информации в тексте, изображения информации графическим способом. Развитие этих умений и навыков работы с текстом позволит студентам максимально извлекать информацию из текста, а также готовит их к чтению сложных профессиональных текстов на старших курсах.

Вклад авторов. Единоличное авторство.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амлинская Ю. Чтение на уроках РКИ в упражнениях и заданиях //https://languageteacher.school/

2. Иванова Т.А., Попова Т.И., Рогова К.А. Государ-

ственный образовательный стандарт по русскому языку как иностранному. Элементарный уровень. Базовый уровень. Первый уровень. Второй уровень. Общее владение. М.; СПб: Златоуст; 2007: 40.

3. Ковалева Е.Г. Вебинар: как читать с иностранцами русские тексты. Домашнее чтение. (Системы заданий по говорению на основе текста по РКИ) //https://mgu-russian.com/ru/teach/blog/528150/

4. Ковалева Е.Г. Преимущество ментальных карт в преподавании РКИ //https://mgu-russian.com/ru/teach/blog/377643/

5. Ковалева Е.Г. Уникальный ресурс возможностей для обучения РКИ. https://mgu-russian.com/ru/teach/blog/528418/

6. Лапошина А.Н., Лебедева М.Ю. Текстометр: онлайн-инструмент определения уровня сложности текста по русскому языку как иностранному. Русистика. 2021; 19 (3): 331-345.

7. Мареева Ю. Полезные советы по преподаванию РКИ. Как использовать ОБЛАКО СЛОВ на уроках РКИ. https://mgu-russian.com/ru/teach/blog/309321/

8. Новикова Н.С. Удивительные истории. 116 текстов. М.: Флинта, Наука; 2010: 368.

9. Nuttall C. Teaching reading skills in a foreign language. Oxford: Macmillan; 2005: 282.

10. От вакцины до бионических протезов: главные достижения медицины //https://iz.ru/news/663693

11. Сервис по созданию облаков слов WordArt. https://wordart.com/

12. Титов Р. Моя профессия – врач. https://ppt-online.org/541871

13. Ферапонтова Н. Вечная профессия – врач // https://nsportal.ru/ap/library/drugoe/2013/04/08/vechnaya-professiya-vrach

14. Чубарова О. Э. Шкатулочка. Тексты по чтению для иностранцев, начинающих изучать русский язык. М., Русский язык; 2022: 144

15. Шуманская Г.В., Втюрина К.А., Шабалина Л.А. Использование графических форм организации информации при работе с текстами научного стиля на занятиях по РКИ в медицинских вузах. Актуальные вопросы теории и практики преподавания русского языка как иностранного. Материалы международной научно-практической конференции. М.: МПГУ; 2021: 553-560.

TRANSLITERATION

1. Amlinskaja Ju. Chtenie na urokah RKI v uprazhnenijah i zadanijah //https://languageteacher.school/

2. Ivanova T.A., Popova T.I., Rogova K.A. Gosudarstvennyj obrazovatel'nyj standart po russkomu jazyku kak inostrannomu. Jelementarnyj uroven'. Bazovyj uroven'. Pervyj uroven'. Vtoroj uroven'. Obshhee vladenie. M.; SPb: Zlatoust; 2007: 40.

3. Kovaleva E.G. Vebinar: kak chitat' s inostrancami russkie teksty. Domashnee chtenie. (Sistemy zadanij po govoreniju na osnove teksta po RKI) //https://mgu-russian.com/ru/teach/blog/528150/

4. Kovaleva E.G. Preimushhestvo mental'nyh kart v prepodavanii RKI //https://mgu-russian.com/ru/teach/blog/377643/

5. Kovaleva E.G. Unikal'nyj resurs vozmozhnostej dlja obuchenija RKI. https://mgu-russian.com/ru/teach/blog/528418/

6. Laposhina A.N., Lebedeva M.Ju. Tekstometr: onlajn-instrument opredelenija urovnja slozhnosti teksta po russkomu jazyku kak inostrannomu. Rusistika. 2021; 19 (3): 331-345.

7. Mareeva Ju. Poleznye sovety po prepodavaniju RKI. Kak ispol'zovat' OBLAKO SLOV na urokah RKI. https://mgu-russian.com/ru/teach/blog/309321/

8. Novikova N.S. Udivitel'nye istorii. 116 tekstov. M.: Flinta, Nauka; 2010: 368.

9. Nuttall C. Teaching reading skills in a foreign language. Oxford: Macmillan; 2005: 282.

10. Ot vakciny do bionicheskih protezov: glavnye dostizhenija mediciny //https://iz.ru/news/663693

11. Servis po sozdaniju oblakov slov WordArt. https://wordart.com/

12. Titov R. Moja professija – vrach. https://ppt-online.org/541871

13. Ferapontova N. Vechnaja professija – vrach //https://nsportal.ru/ap/library/drugoe/2013/04/08/vechnaya-professiya-vrach

14. Chubarova O. Je. Shkatulochka. Teksty po chteniju dlja inostrancev, nachinajushhih izuchat' russkij jazyk. M., Russkij jazyk; 2022: 144

15. Shumanskaja G.V., Vtjurina K.A., Shabalina L.A. Ispol'zovanie graficheskih form organizacii informacii pri rabote s tekstami nauchnogo stilja na zanjatijah po RKI v medicinskih vuzah. Aktual'nye voprosy teorii i praktiki prepodavanija russkogo jazyka kak inostrannogo. Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. M.: MPGU; 2021: 553-560.

Поступила 24.03.2023
Направлена на доработку 21.04.2023
Принята 05.07.2023
Опубликована online 31.03.2025

A. B. Kuanysheva[1*]

TOPICAL ISSUES OF USING NEW TECHNOLOGIES IN TEACHING READING IN RUSSIAN LANGUAGE CLASSES TO NON-LINGUISTIC HIGH SCHOOL STUDENTS

[1]Languages Development Center, Karaganda Medical University NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Asel Beisenbekovna Kuanysheva** – Associate Professor of The Languages Development Center, Karaganda Medical University NC JSC; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya str., 40; e-mail: KuanyshevaA@qmu.kz)

The article is devoted to the problem of teaching Russian as a foreign language in Kazakh language groups at non-core universities. The author focuses on the topical issues of using innovative technologies in teaching reading. The formation of reading skills, especially those studying reading, is very relevant today, as new information technologies are developing, new sources of information are appearing – more compact, flexible and mobile, there is no reading culture, the interests and needs of students are changing. The aim of the article is to identify the possibilities of such a tools as word cloud, mind map, infographic and time line in sequential teaching of different types of reading in the process of teaching Russian as a foreign language in a non-philological audience and to demonstrate its effectiveness by specific examples. The article is devoted to concrete examples of new technologies application in the practical Russian as a foreign language classes at the university. In the article, the special attention is paid to the formation of skills of the main type of reading – learning reading.

In particular, lessons on several topics contained in the standard program on Russian as a foreign language at a university are considered in detail as a sample. These classes have been tested in teaching first-year students of NC JSC «Karaganda Medical University».

As a result of the analysis, the author comes to the conclusion that new technologies in combination with traditional work on text are effective tool for teaching reading of non-core university students. New technologies create an engaging and motivating learning environment, so they encourage students to actively participate in the learning process and motivate them to read.

Key words: communicative competence; Russian as a foreign language; types of reading; analytical reading; new teaching technologies

Ә. Б. Куанышева[1*]

БЕЙТІЛДІК УНИВЕРСИТЕТ СТУДЕНТТЕРІНЕ ОРЫС ТІЛІ САБАҒЫНДА ОҚЫП ҮЙРЕТУДЕ ЖАҢА ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ҚОЛДАНУДЫҢ МАҢЫЗДЫ МӘСЕЛЕЛЕРІ

[1]«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ Тілдерді дамыту орталығы (Қазақстан Республикасы, 100008, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Әсел Бейсенбековна Куанышева** – «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ Тілдерді дамыту орталығының қауымдастырылған профессоры; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: KuanyshevaA@qmu.kz)

Мақалада жоғары оқу орнында қазақ тілінде оқытатын топтарда орыс тілін шет тілі ретінде оқыту мәселесіне арналған. Автор оқуға үйретуде инновациялық технологияларды қолдадудың өзекті мәселелеріне тоқталады. Жаңа ақпараттық технологиялардың дамуына, ақпараттың жаңа көздерінің, неғұрлым ықшам, икемді және ұтқыр көздерінің пайда болуына, білім алушылардың қызығушылақтары мен қажеттіліктерінің өзгеруіне байланысты оқу дағдыларын, әсіресе зерттелім оқылымы өзекті болып табылады. Мақалада оқылымның негізгі түрі – зерттелім оқылымның дағдыларын қалыптастыруға ерекше көңіл бөлінеді.

Мақалада шет тілі ретінде орыс тілінде тәжірибелік сабақтарда жаңа технологияларды қолданудың нақты мысалдары қарастырылған. Атап айтқанда, үлгі ретінде университеттегі орыс тілінің стандартты бағдарламасындағы бірқатар тақырыптар бойынша сабақтар егжей – тегжейлі қарастырылады. Сабақтар «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ 1 курс студенттеріне сабақ беру кезінде сынақтан өткен.

Талдау нәтижесінде автор жаңа технологиялар мәтін бойынша дәстүрлі жұмыстармен ұштастыра отырып, бейіндік емес ЖОО студенттерін оқуға үйретуде тиімді құрал болып табылады деген қорытындыға келеді. Жаңа технологиялар тартымды және ынталандыратын оқу ортасын құруға мүмкіндік береді, сол арқылы студенттердің оқу процесіне белсенді қатысуын және оқуға ынталандырады.

Кілт сөздер: коммуникативтік құзыреттілік; орыс тілі шет тілі ретінде; оқу түрлері; аналитикалық оқылым; жаңа технологиялар

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 61:378
DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-114-1-184-189

А. А. Ахатова[1*], С. М. Аралбай[1], К. Ж. Абдрахманова[1]

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ АЛУШЫЛАР ҮШІН «МӘДЕНИЕТТАНУ» ПӘНІН ОҚЫТУДЫҢ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

[1]«Қарағанды медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Айгуль Арыслановна Ахатова** – «Қарағанды медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамының Қазақстан тарихы және әлеуметтік-саяси пәндер кафедрасының ассистент-профессоры; 100000, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: aigul-479@mail.ru

Зерттеудің мақсаты. Медициналық білім алушылар үшін мәдениеттану пәнінің маңыздылығын түсіндіре отырып, аталған пәннің әлеуметтік дамудың негізгі шешуші фактор екендігін дәлелдеу.

Материалдар және әдістер. Мақаланың ғылыми-әдістемелік негізі ретінде осы тақырып бойынша зерттеліп, баспадан шыққан еңбектер қолданылды. Зерттеулерді топтастыру мәселесімен шұғылданған ғалымдардың еңбектерін қарастыру барысында және оларды сараптап, талдау жасау кезінде: тарихи-объективтік, логикалық, жүйелілік, салыстырмалы талдау т.б. әдістері пайдаланыла отырып, тарихи-объективтік принципі негізінде орындалды.

Нәтижелер және талқылау. Медициналық білім беруде мәдениеттану пәнін оқытудағы білім берудің өзектілігі талданды. Мәдениеттанудың интегративті сипаты кез келген салада мәдени құзыреттіліктерді қалыптастыруды кеңейтеді. Таза білім беру міндеттерінен басқа, мәдениеттану медицина мен мәдениеттің тығыз онтологиялық байланысын көрсетеді. Медицина адам туралы білімінде тек рационалды, логикалық аспектілермен шектеле алмайды. Дәрігер, адамның эмоционалды-рухани жағын көруге және сезінуге, оның кәсіби міндеттерін орындау барысында оның маңыздылығын ескеруге, оларға әсер ете білуге міндетті.

Қорытынды. Авторлар мәдениеттанудың пәнаралық сипатын және зерттеу пәнінің мазмұнын анықтай отырып, медициналық университеттердің білім беру кеңістігінде «мәдениет» терминін түсіндіруге назар аударып, мәдениет пен медицинаның байланысын қарастырады. Мәдениет пен медицина одағының мүмкіндігін анықтай отырып, авторлар «медициналық мәдениет» ұғымына түсінік береді. Медициналық мәдениет – бұл күрделі және көп қырлы әлеуметтік-мәдени құбылыс, онда жеке адамның және тұтас қоғамның денсаулығы мен өмір сапасы, адам өмірінің ерекшеліктері көрініс табады. Мәдениеттанудың интегративті сипатын ескере отырып, авторлар оның жалпы мәдени және кәсіби құзыреттіліктерді қалыптастыру саласындағы бірегей мүмкіндіктерін көрсетеді. Талдау нәтижесінде медициналық білім беруде мәдени білімнің қажеттілігі туралы ұстаным дәлелденеді.

Кілт сөздер: медициналық мәдениет; мәдениеттану; адамгершідік; жоғары медициналық білім; мәдениетті адам; гуманитарлық білім

КІРІСПЕ

Қазіргі жаһандану заманында, интеграциялық даму жолында бәсекеге қабілеттілік мәселесі жиі айтылады. Бәсекеге қабілетті болу - заман талабы. Ал бәсекеге қабілетті болу үшін ғылым мен білімнің негізін көтеру керек. Кез-келген жас маман өзі таңдап алған кәсібінің қыр-сырын ғана білумен шектелмей, сол саладағы жаңа технологияларды, жаңаша ойлауды, белгілі ортаға икемді қарым-қатынастарды қалыптастыруды үйреніп, заман талабына сай қолдана білсе, бәсекеге қабілетті болары сөзсіз. Студенттерді заманауи ғылым жетістіктерімен қаруландыра отырып, әлеуметтендіру процесіне бейімдеп жіберу ең алдымен оқытушыларға жүктелген міндет. Әсіресе, арнайы пәндерден дәріс беретін оқытушылардың кәсіби шеберлігін үнемі шыңдап, білімі мен біліктілігін көтеріп отыру қажет. Оқытушылар, яғни біздер тек қана жоғары білікті мамандар даярлап қана қоймай, жастарды патриотты, жоғары мәдениетті, толерантты және өмірге жауапкершілікпен қарайтын рухта тәрбиелеп, адами капиталды қалыптастыру керек. Адами капитал болмаса, ел дамымайды. Өйткені ғылыми прогресті дамытатын – адам баласы. Адам баласының интеллекті, ақыл-ойы, білімі болмаса, ол қалай дамиды? Адами капиталдың іргетасы білім және денсаулық, ал оның ықпалы ұзақ мерзімге негізделген. Дағдарыстан шығар жол таңдауда адам баласына серпінді шешім керек. Ал бұл шешімді ақыл-ойға, шеберлікке, кәсіпқойлыққа, біліктілікке сүйене отырып табуға болады. Осы тұста, бүгінгі студент-ертеңгі білікті маман екенін ескерсек, мәдениеттану пәнінің маңыздылығы мен жас мамандар даярлауда қажеттілігіне баса назар аударған жөн.

Білім беру белгілі бір тарихи процестерге байланысты өзгерістерге ұшырап, реформаланып отыратыны белгілі. Дегенмен де, көптеген мәселелерді қарастыру барысында гуманитарлық емес жоғары оқу орындарында, болашақ маманның жеке басының гуманистік бағытын қалыптастыру мәселесі назардан тыс қалмауы

тиіс. Әлеуметтік тапсырысты орындай отырып, көптеген университеттер болашақ маманның кәсіби қасиеттерін қалыптастыруда тұлғаны гуманистік бағытта тәрбиелеу жағын ескере бермейді. Кез келген салада мамандық дайындауда, студенттердің кәсібиленуінде гуманитарлық білім берудің алғышарты студенттің бейінді ойлауының дамуына, білім беру процесінде «білімді адамның» қалыптасуына әкеледі.

Медициналық жоғары оқу орындарының студенттеріне мәдениеттану не үшін қажет? – деген сұраққа профессор, м.ғ.д., Д. А. Балалыкин: «Қажет, себебі философиялық ілімнің іргелі негіздерін ұғынбай, классикалық тарихи білімсіз қазіргі заманауи дәрігер сыни тұрғыдан ойлана алмайды» – деген тұжырым жасайды [1]. Демек, жоғары медициналық білім беруде болашақ маманды тәрбиелеу процесінде мәдениеттану ерекше рольге ие. Бұл басқа да мамандықтарға тікелей қатысты. Белгіленген пәннің беделін түсірудің себептерінің бірі оның мәртебесі мен зерттеу объектісін дұрыс анықтамау. Мәдениеттану – қазіргі заманның ең жас гуманитарлық ғылымы. Ұзақ уақыт бойы отандық ғылыми ортада, тіпті мәдени қоғамдастықтың ішінде мәдениеттану мәртебесі туралы белсенді пікірталас жүрді. Пәннің тақырыбы мен объектісі туралы пікірлер «мәдени білімнің кез-келген проблемалануын толығымен жоққа шығарудан» маңызды танымдық әлеуетті мәдениеттану арқылы тануға дейін ауытқыды».

Мәдениеттану пәнаралық сипатқа ие интегративті ғылым. Бұл пәннің маңыздылығы туралы А. С.Запесоцкий атап өткендей мәдениеттану ғылымы позитивистік және антропологиялық тәсілдерді біріктіре отырып, болашақ маманның адам мен мәдениет туралы біртұтас идеяларын қалыптастыруға мүмкіндік береді. Мәдениеттану ғылымының алдында мәдениеттің генезисін, құрылымын, даму заңдылықтарын және қызметін жанжақты зерттеу міндеті тұр [6].

Қазіргі гуманитарлық ғылымдарда «мәдениет» ұғымы көптеген семантикалық реңктері бар іргелі ұғымдардың қатарына жатады, нәтижесінде бұл терминнің мазмұнын дәл анықтау қиын болып көрінеді, бұл оның маңыздылығын дұрыс бағаламауға әкеледі. «Сөздердің мағынасын анықтаңыз, сонда сіз адамзатты қателіктердің жартысынан құтқарасыз» деген тұжырым бар.

Популяцияны құрайтын организмдер арасындағы өзара әрекеттесудің тиімділігі популяция шеңберінде тіршілікті сақтау және жалғастыруға тікелей байланысты болды (ұжымдық өмір сүру бағдарламасы деп аталады). Адамзат мәдениеті, іс жүзінде дәл сондай, тек оның әлдеқайда күрделі нұсқасы бағдарламасымен дамиды. Басқаша айтқанда, мәдениет адам болмысының ерекше биологиялық формасы, және ол ерекше мәртебеге ие. Кез келген ғылым қажеттіліктің салдарынан туындайды. «Мәдениет» ұғымы тек адамға ғана қатысты функционалды қызмет атқаратын ғылым. Көпсалалы даму үстіндегі әлеуметтің, қоғамның дұрыс қалыптасуындағы бастама мәдениетке тікелей байланысты.

«Адам» мен «мәдениет» ұғымы ажырамас байланысқа ие, себебі мәдениеттің болуы адамның биологиялық түр ретінде айрықша белгісі болып табылады. «Мәдени адам» негізінен априорлық аналитикалық пайымдау болып табылады: адам адам болғандықтан ғана мәдениетті емес, ол мәдениетті болғандықтан адам. Осылайша, біз белгілі бір мәдениеттің аксиомасын тасымалдаушымыз, мәдениет кеңістігінде өмір сүреміз және бір – бірімізден мәдени даму деңгейі бойынша ерекшеленеміз [3].

Зерттеудің мақсаты – дәрігер адамның эмоционалды-рухани жағын көруге және сезінуге, оның кәсіби міндеттерін орындау барысында оның маңыздылығын ескеруге, оларға әсер ете білуге міндетті. Демек, медициналық жоғары оқу орындарында білім алушыларға мәдениеттануды оқыту маңызды мәселе екендігін анық айта аламыз. Дәрігер өзінің болашақ кәсіби қызметінде қиындықтарға тап болуы мүмкін. Науқасқа диагноз қою, аурудың себебін анықтау, ең тиімді емдеу әдістерін ойластыру арқылы ол өзінің ойлауын, жеке басын негізге алуы керек. Бұл жағдайда мәдениеттану өзін табысты интеллектуалды позиция ретінде көрсете алатынын түрлі зерттеулермен сараптап, мәдени қажеттіліктер бүгінде әлеуметтік дамудың шешуші факторына айналғандығын дәлелдеу.

МАТЕРИАЛДАР ЖӘНЕ ӘДІСТЕР

Мақаланың ғылыми-әдістемелік негізі ретінде осы тақырып бойынша зерттеліп, баспадан шыққан еңбектер қолданылды. Зерттеулерді топтастыру мәселесімен шұғылданған ғалымдардың еңбектерін қарастыру барысында және оларды сараптап, талдау жасау кезінде: тарихи-объективтік, логикалық, жүйелілік, салыстырмалы талдау т.б. әдістері пайдаланыла отырып, тарихи-объективтік принципі негізінде орындалды.

НӘТИЖЕЛЕР ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

Соңғы кездері ғылыми ортада біз мәдени дағдарыс пен құлдырау сатысында тұрмыз деген тұрақты пікір бар. Бұл жерде жалпы мәдени дағдарыс туралы емес, классикалық мәдени дағдарыс туралы айту керек. Мәдени дағдарыс дегеніміз – бұл тек мәдени өзгерістер. Мәдениет ешқашан қатып қалған күйде болмайды: «Мәдениет морфологиясы» теориясының авторы, неміс ғалымы Лео Фробениустың пікірінше, мәдениет тірі организмге ұқсайды, яғни мәдениет табиғаттан тірі жаратылыс сияқты дүниеге келеді, өмір сүреді және өледі деген тұжырымдамасы орынды. Фробениус: Адам – мәдениеттің туындысы ретінде пайда болып, мәдениетті алып жүретін қолдаушысына айналады. Мәдениеттің жаны бар – бұл «пайдеума» (грек тілінен «paideuma» – «тәрбие», «білім алу») ол пайда болады, уақыт пен кеңістікте дамиды, өзгереді (мәдени динамика). Бұл өзгерістер мен модификацияларды бағалау үшін мәдени білім қажет.

Жоғары медициналық білім беру жүйесіндегі мәдениеттанудың орны туралы мәселеге оралсақ, оны тек ғылым ретінде ғана емес, сонымен қатар білім беру пәні ретінде қарастырып, мәдениеттанудың өзектілігін құзыреттілікке бағытталған тәсіл аясында атап өткен жөн. Мәдениеттанудың интегративті сипаты кез келген салада мәдени құзыреттіліктерді қалыптастыруды кеңейтеді. Таза білім беру міндеттерінен басқа, мәдениеттану ме-

дицина мен мәдениеттің тығыз онтологиялық байланысын көрсетеді. Медицина мәдени контекстен тыс дами алмайды: оған мемлекеттің тарихи дамуының ерекшеліктері, қоғамда бар ойлау дәстүрлері мен стереотиптері, ұлттық мінез-құлық белгілері әсер етеді. «Кез келген медициналық жүйе мәдени контексті бар тарихтың өнімі болып табылады. Егер бұл контекст өзгерсе, онда медициналық жүйе де өзгереді» Яғни, адамзаттың өмір сұру салты, сол кездегі болмысы мәдениеттің өзгеріске ұшырауына ықпалы бар[2].

Медицина – бұл дәрігердің дүниетанымдық, адамгершілік, экологиялық мәдениетін қамтитын адам қызметінің ерекше көп қырлы түрі. Медицина мен мәдениет барлық қырларымен бір-бірімен байланысты және бір үлкен ортақ мәселені шешеді – ол сапалы адамның бар болуы.

Мәдениет пен медицина одағының мүмкіндігі «медициналық мәдениет» сияқты ұғымның болуын көрсетеді. Медициналық мәдениет – бұл күрделі және көп қырлы әлеуметтік-мәдени құбылыс, онда жеке адамның және тұтас қоғамның денсаулығы мен өмір сапасы, адам өмірінің ерекшеліктері көрініс табады. Сөздің кең мағынасында мәдениет адамзат қолдан жасағанның жиынтығы болса, медициналық мәдениет – сол мәдениетті жасайтын адамның өмірі мен денсаулығын сақтауға әсер ету (медициналық, рухани-адамгершілік құндылықтар, пациенттермен және әріптестермен қарым-қатынас тәсілдері және т.б.).

Медицина гуманитарлық зерттеулердегі салыстырмалы түрде жаңа бағыт. Оның қоғам өмірінің саласы ретіндегі ұстанымы көптеген жаңалықтар мен жетістіктерге байланысты түбегейлі өзгерді. Медицинаның өзі медициналық мәдениет ретінде анықталатын мәдениеттің жеке түрі ретінде әрекет етеді. Оның құрылымынан бірнеше компоненттерді атауға болады:

– халықтың күнделікті медициналық мәдениеті

– дәрігер мен пациенттің қарым-қатынас мәдениеті

– медициналық кәсіптік топ ішіндегі қарым-қатынас мәдениеті

– медицинадағы мәдени тәжірибелер

– медицинаның тарихи-мәдени мұрасы және т.б.

Адам және оның денсаулығын басты құндылықтар деп тану туралы жаһандық идеяны жүзеге асыру үшін қоғамның әлеуметтік ғана емес, сонымен бірге қоғамның бір біріне ұқсамайтын мәдениетін ескере отырып дамуға арнайы гуманитарлық білім қажет. Өкінішке орай, бүгінгі таңда отандық және әлемдік медицинаны дамытудың әлеуметтік-мәдени аспектілері бойынша іргелі зерттеулер жоқ. Алайда, осы салаға деген қызығушылықтың динамикасы олардың пайда болуын болжауға мүмкіндік береді, олар тек танымдық сипатта ғана емес, сонымен қатар практикалық себептермен де маңызды. Біздің жұмысымыз медицина мен мәдениеттің қиылысу салаларының кейбір аспектілерін көрсетуге тырысу [4].

Медициналық мәдениет адамдардың мақсатты іс-әрекеті процесінде пайда болды, адамның науқас күйде болуы, аурудың пайда болу себептері, адамның өмір сүру шегі, сондай-ақ адамның денсаулығы мен өмірін сақтауға арналған құралдарды әзірлеу. Емдеудің, медициналық қызметтің пайда болуының терең антропологиялық себебі – адамның ауырсынуды сезінетін туысына деген жанашырлық сезімі. Бұл сезім адамның науқасқа көмек көрсетудегі ұтымды іс-әрекетінен бұрын пайда болады, ол иррационалды, бірақ адам табиғаты үшін соншалықты терең, ол адамзат тарихында медициналық қызмет пен медициналық мәдениеттің қалыптасуына түрткі болады .

Медициналық мәдениет әртүрлі гуманитарлық білімнің түрлерін синтездей отырып, өзінің дүниетанымдық жүйесінде, ауру, өмір, өлім, денсаулық сияқты категориялар туралы түсінігін дамытады. Жалпы мәдениет сияқты, оның этика және деонтология, аксиология, діни және эстетикалық сияқты өзіндік рухани жиынтығын қамтитын компоненттері бар. Бүгінде медициналық мәдениет аясында көптеген адамгершілік құндылықтарының өзгеруі байқалады эвтаназия, трансплантология, эко, суррогат ана, сәбилерге күтім жасау мәселелерімен байланысты құндылықтар және т. б.

Жоғарыда айтылғандардың ішінен бірқатар аспектілерге байланысты медициналық білім берудегі мәдени білімнің өзектілігін келесідей талдауға болады:

1. Медицина саласындағы кәсіби мәселелерді қарастырғанда мәдени көзқарасты қолдану: «кез-келген мәселені әлеуметтік-мәдени жағынан қарау, адам қызметінің нәтижелерін білдіретін кодтарды оқи алу және белгілердің шифрын ашуға мүмкіндік беретін құралдарды қолдана алу, оны түсіндіру ауқымын кеңейтеді және түсінуді тереңдетеді» [5]. Мәдени өзгерістердің заңдылықтарын және олардың кәсіби қызметке әсерін түсіну.

2. Мәдени білім әлеуметтік, кәсіби, саяси, этникалық және конфессиялық бірлікті орнатуға ықпал етеді. Мәдениеттану пәні студентке тұлғааралық өзара қарым қатынас жасау процестерінде өз орнын түсінуге, құндылықтар мен нормалар жүйесі туралы түсінікті ұғынуға көмектеседі. Бұл кәсіби қалыптасу процесіндегі болашақ дәрігердің маңызды сәті, себебі ол өз қызметінде моральдық таңдауды қажет ететін әртүрлі әлеуметтік топтардың пациенттерімен, жағдайлармен бетпе-бет келеді.

3. Мәдениеттану дәрігердің кәсіби мәдениетін қалыптастыруға ықпал етеді: тек қана кәсіби жағдайларда емес, сонымен қатар жалпыадамзаттық шұғыл көмек көрсету жағдайларда тиісті шешім қабылдау қабілетін қалыптастырады.

4. Мәдениеттану кейбір медициналық мамандықтарда шығармашылық қызметке деген қызығушылықты оятады, мысалы, педиатр-дәрігердің (балалармен жұмыс істеу барысында) жұмысында белгілі бір маңызы бар.

5. Медициналық қызмет саласындағы адамның өзі емдеу құралы болып табылады, нәтижесінде оның кәсіби қасиеттерін мәдени білімнен тыс қалыптастыру мүмкін емес. Тек кәсіби қасиеттеріне ғана сенген адам, өзі ойлағандай жетістіктерге жете алмайды. Себебі ол өз кәсібіне деген сұранысқа тәуелді болады. Ал өз кәсібіне сұранысты арттыру үшін медицина қызметкері ең бірінші алдына келген пациентке өзінің мәдени деңгейін көрсету арқылы өз ісінің нағыз маманы екенін дәлелдей алады. Сондықтан, мәдениет – бұл қоршаған әлеуметтік хаоста өз жолын таба алу қабілетін қамтамасыз ететін адамның интеллектуалды дамуының деңгейі.

Медициналық білім берудегі мәдениеттанудың орнын анықтай отырып, медициналық мамандықтың сипа-

тын «элиталық» деп анықтау керек. Бір қызығы, өткеннің көптеген дәрігерлері медициналық қызметтен басқа, адам қызметінің басқа салаларына – өнер, философияға белсенді түрде жүгінді. Тарихқа жүгінсек, бірнеше мың жыл бұрын тіпті музыкалық терапияны науқасты емдеудің бір методикасы ретінде пайдаланған. Антикалық дәуірде Пифагор, Аристотель және Платон музыканың шипалық әсері бар екенін дәлелдеді. Ең ұлы дәрігер Авиценна (Ибн Сина) жүйке және психикалық ауруларды емдеуде музыкалық терапияны қолданған екен. Одан бері Аристотель, Ж. О. Ламетри, Ф. Шиллер, А. К. Дойл, А. Швейцер, к. Ясперс, А. Чехов еңбектерінде де өнердің адамның жан саулығын емдеуде маңызы зор екендігін айтады. Яғни, адамның ішкі жан тыныштығының күйі, тән саулығына да тікелей әсері бар екенін дәлелдейді. Бұл жағдай дәрігердің функциялары кәсіби құзыреттіліктің қажетті минимумынан асып түсетінін, оның ізденімпаздықты, креативті ойлауды, шығармашылыққа жақын, қажет болған жағдайда берілген алгоритмнен тыс шығуға қабілетті адам ретінде тәрбиелеуді қажет ететіндігін түсінуге мүмкіндік береді. Емдеу өнері өзінің кәсіби қызметінен «рөлдік автоматизмді» алып тастау үшін кем дегенде негізгі мәдени білімді қажет етеді. Медицина адам туралы білімінде тек рационалды, логикалық аспектілермен шектеле алмайды. Дәрігер адамның эмоционалды-рухани жағын көруге және сезінуге, оның кәсіби міндеттерін орындау барысында оның маңыздылығын ескеруге, оларға әсер ете білуге міндетті.

ҚОРЫТЫНДЫ

1. Бүгінгі таңда жүріп жатқан жаһандану үрдісі әрбір ұлттық мәдениеттің өзіндік бірегейлігін сақтап қалуы, басқа мәдениеттер арасында сіңісіп жойылып кетпеуі үшін жаңаша қарқынды іс-қимылдар жасауда тиімді әдіс-тәсілдер қалыптастыруын қажет етіп отыр. Осыған байланысты мәдениетті зерттеудің мүддесін объектіден субъектіге аудару, оның негізінде оқырманды креативті тұлға ретінде тәрбиелейтін, танитын жаңа көзқарас өте қажет.

2. Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, медициналық жоғары оқу орындарында білім алушыларға мәдениеттануды оқыту маңызды мәселе екендігін анық айта аламыз. Дәрігер өзінің болашақ кәсіби қызметінде қиындықтарға тап болуы мүмкін. Науқасқа диагноз қою, аурудың себебін анықтау, ең тиімді емдеу әдістерін ойластыру арқылы ол өзінің ойлауын, жеке басын негізге алуы керек. Бұл жағдайда мәдениеттану өзін табысты интеллектуалды позиция ретінде көрсете алады, себебі мәдени қажеттіліктер бүгінде әлеуметтік дамудың шешуші факторына айналуда.

3. Мәдениеттануды оқу жоспарынан алып тастау медицина саласына қауіп төндіреді. Қоғамды құраушы кез келген әлеуметтік сала саясат, экономика немесе денсаулық болсын, біз «түзетуге» тырысатын барлық нәрсе мәдениеттің өнімі болып табылады және осы салалардың «денсаулығы» біздің жалпы адамзаттық мәдениетіміздің «денсаулық» жағдайына байланысты болады.

4. Мәдениеттану пән ретінде қазіргі білім берудегі құзыреттілікке бағытталған тәсіл аясында ерекше өзектілікке ие. Оның интегративті сипаты жалпы мәдени ғана емес, сонымен қатар кәсіби құзыреттілікті қалыптастыру саласындағы басқа жалпы гуманитарлық пәндермен салыстырғанда оқу-білім беру мүмкіндіктерін кеңейтеді. Мәдениеттану – бұл бастапқыда гуманитарлық ғылым, сондықтан көптеген медициналық мәселелерді шешуде ондағы гуманитарлық әлеуетті ескермеу кешірілмейді.

Авторлардың қосқан үлесі:

А. А. Ахатова, С. М. Аралбай – зерттеу тұжырымдамасы және дизайны.

А. А. Ахатова, К. Ж. Абдрахманова, С. М. Аралбай – материалды жинау және өңдеу.

А. А. Ахатова, С. М. Аралбай – статистикалық өңдеу.

А. А. Ахатова – мәтінді жазу.

Мүдделер қақтығысы. Мақаланы дайындау барысында байқалған жоқ.

ӘДЕБИЕТ

1. Зачем вообще нужны история и культурология студентам технических и медицинских вузов? https://www.ng.ru/science/2014-11-26/10_news.html?id_user=Y

2. Ковтюх Г.С., Козлова М.А. Взаимосвязь медицины и культуры. *Лечебное дело*. 2016; 2: 71-75.

3. Кургузов В.Л. Почему нужна культурология в высшей школе? *Новая университетская жизнь.* 2010; 1. http://gazeta.sfu-kras.ru/node/2024

4. Медведева Л.М. Медицина и культура. *Учебное пособие*. Волгоград: Изд-во Волг МУ; 2014: 184.

5. Место культурологии в образовательном процессе. http://studopedia.ru/10_150068_mestokulturologii-v-obrazovatelnom-protsesse.html

6. Резник Ю.М. Культурология как проект общей науки о культуре. *Обсерватория культуры*. 2011; 3: 4-12.

TRANSLITERATION

1. Zachem voobshhe nuzhny istorija i kul'turologija studentam tehnicheskih i medicinskih vuzov? https://www.ng.ru/science/2014-11-26/10_news.html?id_user=Y

2. Kovtjuh G.S., Kozlova M.A. Vzaimosvjaz' mediciny i kul'tury. *Lechebnoe delo*. 2016; 2: 71-75.

3. Kurguzov V.L. Pochemu nuzhna kul'turologija v vysshej shkole? *Novaja universitetskaja zhizn'*. 2010; 1. http://gazeta.sfu-kras.ru/node/2024

4. Medvedeva L.M. Medicina i kul'tura. *Uchebnoe posobie*. Volgograd: Izd-vo Volg MU; 2014: 184.

5. Mesto kul'turologii v obrazovatel'nom processe. http://studopedia.ru/10_150068_mestokulturologii-v-obrazovatelnom-protsesse.html

6. Reznik Ju.M. Kul'turologija kak proekt obshhej nauki o kul'ture. *Observatorija kul'tury*. 2011; 3: 4-12.

Поступила 06.04.2023
Направлена на доработку 12.04.2023
Принята 24.05.2023
Опубликована online 31.03.2025

A. A. Akhatova[1], S. M. Aralbay[1], K. Zh. Abdrakhmanova[1]*

THE IMPORTANCE OF CULTURAL STUDIES TEACHING TO MEDICAL STUDENTS

[1]Non-Commercial Joint-Stock Company «Karaganda Medical University» (Republic of Kazakhstan, Karaganda city, Gogolya str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

Aigul AryslanovnaAkhatova – Assistant Professor of the department of Kazakhstan history and socio-political disciplines, Karaganda Medical University NC JSC; 100000, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol st., 40; e-mail: aigul-479@mail.ru

Aim. Explaining the importance of the subject of cultural studies for medical students, to prove that this subject is a key decisive factor in social development.

Materials and methods. The published works on this topic were studied and used as the scientific and methodological basis of the article. When considering and analyzing the works of scientists dealing with the problem of grouping studies, they were carried out on the basis of the historical-objective principle using methods: historical-objective, logical, systematic, comparative analysis, etc.

Results and discussion. The relevance of education in teaching cultural studies in medical education is analyzed. The integrative nature of cultural studies expands the formation of cultural competencies in any field. In addition to purely educational tasks, cultural studies show a close ontological connection between medicine and culture. Medicine cannot be limited in its knowledge of man only to rational, logical aspects. A doctor is obliged to see and feel the emotional and spiritual side of a person, take into account its significance in the process of performing professional duties, and be able to influence them.

Conclusions. Defining the interdisciplinary nature of cultural studies and the content of the subject of research, the authors pay attention to the interpretation of the term “culture” in the educational space of medical universities and consider the relationship between culture and medicine. Having identified the possibility of a union of culture and medicine, the authors were given the concept of “medical culture.” Medical culture is a complex and multifaceted sociocultural phenomenon, which reflects the health and quality of life of the individual and society as a whole, and the characteristics of human life. Considering the integrative nature of cultural studies, the authors point to its unique capabilities in the field of developing general cultural and professional competencies. As a result of the analysis, the position on the need for cultural knowledge in medical education is proven.

Key words: cultural studies; medical culture; higher medical education; cultured person; humanitarian education

А. А. Ахатова[1], С. М. Аралбай[1], К. Ж. Абдрахманова[1]*

ЗНАЧИМОСТЬ ПРЕПОДАВАНИЯ КУЛЬТУРОЛОГИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ПРОФИЛЯ

[1]Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

*** Айгуль Арыслановна Ахатова** – ассистент профессора кафедры истории Казахстана и социально-политических дисциплин, НАО «Медицинский университет Караганды»; 100000, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: aigul-479@mail.ru

Цель. Объясняя важность предмета культурологии для обучающихся-медиков, доказать, что данный предмет является ключевым решающим фактором социального развития.

Материалы и методы. В качестве научно-методической основы статьи были изучены и использованы опубликованные работы по данной теме. При рассмотрении и анализе работ ученых, занимающихся проблемой группировки исследований, были выполнены на основе историко-объективного принципа с использованием методов: историко-объективного, логического, системного, сравнительного анализа и др.

Результаты и обсуждения. Проанализирована актуальность образования в преподавании культурологии в медицинском образовании. Интегративный характер культурологии расширяет формирование культурных компетенций в любой сфере. Помимо чисто образовательных задач, культурология показывает тесную онтологическую связь медицины и культуры. Медицина не может ограничиваться в своем познании человека только рациональными, логическими аспектами. Врач обязан видеть и чувствовать эмоционально-духовную сторону человека, учитывать его значимость в процессе выполнения профессиональных обязанностей, уметь на них воздействовать.

Выводы. Определяя междисциплинарный характер культурологии и содержание предмета исследования, авторы обращают внимание на трактовку термина «культура» в образовательном пространстве медицинских вузов и рассматривают взаимосвязь культуры и медицины. Определив возможность союза культуры и медицины, авторам было дано понятие «медицинская культура». Медицинская культура это сложное и многогранное социокультурное

явление, в котором отражается здоровье и качество жизни личности и общества в целом, особенности жизнедеятельности человека. Учитывая интегративный характер культурологии, авторы указывают на ее уникальные возможности в области формирования общекультурных и профессиональных компетенций. В результате анализа доказывается позиция о необходимости культурных знаний в медицинском образовании.

Ключевые слова: культурология; медицинская культура; высшее медицинское образование; культурный человек; гуманитарное образование

ТРЕБОВАНИЯ

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):

- готовый вариант рукописи, оформленный по образцу.
- вариант рукописи, подготовленный для слепого рецензирования.
- 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 соответствующие 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. Обяза-

тельно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «p» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «p» 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 значение (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 требований 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 заголовок 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.