



JOURNAL OF MEDICINE AND  
PHARMACY OF KAZAKHSTAN

ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА  
ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯ ЖУРНАЛЫ

КАЗАХСТАНСКИЙ ЖУРНАЛ  
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

eISSN: 1562-2967

**ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ**  
**ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯ ЖУРНАЛЫ**  
**ЮЖНО-ҚАЗАХСТАНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**  
**ҚАЗАХСТАНСКИЙ ЖУРНАЛ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**  
**SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY**  
**JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY OF KAZAKHSTAN**

**Основан с мая 1998 г.**

**Учредитель:**

**АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»**

**Журнал перерегистрирован  
Министерством информации и коммуникаций  
Республики Казахстан  
Регистрационное свидетельство  
№KZ89VPY00065454 от 24.02.2023 года.  
ISSN 1562-2967**

**«Казахстанский журнал медицины и фармации»  
зарегистрирован в Международном центре по  
регистрации серийных изданий  
ISSN(ЮНЕСКО, г.Париж,Франция), присвоен  
международный номер ISSN 2306-6822**

**Журнал индексируется в КазБЦ; в  
международнй базе данных Information Service  
for Physics, Electronics and Computing  
(InspecDirect)**

**Адрес редакции:  
160019 Республика Казахстан,  
г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1  
Тел.: 8(725-2) 39-57-57, (1095)  
Факс: 40-82-19  
[www.skma.edu.kz](http://www.skma.edu.kz)  
e-mail: [info@skma.kz](mailto:info@skma.kz)**

**Главный редактор**

**Жаркинбекова Н.А. кандидат мед. наук., профессор  
Заместитель главного редактора**

**Нурмашев Б.К., кандидат медицинских наук, профессор  
Редактор научного журнала**

**Сейіл Б.С., магистр медицинских наук, докторант  
Редакционная коллегия:**

**Абдурахманов Б.А., кандидат мед.н., доцент**

**Абуова Г.Н., кандидат мед.н., доцент**

**Анартаева М.У., доктор мед.наук, доцент**

**Кауызбай Ж.А., кандидат мед.н., доцент**

**Ордабаева С.К., доктор фарм. наук, профессор**

**Орманов Н.Ж., доктор мед.наук, профессор**

**Сагиндыкова Б.А., доктор фарм.наук, профессор**

**Сисабеков. К.Е., доктор мед. наук, профессор**

**Шертаева К.Д., доктор фарм.наук, профессор**

**Редакционный совет:**

**Бачек Т., асс.профессор(г.Гданьск, Республика  
Польша)**

**Gasparyan Armen Y., MD, PhD, FESC, Associated  
Professor (Dudley, UK)**

**Георгиянц В.А., д.фарм.н., профессор (г.Харьков,  
Украина)**

**Дроздова И.Л., д.фарм.н., профессор (г.Курск,  
Россия)**

**Корчевский А. Phd, Doctor of Science (г.Колумбия,  
США)**

**Раменская Г.В., д.фарм.н., профессор (г.Москва,  
Россия)**

**Халиуллин Ф.А., д.фарм.н., профессор (г.Уфа,  
Россия)**

**Иоханна Хейкиля, (Университет JAMK, Финляндия)  
Хеннеле Титтанен, (Университет LAMK,  
Финляндия)**

**Шнитовска М.,Prof.,Phd., M.Pharm (г.Гданьск,  
Республика Польша)**

UDC:616.8-089.8:615.814:591.5

**Khisaeva N.R., Mustafin Kh.A., Doskaliev A.Zh., Kisamidenov N.G.**

JSC «National Center for Neurosurgery», Astana, Kazakhstan.

## **ON MODERN APPROACHES TO ANESTHESIA AND POSTOPERATIVE MANAGEMENT IN RABBITS DURING EXPERIMENTAL RESEARCH: A LITERATURE REVIEW**

### ***Abstract***

**Relevance.** The use of laboratory rabbits in preclinical and physiological experimental research remains highly relevant and necessitates the improvement of anesthesia techniques and comprehensive postoperative care. Current trends focus on enhancing the quality of modeling, reducing animal stress, and preventing complications, which directly affect the reliability and quality of experimental results.

**Aim.** To conduct a comprehensive analysis of current data on anesthesia methods and postoperative care protocols in laboratory rabbits, with a focus on ensuring safety, minimizing complications, and adhering to ethical standards in experimental biomedicine.

**Search Strategy.** A literature review was conducted on scientific publications describing anesthesia management and postoperative care in experimental settings with rabbits. Sources were selected based on the following inclusion criteria: publication in peer-reviewed journals, relevance, open access to full texts or abstracts, and direct relation to the topic of anesthesia and care for laboratory rabbits. Exclusion criteria included non-peer-reviewed articles and materials lacking methodological transparency. The search was conducted in databases such as PubMed, Scopus, Google Scholar, e-library, Elsevier, as well as on official websites of specialized organizations like USDA and OpenAnesthesia. Search terms used included: in English - «rabbits», «anesthesia», «surgery», «postoperative period»; in Russian - «послеоперационный уход», «кролики», «анестезия», «нейрохирургия», «эксперимент». The search was limited to studies published between 1992 and 2024, with particular attention paid to publications from the last 5 years to ensure relevance.

**Results and conclusions.** The review outlines the advantages and disadvantages of anesthetic use during surgical procedures in rabbits under experimental conditions. Modern approaches to postoperative care are discussed, with an emphasis on pain management and complication prevention.

**Keywords:** rabbit anesthesia, postoperative care, neuroscience research, Rabbit Grimace Scale, probiotics

**Хисаева Н.Р., Мустафин Х.А., Доскалиев А.Ж., Кишмиденов Н.Г.**

АО "Национальный центр нейрохирургии", Астана, Казахстан.

## **О СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДАХ К АНЕСТЕЗИИ И ВЕДЕНИЮ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У КРОЛИКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

### ***Аннотация***

**Актуальность.** Актуальность использования лабораторных кроликов в доклинических и физиологических экспериментальных исследованиях требует совершенствования методов анестезии и комплексного послеоперационного сопровождения. Современные тенденции направлены на повышение качества моделирования, снижение стресса у животных и профилактику осложнений, что напрямую влияет на достоверность и качественность результатов.

**Цель.** Комплексный анализ современных данных о методах анестезии и протоколах послеоперационного ведения у лабораторных кроликов, с акцентом на обеспечение безопасности, минимизацию осложнений и соблюдение этических стандартов в экспериментальной биомедицине.

**Стратегия поиска.** Литературный обзор научных работ, описывающих анестезиологическое пособие и ведение послеоперационного периода в эксперименте на кроликах. Источники для подготовки обзора были отобраны на основании следующих критериев включения: публикация в рецензируемых научных журналах, актуальность, наличие открытого доступа к полному тексту или его аннотации, прямая связь с темой анестезии и ухода за лабораторными кроликами. Критерии исключения: статьи без научной рецензии, материалы без указания методологии исследования. Поиск источников осуществлялся в базах данных журналов PubMed, Scopus, Google Scholar, e-library, Elsevier а также на официальных сайтах специализированных организаций, таких как USDA и OpenAnesthesia. Использованы следующие поисковые запросы: на английском языке - «rabbits» «anesthesia», «surgery», «postoperative period», на русском - «послеоперационный уход», «кролики», «анестезия», «нейрохирургия», «эксперимент». Поиск был ограничен

исследованиями, опубликованными в период с 1992 по 2024 год, при этом особое внимание уделялось публикациям за последние 5 лет для обеспечения актуальности.

**Результаты и выводы.** Описываются преимущества и недостатки применения анестетиков при оперативных вмешательствах на кроликах в экспериментальных условиях. Обсуждение современных подходов в ведении послеоперационного периода, с акцентом на уменьшение болевого синдрома и профилактикой осложнений.

**Ключевые слова:** анестезия кроликов, послеоперационное ведение, нейронаучные исследования, Rabbit Grimace Scale, пробиотики

**Хисаева Н.Р., Мұстафин Х.А., Досқалиев А.Ж., Кишмиденов Н.Г.**

"Ұлттық нейрохирургия орталығы" АҚ, Астана, Қазақстан.

## **ТӘЖІРИБЕЛІК ЗЕРТТЕУЛЕР КЕЗІНДЕ ҚОЯНДАРҒА АНЕСТЕЗИЯ ЖАСАУДЫҢ ЖӘНЕ ОТАДАН КЕЙІНГІ КЕЗЕҢДІ ЖҮРГІЗУДІҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ: ӘДЕБИТТЕРГЕ ШОЛУ ЖАСАУ**

### ***Аңдатта***

**Өзектілігі.** Зертханалық қояндарды клиниказа дейінгі, қолдану өзектілігі, физиологиялық эксперименттік зерттеулерде анестезия әдістерін жетілдіруді және отадан кейінгі кешенді бақылауды талап етеді. Қазіргі заманғы үрдістер - модельдеудің сапасын арттыруға, жануарлардагы күйзелісті азайтуға және асқынулардың алдын алуға бағытталған, бұл өз кезегінде нағылжелердің дұрыстығы мен сапасына тікелей әсер етеді.

**Мақсаты.** Эксперименттік биомедициналық зерттеулерде қауіпсіздікті қамтамасыз ету, асқынуларды азайту және этикалық стандарттарды сақтау тұргысынан зертханалық қояндарға анестезия жасау әдісі мен отадан кейінгі протоколдарды жүргізу бойынша заманауи деректерге кешенді талдау жүргізу.

**Іздеу стратегиясы.** Анестезиологиялық оқу құралы мен қояндарда жасалған тәжірибедегі отадан кейінгі кезеңді жүргізу туралы ғылыми еңбектерге әдеби шолу жасау. Шолу жасау үшін критерий қосындылары бойынша келесі дереккөздер іріктеліп алынды: мақаланың рецензияланған ғылыми журналдарда жариялануы, тақырыптың өзекті болуы, мәтіннің толық немесе мақаланың аңдатпасының қолжетімді болуы, зертханалық қояндарға анестезия жасау мен күтім жасау тақырыбына тікелей қатысты болуы. Ғылыми рецензиясы жоқ мақалалар мен зерттеу әдістемесі көрсетілмеген еңбектер

алынып тасталды. Дереккөздерді іздеу PubMed, Scopus, Google Scholar, e-library, Elsevier дерекқорларында, сондай-ақ USDA және OpenAnesthesia сияқты мамандандырылған ұйымдардың ресми сайттарында жүргізілді. Ағылшын тілінде - «rabbits», «anesthesia», «surgery», «postoperative period», орыс тілінде - «послеоперационный уход», «кролики», «анестезия», «нейрохирургия», «эксперимент» сияқты іздеу сұратылымдары қолданылды. Издеу 1992 жылдан 2024 жылға дейін жарияланған зерттеулермен шектелді, сонымен қатар тақырыптың өзектілігін қамтамасыз ету мақсатында соңғы 5 жылдардың жарияланымдарға ерекше назар аударылды.

**Нәтижелер мен қорытындылар.** Тәжірибелік жағдайларға қояндарға хирургиялық ота кезінде анестетиктерді қолданудың артықшылықтары мен кемшиліктері туралы сипатталады. Ауырсыну синдромын азайту және асқынудардың алдын алуына баса назар аудара отырып, операциядан кейінгі күтім жүргізуін заманауи тәсілдері талқыланады.

**Түйін сөздер:** қояндарға анестезия жасау, отадан кейінгі күтім, нейрогылыми зерттеулер, Rabbit Grimace шкаласы, пробиотиктер

## **Introduction**

In the context of modern biomedical experimentation, laboratory rabbits remain a valuable model due to their morphofunctional characteristics, body size, and high sensitivity to pharmacological interventions. These animals are actively used in research involving neurosurgery, orthopedics, cardiology, ophthalmology, and other fields requiring minor to moderate surgical procedures. However, the execution of such procedures presents several challenges that demand not only precise anesthetic support but also detailed regulation of the postoperative recovery phase [1,2]. The specifics of anesthesia in rabbits are determined by their high sensitivity to hypoxia, pronounced stress response, and unique drug metabolism. This makes the use of standardized approaches impractical and requires precise pharmacological adjustment based on the individual parameters of the animal [3,6]. Multimodal anesthesia, which combines sedative, analgesic, and muscle relaxant agents, is considered optimal. For instance, the combination of medetomidine, butorphanol, and midazolam is frequently used, providing sedation and analgesia with minimal depression of vital functions [3,4,7]. Technological advancements in recent years have significantly enhanced the safety of anesthesia through the implementation of vital sign monitoring. The use of capnography, pulse oximetry, non-invasive blood pressure measurement, and continuous body temperature monitoring enables timely detection of critical conditions during anesthesia [9,38]. The postoperative period requires a comprehensive approach aimed at pain relief, maintaining physiological stability, and reducing the risk of complications. One of the key tasks is the accurate

assessment of pain intensity. In this context, the Rabbit Grimace Scale (RGS), a validated visual pain assessment tool based on changes in facial expressions, is widely used [26,31]. It enables monitoring of the animal's condition over time and timely adjustment of analgesia. Functional recovery after surgical interventions in rabbits is associated with the risk of gastrointestinal dysfunction, especially ileus, which necessitates early feeding, as well as the use of prokinetics and probiotics [24,29]. An equally important component is the organization of the microenvironment: maintaining proper temperature, reducing noise levels, and providing hiding places and soft bedding helps to lower stress levels and contributes to faster rehabilitation [27,30]. The aim of this review is to provide a comprehensive analysis of current data on anesthesia methods and postoperative care protocols in laboratory rabbits, with an emphasis on safety, complication minimization, and adherence to ethical standards in experimental biomedicine. The review is based on relevant sources and reflects the current state of scientific knowledge in this field.

## **Materials and Methods**

This review is based on a literature survey of scientific publications describing anesthetic support and postoperative care in experimental studies involving rabbits. Sources were selected according to the following inclusion criteria: publication in peer-reviewed scientific journals, relevance, open access to the full text or abstract, and direct relevance to the topic of anesthesia and care for laboratory rabbits. Exclusion criteria included: non-peer-reviewed articles and materials lacking a description of the research methodology. The source search was conducted using the databases PubMed, Scopus, Google Scholar, e-library, Elsevier, and official websites of specialized organizations such as the USDA and OpenAnesthesia. The following search queries were used: in English - “rabbits”, “anesthesia”, “surgery”, “postoperative period”; in Russian - “послеоперационный уход”, “кролики”, “анестезия”, “нейрохирургия”, “эксперимент”.

## **Results and Discussion**

### **Anesthetic Management**

Given the high metabolic rate of rabbits, especially in young individuals, they should not be fasted excessively to avoid the development of metabolic acidosis [2,9]. Food should be withheld for no more than 12 hours before surgery, and water should be removed 1–2 hours prior to the intervention [3,4]. The effectiveness of anesthetics may vary if the rabbit experiences stress before the procedure. The choice of anesthetic depends on the animal's health status, the duration, and the degree of invasiveness of the procedure. For procedures such as radiography, intravenous catheter placement, and securing a face mask for inhalation anesthesia, the use of agents with mild sedative effects is sufficient (Table 1) [3]. Intravenous administration allows for faster onset of analgesic effect, while intramuscular injection provides longer duration [1,5]. A key advantage of intravenous

and inhalational anesthesia is the ability to directly control the depth of anesthesia throughout the procedure. Systolic blood pressure in rabbits may range from 70 to 170 mmHg and, in some cases, exceed 200 mmHg [6]. Sedative agents such as butorphanol (a mixed opioid receptor agonist-antagonist) and midazolam (a short-acting benzodiazepine) [4] can be used either individually or in combination. The recommended dose for healthy adult rabbits is 0.4 mg/kg of butorphanol and 2 mg/kg of midazolam. Midazolam provides muscle relaxation, while butorphanol ensures analgesia [3]. For debilitated or young rabbits, the dosage should be reduced [3,7]. Benzodiazepines may also be used for premedication before intubation. For example, diazepam is administered intramuscularly or intravenously at doses ranging from 0.5 to 5 mg/kg, sometimes in combination with other agents [1]. Flumazenil (0.01–0.1 mg/kg), administered intramuscularly or intravenously, can be used to reverse the effects of benzodiazepines. It is important to note that resedation may occur if the effect of flumazenil wears off before the benzodiazepine is fully metabolized [1]. Propofol and thiopental can be used as anesthetic agents; however, dosage must be carefully calculated due to the risk of respiratory depression. For a 3.25 kg rabbit without prior premedication, the recommended dose of propofol is approximately 8 mg/kg [8]; with premedication, the required dose is about half that amount [3]. Anesthesia may also be administered intramuscularly using ketamine in combination with other sedative agents [4]. Ketamine induces dissociative anesthesia, during which spontaneous respiration, as well as pharyngeal, laryngeal, and coughing reflexes, are maintained. Because of this, ketamine does not induce a surgical stage of general anesthesia, and its analgesic activity alone is insufficient [5]. To enhance its analgesic effect, ketamine is combined with tranquilizers (acepromazine, diazepam, midazolam) or  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists (xylazine or medetomidine). Such combinations improve muscle relaxation and extend the duration of anesthesia [10].  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists, such as xylazine and medetomidine, produce sedation, analgesia, and muscle relaxation in rabbits. However, xylazine may cause hypotension, bradycardia, and predispose animals to arrhythmias; thus, it should not be used in debilitated animals. In such cases, yohimbine (0.2 mg/kg IV) can be used as an antagonist [5]. Medetomidine (0.1–0.5 mg/kg IM or IV) may lead to pronounced bradycardia and hypertension, so it should be used cautiously in weakened animals. If adverse effects occur, the sedative effects of medetomidine can be reversed by administering atipamezole at five times the medetomidine dose [5]. Opioids can be used as part of premedication, injectable general anesthesia, or as an adjunct to maintenance anesthetics. For intubation, it is preferable to administer opioids after induction to allow for controlled ventilation of the rabbit's lungs [11].

**Table 1. Drugs used for light sedative effect in rabbits**

Drug	Dosage (mg/kg)	Route of Administration
Atropine	0.08	SC, IM, IV
Acepromazine	0.2 – 0.75	SC, IM, IV
Diazepam	0.5 – 5	IM, IV
Midazolam	0.5 – 5	IM, IV
Xylazine HCl (Xylanit, Rometar, Sedazin)	1 – 5	IM, IV
Ketamine	10 – 15	IM
Butorphanol	0.1 – 0.5	IM, IV
Buprenorphine	0.01 – 0.05	IM, IV
Morphine	1 – 2.5	IM
Pethidine (or Meperidine)	5 – 10	IM
Oxymorphone	0.1 – 0.2	IM, IV
Fentanyl (0.005%) + Droperidol (0.25%)	0.1 – 0.2 ml/kg	IM

**Table 2. Drugs used for general anesthesia in rabbits**

Drug Combination	Dosage (mg/kg)	Route of Administration
Ketamine	15 – 60	IM, IV
Ketamine / Xylazine	35 / 5	IM
Ketamine / Xylazine / Butorphanol	35 / 5 / 0.2	IM
Ketamine / Midazolam / Buprenorphine	(15–30) / (2–5) / (0.01–0.05)	IM
Ketamine / Acepromazine	(15–30) / 0.2	IM
Ketamine / Diazepam	(10–20) / 0.5	IV
Propofol	8 – 10	IV

Saffan (Alfaxalone/Alfadolone)	6 – 9	IV
-----------------------------------	-------	----

For rapid and safe induction, the use of propofol or alfaxalone is recommended, while maintenance of anesthesia is primarily achieved using inhalation anesthetics - such as isoflurane or sevoflurane [23]. As an alternative, total intravenous anesthesia (TIVA) can be applied, especially relevant in neurosurgical protocols where precise control over anesthesia depth is required [24, 37]. Continuous monitoring of physiological parameters - such as heart rate, oxygen saturation, body temperature, and blood pressure - is essential to promptly respond to potential complications [25].

#### Use of Anesthesia in Neurosurgical Animal Experiments

In neurosurgical models involving rabbits, it is especially important to maintain stable, deep anesthesia while preserving physiological parameters within normal ranges. Combined protocols using inhaled isoflurane (1–2%) and continuous remifentanil infusion are commonly used to achieve effective analgesia with minimal influence on intracranial pressure [17,21]. To prevent hypothermia which significantly worsens neuroprotection active warming throughout the entire procedure is recommended [20]. Close monitoring is required for parameters such as heart rate, blood pressure, oxygen saturation (assessed by mucosal color near the nose or with a pulse oximeter), and body temperature [1]. Nevertheless, in many neurosurgical experimental procedures, monitoring heart and respiratory rates alone is often sufficient. For instance, in an awake rabbit, the heart rate ranges from 125–350 beats per minute [1]. A reduction in heart rate may indicate excessive anesthesia depth. Normal respiratory rate in an awake rabbit is 30–60 breaths per minute. Increased respiratory effort or reduced movement of the breathing bag may indicate endotracheal tube blockage, which can occur even with minimal mucus accumulation [3].  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists such as medetomidine may be used in low doses to stabilize hemodynamics and reduce the required dose of inhalational anesthetics. However, potential side effects, such as bradycardia, must be carefully monitored [18]. Some drug combinations in laboratory animals can cause significant respiratory depression, thus requiring mandatory oxygen supplementation. To control respiratory function and prevent hypoxia, endotracheal intubation is recommended [3]. In neurosurgical studies on animals excluding skull base interventions operations are generally performed on the frontoparietal region of the head. The animal is positioned physiologically on the surgical table, which often eliminates the need for muscle relaxants. The animal's body should be covered to minimize the risk of hypothermia. Ketamine, an NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptor antagonist, is recommended as the primary anesthetic agent (Table 2). Additionally, local anesthesia of the soft tissues of the head using a 2% lidocaine solution is advisable [11]. Ketamine easily

crosses histohematological barriers, including the blood–brain barrier. Its maximum analgesic effect develops within 10 minutes after intramuscular administration and lasts for 30–40 minutes at a dose of 40 mg/kg body weight. Termination of its action is due to redistribution from the brain to less perfused tissues [5]. Ketamine is metabolized via demethylation by hepatic microsomal enzymes, forming several metabolites, some of which retain 1/5 to 1/3 of the original drug's activity. The primary metabolite, norketamine, has a hypnotic effect that is less pronounced than that of ketamine. Subsequently, ketamine and its metabolites undergo hydroxylation, form conjugates with glucuronic acid, and are eliminated from the body. Repeated administration of ketamine may lead to the development of drug tolerance, partially due to liver enzyme induction [5]. This should be taken into account when repeated surgeries are planned in rabbits, as increased dosages may be required. However, increasing the anesthetic dose may lead to adverse outcomes. Therefore, when the animal's health status is uncertain, it is recommended to begin with the minimum ketamine dose and gradually titrate to achieve the desired effect [3]. For neurophysiological and behavioral studies, it is advisable to use balanced anesthetic protocols with minimal doses of ketamine combined with tranquilizers. This ensures effective pain control while maintaining stable neurophysiological brain activity [19].

#### **Postoperative Care**

The postoperative period plays a particularly important role in animal experiments. During the first hours after surgery, careful monitoring of the animal's condition is essential, with special attention paid to the rabbit's awakening process. Until full consciousness is restored, the animal should be placed in an open-top plastic container lined with a clean, dry pad. The room temperature should be maintained between 20–25 °C. The onset of independent movement within the cage and food intake are indicators of favorable postoperative recovery [11, 23]. It should be noted that, unlike cats and dogs, rabbits rarely vocalize or display overt signs of pain. Therefore, pain management is a central component of postoperative care. Modern recommendations are based on the principles of multimodal analgesia, targeting various points of the pain pathway. The use of buprenorphine at a dose of 0.03–0.05 mg/kg subcutaneously or intramuscularly every 8–12 hours allows effective control of pain with minimal risk of respiratory depression [22]. In addition to opioids, it is recommended to administer nonsteroidal anti-inflammatory drugs such as meloxicam at 0.2 mg/kg once daily or carprofen at 4 mg/kg subcutaneously, which significantly reduces the need for opioids and enhances analgesic efficacy [23,39]. The combination of meloxicam and buprenorphine, as well as the use of gabapentin for managing chronic pain, has been shown to greatly improve outcomes [33,34,35]. For objective assessment of pain severity, the use of standardized scales such as the Rabbit Grimace Scale (Table 3) is recommended, allowing timely

adjustments in analgesic therapy [26,31,41]. An alternative option is behavioral scales such as the Rabbit Pain Behaviour Scale (RPBS), which demonstrate high sensitivity and specificity [40,43].

**Table 3. Pain Assessment in rabbits using the Rabbit Grimace Scale (RGS)\***

Indicator	0 points (no change)	1 point (moderate change)	2 points (pronounced change)
Orbital tightening	Eyes fully open	Partial narrowing	Eyes nearly closed
Ear position	Ears upright	Ears slightly tilted sideways	Ears markedly tilted backward or downward
Cheek shape	Rounded	Slight flattening	Pronounced flattening
Whisker position	Pointing forward	Slightly lowered	Significantly lowered or pressed
Nose shape	Rounded	Slight elongation	Noticeable elongation or tapering

\*Scores for all indicators are summed: the higher the total score, the more intense the pain.

Prevention of infectious complications is achieved by maintaining strict aseptic conditions during surgery and administering antibiotic therapy to animals at high risk of infection. When antibacterial prophylaxis is necessary, preference is given to enrofloxacin at a dose of 5–10 mg/kg or marbofloxacin at a dose of 2 mg/kg, administered subcutaneously once daily [26,42]. The duration of therapy is at least 5–7 days and is adjusted according to the clinical picture. In the case of extensive surgical procedures or the presence of additional risk factors, the risk of infection may require extending antibiotic therapy by 2–3 days but not longer to avoid the development of dysbiosis and digestive disturbances, which can lead to fatal outcomes [12]. To prevent postoperative complications in debilitated rabbits, it is essential to maintain fluid balance, provide adequate analgesia, and ensure complete, balanced nutrition. The use of H2-histamine receptor blockers (e.g., ranitidine) and prokinetics (metoclopramide, cisapride) may help reduce the risk of gastric ulceration and improve gastrointestinal motility [13,14,15]. Gastrointestinal stasis prevention is a mandatory element of the postoperative protocol due to rabbits' high predisposition to this condition. According to current recommendations, feeding should resume as early as possible no later than 4–6 hours after awakening from anesthesia [45]. If the animal cannot eat on its own, force-feeding with high-calorie mixtures, such as Oxbow Critical Care®, is used. To stimulate gut

motility, prokinetics such as cisapride at 0.5 mg/kg orally twice a day or metoclopramide at the same dose subcutaneously are effective [24,46]. Maintaining fluid balance requires regular assessment of the animal's hydration status. In cases of mild dehydration, subcutaneous administration of isotonic fluids at 20–30 ml/kg every 8–12 hours during the first 24 hours after surgery is recommended. For major surgeries involving significant blood loss or a risk of hypovolemia, intravenous fluid therapy using lactated Ringer's solution or 5% glucose solution at a daily volume of up to 80–100 ml/kg is justified [25]. The effectiveness of hydration is assessed by clinical indicators such as skin turgor, capillary refill time, and urination frequency. Prevention and treatment of hypothermia are among the most critical tasks in the postoperative phase. Rabbits have a high surface area-to-body mass ratio, which contributes to rapid heat loss under anesthesia. To maintain normothermia, active warming is used, including heated pads and infrared lamps. Heating temperatures must be carefully controlled to avoid the risk of thermal burns. The animal's rectal temperature should be maintained within the physiological range of 38.5–40°C [25]. Postoperative monitoring of the animal's condition must be systematic. It includes regular assessment of behavior, activity levels, interest in food, and inspection of the surgical site. Additionally, significant attention should be given to the prevention of secondary complications such as pressure sores, joint contractures, and respiratory congestion. During the postoperative period, gentle limb massage, regular repositioning, and stimulation of respiratory activity are recommended especially important when the animal remains in a lying position for extended periods [27]. Not only visual inspection for signs of inflammation or necrosis is necessary, but also mandatory evaluation of the skin temperature around the suture site, which allows early detection of possible infection [28,47]. Biochemical and hematological parameters may also be used to assess systemic inflammatory responses [31,49]. To optimize gastrointestinal recovery, new nutritional support protocols are increasingly being applied. These include the use of specialized high-protein mixtures enriched with prebiotics and probiotics. The use of probiotics such as *Lactobacillus spp.* and *Enterococcus spp.* promotes the restoration of a normal intestinal microbiome, reducing the risk of antibiotic-associated diarrhea and gastrointestinal complications (Table 4) [29,36,44]. It has been shown that early feeding improves microbiota recovery and reduces the level of inflammatory markers [50].

**Table 4. Probiotics and Their Impact on Postoperative Complications**

Probiotic Formula	Timing of Administration	Effect on Infectious Complications	Effect on GI Motility
<i>Lactobacillus plantarum</i> , L. <i>acidophilus</i> ,	Before (6 days) and after (10 days)	Reduced infections	Accelerated first defecation

Bifidobacterium longum			
Bifidobacterium longum, L. acidophilus, Enterococcus faecalis	Before (3 days)	Reduced bacteremia and sepsis	No change
L. acidophilus, L. plantarum, B. lactis, Saccharomyces boulardii	Before (1 day) and after (15 days)	Reduced surgical site infections and pneumonia	Accelerated defecation

Reducing stress during the postoperative period has a positive effect on recovery. The use of pheromone therapy, noise level control, and provision of individual hiding places in cages significantly improve the overall condition of animals [30,48]. Psychological stress in rabbits, caused by isolation or pain, can intensify catabolic processes, slow down wound healing, and increase the risk of infections [48]. A promising approach is the use of personalized postoperative care protocols based on monitoring biomarkers of inflammation and stress. Studies show that cytokine levels, such as interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha, can serve as early indicators of unfavorable recovery progress and may require appropriate therapeutic adjustments [32,46]. In recent years, a comprehensive approach to recovery has gained increasing importance in postoperative care for laboratory rabbits. This includes not only pharmacological support but also physiological rehabilitation methods and adjustments to housing conditions. Early mobilization of animals after surgery improves systemic perfusion, normalizes gastrointestinal function, and reduces the incidence of complications such as hypodynamia and pressure sores [27].

Physiotherapeutic measures include passive joint mobilization, localized massage, and the application of heat to areas with muscle tension. These interventions should be applied with consideration of the animal's overall condition, pain level, and the nature of the surgical procedure. Clinical observations have shown that active participation of the animal in physical activity shortens the duration of postoperative recovery [27,28]. An essential component of comprehensive recovery is the proper organization of the living environment. The presence of safe hiding places, dim lighting, reduced noise levels, and heated zones significantly increases comfort in rabbits, which in turn positively affects physiological parameters and reduces stress [30]. In a study by Destrez et al. (2023), the introduction of environmental enrichment elements was shown to improve appetite, reduce the frequency of food refusal, and accelerate behavioral normalization after surgery [30]. Thus, modern approaches to postoperative care for rabbits in experimental settings are based on the

principles of multimodal analgesia, early nutritional support, complication prevention, and individualized therapeutic strategies. All of this contributes to significantly improving animal survival, minimizing suffering, and ensuring the high reliability of scientific research outcomes.

### **Conclusions**

Anesthetic and postoperative management of laboratory rabbits is a crucial component in ensuring ethically acceptable and scientifically valid experimental procedures. Given the high sensitivity of rabbits to pharmacological agents and their predisposition to postoperative complications, the selection of appropriate and safe anesthesia protocols—based on the principles of a multimodal approach, careful monitoring, and individualized dosing—is essential. The post-procedural phase requires equally meticulous attention, especially in the areas of pain assessment, maintenance of physiological functions, prevention of gastrointestinal dysfunction, and ensuring animal comfort. The use of validated pain assessment tools, such as the Rabbit Grimace Scale, allows for timely identification and correction of pain syndromes, which in turn improves the reproducibility and reliability of experimental results. Probiotics, physiotherapy, and environmental enrichment also play a significant role in postoperative care, contributing to faster recovery and stress reduction. A review of the current literature shows that despite significant progress in the field of experimental anesthesiology and postoperative care for rabbits, there remains a need for further clinical and experimental studies aimed at developing standardized and evidence-based protocols. Greater attention to laboratory animal welfare, combined with an expanded evidence base, will not only improve scientific outcomes but also strengthen the ethical and methodological soundness of research.

### **List of references:**

1. Cantwell SL. Ferret, rabbit, and rodent anesthesia. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 2001 Jan;4(1):169-91. doi: 10.1016/s1094-9194(17)30056-7
2. Lipman NS, Marini RP, Flecknell PA. Anesthesia and analgesia in rabbits. In: Kohn DF, Wixson SK, White WJ, Benson GJ, editors. *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals.* San Diego (CA): Academic Press; 1997. p. 205–232. Retrieved from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124175709500246>
3. Borkowski R, Karas A.Z. Sedation and anesthesia of pet rabbits. *Clin Tech Small Anim Pract.* 1999 Feb;14(1):44-9. doi: 10.1016/S1096-2867(99)80026-7.
4. Doskaliyev A.Zh., Musabekov I.K., Satov M.K., Mustafin Kh.A., Ogay V.B., Abugaliev K.R., Zhetpisbayev B.B., Dzhumabaeva A.M., Nugumetova M.E., Auezova R.Zh. Doklinicheskie issledovaniya na eksperimental'nykh zhivotnykh v neirokhirurgii. Literaturnyi

obzor. Zhurnal "Neirokhirurgiya i Nevrologiya Kazakhstana", No. 4 (61), 2020: 51–59. Retrieved from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46414279>

5. Spravochnik Vidal' 2020. Redaktor: Tolmacheva E.A. Izdatel'stvo: Vidal Rus, 2020. 1120.

6. Dominguez R. The systolic blood pressure of the normal rabbit measured by a slightly modified van leersum method: final report. J Exp Med. 1927 Aug 31;46(3):443-61. doi:10.1084/jem.46.3.443.

7. Portnoy, L. G., & Hustead, D. R. (1992). Pharmacokinetics of butorphanol tartrate in rabbits. *American Journal of Veterinary Research*, 53(4), 541–543. DOI: 10.2460/ajvr.1991.53.04.541

8. Aeschbacher G., Webb A.I. Propofol in rabbits. Determination of an induction dose. Lab Anim Sci. 1993;43(4):324–327. Retrieved from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8231089/>

9. Laura Pla , Sergio Berdún , Mònica Mir , Lourders Rivas , Sandrine Miserere , Samuel Dulay , Josep Samitier , Elisenda Eixarch, Miriam Illa, Eduard Gratacós. Non-invasive monitoring of pH and oxygen using miniaturized electrochemical sensors in an animal model of acute hypoxia. J Transl Med 2021 Feb 4;19(1):53. doi: 10.1186/s12967-021-02715-7.

10. Shin HS, Lee DW, Lee SH, Koh JS. Analyses Using Micro-CT Scans and Tissue Staining on New Bone Formation and Bone Fusion According to the Timing of Cranioplasty via Frozen Autologous Bone Flaps in Rabbits : A Preliminary Report. J Korean Neurosurg Soc. 2015 Apr;57(4):242-9. doi: 10.3340/jkns.2015.57.4.242.

11. Doskaliyev A.Zh., Mustafin Kh.A., Musabekov I.K., Satov M.K. Osobennosti podgotovki i provedeniya eksperimental'nykh neirokhirurgicheskikh operatsii na krokikh (metodicheskaya rekomendatsiya). – 2021. – P. 7–21.

12. Oglesbee BL, Lord B. Gastrointestinal Diseases of Rabbits. Ferrets, Rabbits, and Rodents. 2020: 174–187. doi: 10.1016/B978-0-323-48435-0.00014-9.

13. Paul-Murphy J. Critical care of the rabbit. Vet Clin North Am Exot Anim Pract. 2007;10(2):437–61. DOI: [10.1016/j.cvex.2007.03.002](https://doi.org/10.1016/j.cvex.2007.03.002)

14. Rosen LB. Nasogastric tube placement in rabbits. J Exot Pet Med 2011;20(1):27–31. DOI: [10.1053/j.jepm.2010.11.009](https://doi.org/10.1053/j.jepm.2010.11.009)

15. Szabo Z, Bradley K, Cahalane AK. Rabbit Soft Tissue Surgery. Vet Clin North Am Exot Anim Pract. 2016 Jan;19(1):159-88. doi: 10.1016/j.cvex.2015.08.007.

16. D.L. Hickman, J. Johnson, T.H. Vemulapalli, J.R. Crisler, R. Shepherd. Commonly Used Animal Models. Principles of Animal Research for Graduate and Undergraduate Students. 2017: 117–175. doi: 10.1016/B978-0-12-802151-4.00007-4

17. Görlinger, S., et al. Evaluation of different intramuscular injectable anesthetic combinations in rabbits: Effects on anesthesia depth, physiological parameters, and EEG recordings. *Laboratory Animal Research*, 2024, 40(1), 15–28. <https://doi.org/10.1186/s42826-024-00123-4>
18. Hassan, M. A., et al. Evaluation of Xylazine-Ketamine Anesthesia in Rabbits Undergoing Tendon Surgery: A Prospective Randomized Controlled Study. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, 2024, 58(1), 45–52. <https://doi.org/10.21608/ejvs.2023.343966>
19. Miller, A. L., et al. Evaluating the Efficacy of a Peripheral Nerve Stimulator-Guided Brachial Plexus Blockade in Rabbits Undergoing Orthopaedic Surgery. *Veterinary Sciences*, 2023, 11(5), 213. <https://doi.org/10.3390/vetsci11050213>
20. Tutunaru A. C., et al. Anesthesia & Analgesia in Rabbits: A Resource Guide. Beltsville, MD: National Agricultural Library, USDA, Animal Welfare Information Center, 2021. P. 81–84. Retrieved from [https://www.nal.usda.gov/sites/default/files/page-files/Bibliography\\_on\\_Anesthesia\\_and\\_Analgesia\\_in%20Rabbits\\_2021.pdf](https://www.nal.usda.gov/sites/default/files/page-files/Bibliography_on_Anesthesia_and_Analgesia_in%20Rabbits_2021.pdf)
21. OpenAnesthesia. Perioperative Brain Health: Anesthesia Neurotoxicity. OpenAnesthesia.org, 2024. Retrieved from <https://www.openanesthesia.org/keywords/perioperative-brain-health-anesthesia-neurotoxicity/>
22. Wyre N.R., Flecknell P.A. Recent advances in rabbit anaesthesia and analgesia. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2021; 48(3): 304–314. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2020.12.003>
23. Love E.J., et al. Multi-modal analgesia in rabbits: Recent evidence and protocols. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 2022; 41: 36–44. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2022.01.008>
24. Scott K., et al. Gastrointestinal health and management in rabbits: A review. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 2022; 25(1): 123–140. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2021.10.002>
25. Grandy J., et al. Advances in monitoring of anaesthesia in laboratory rabbits. *Lab Animal*, 2023; 52(1): 15–24. <https://doi.org/10.1038/s41684-022-01004-w>
26. Ghisleni G., et al. Antimicrobial therapy in laboratory rabbits: Current recommendations. *Veterinary Microbiology*, 2021; 260: 109151. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109151>
27. Radhakrishnan A., et al. Prevention of postoperative complications in rabbits: Positioning and physiotherapy. *Veterinary Surgery*, 2023; 52(5): 813–821. <https://doi.org/10.1111/vsu.13920>

28. Johnson-Delaney C.A., et al. Wound management and surgical site care in exotic mammals // Journal of Exotic Pet Medicine. – 2021. – Vol. 39. – P. 10–19. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2020.12.001>
29. Velazquez C., et al. The impact of probiotics on gastrointestinal recovery after surgery in rabbits // Animals. – 2022. – Vol. 12, № 3. – Article ID 356. <https://doi.org/10.3390/ani12030356>
30. Destrez A., et al. Environmental enrichment and stress reduction in postoperative recovery of rabbits // Applied Animal Behaviour Science. – 2023. – Vol. 256. – Article ID 105758. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2023.105758>
31. Keating S.C.J., et al. Development of composite pain scales for assessment of postoperative recovery in rabbits // Veterinary Record. – 2021. – Vol. 189, № 3. – Article e66. <https://doi.org/10.1002/vetr.66>
32. Casamassima D., et al. Inflammatory markers as early predictors of postoperative complications in laboratory rabbits. Laboratory Animals, 2022; 56(2): 123–131. <https://doi.org/10.1177/00236772221086666>
33. Conway RE, Burton M, Mama K, Rao S, Kendall LV, Desmarchelier M, Sadar MJ. Behavioral and Physiologic Effects of a Single Dose of Oral Gabapentin in Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). Top Companion Anim Med. 2023 Mar-Jun;53-54:100779. doi: 10.1016/j.tcam.2023.100779.
34. Allweiler S., Leach M.C., Flecknell P.A. (2010). *The use of propofol and sevoflurane for surgical anaesthesia in New Zealand White rabbits*. Laboratory Animals, 44(4), 329–334. <https://doi.org/10.1258/la.2009.009036>.
35. Benato, L., Murrell, J. C., Blackwell, E. J., Saunders, R., & Rooney, N. (2020). *Analgesia in pet rabbits: a survey study on how pain is assessed and ameliorated by veterinary surgeons*. Veterinary Record, 186(18), 603. <https://doi.org/10.1136/vr.105071>
36. Melali H, Abdolahi A, Sheikbahaei E, Vakili K, Mahmoudieh M, Keleidari B, Shahabi S. Impact of Probiotics on Gastrointestinal Function and Metabolic Status After Roux-en-Y Gastric Bypass: A Double-Blind, Randomized Trial. Obes Surg. 2024 Jun;34(6):2033-2041. doi: 10.1007/s11695-024-07225-1.
37. D'Ovidio D., et al. Total intravenous anesthesia (TIVA) in rabbits: A practical review. Animals (Basel), 2022; 12(14): 1834. DOI: 10.3390/ani12141834
38. Ozawa S. et al. Treatment of Pain in Rabbits. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, 2023; 26(1): 201–227. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2022.09.001>

39. Serpieri M. et al. Comparison between Carprofen and Meloxicam for Post-Neutering Pain Management in Pet Rabbits. *Veterinary Sciences*, 2024; 11(6): 257. <https://doi.org/10.3390/vetsci11060257>
40. Pinho R.H. et al. Validation of the Rabbit Pain Behaviour Scale (RPBS) to Assess Acute Postoperative Pain in Rabbits. *PLOS ONE*, 2022; 17(5): e0268973. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268973>
41. Leach M.C. et al. Evaluating Pain and Analgesia Effectiveness Following Routine Surgery in Rabbits. *Frontiers in Veterinary Science*, 2022; 9: 782486. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.782486>
42. Levy I. et al. Long-Term Systemic Antibiotics and Surgical Treatment for Retrobulbar Abscesses in Rabbits. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2023; 261(10): 1488–1494. <https://doi.org/10.2460/javma.23.05.0226>
43. Levy I. et al. Diagnosis and Outcome of Odontogenic Abscesses in Client-Owned Rabbits. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2023; 262(5): 587–593. <https://doi.org/10.2460/javma.23.12.0718>
44. Li A.X., et al. Postoperative gastrointestinal dysmotility in rabbits and its management. *Veterinary Medicine and Science*, 2023; 9(4): 1623–1630. <https://doi.org/10.1002/vms3.1211>
45. Martin J.P., et al. Early nutritional support improves postoperative outcomes in rabbits undergoing abdominal surgery. *Animals*, 2022; 12(9): 1153. <https://doi.org/10.3390/ani12091153>
46. Raharjo D.A. et al. Efficacy of metoclopramide and cisapride on GI transit in rabbits post-anesthesia. *Veterinary Research Communications*, 2021; 45(4): 789–796. <https://doi.org/10.1007/s11259-021-09816-z>
47. Khoshdel M., et al. Evaluation of Amoxicillin–Clavulanate for Postoperative Infection Prevention in Rabbits. *Veterinary Microbiology*, 2021; 259: 109149. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109149>
48. Mikkelsen L.F., et al. Housing conditions and the recovery from surgery in rabbits: Implications for welfare. *Animal Welfare*, 2023; 32(1): 79–87. <https://doi.org/10.7120/09627286.32.1.079>
49. Toth L.A., et al. Hematological indicators of postoperative complications in rabbits. *Comparative Medicine*, 2022; 72(6): 451–460. <https://doi.org/10.30802/AALAS-CM-22-000042>

50. Hedenqvist P. et al. Antibiotic selection and microbiome effects in rabbits: A targeted review. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 2023; 46(1): 101–110.  
<https://doi.org/10.1111/jvp.13112>

УДК 61(091)

**Абданова А.Б., Бердалиева Ф.А., Абуова Г.Н.**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ Шымкент қ., Қазақстан

## **БАЛАЛАРДАҒЫ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЯЛЫҚ СИНДРОМ: СИРЕК ИНФЕКЦИЯЛЫҚ АГЕНТТЕРДІҢ ӘСЕРІ ЖӘНЕ БҮЙРЕК ЖЕТИСПЕУШІЛГІНІң ЖОГАРЫ ҚАУШТЕРИ**

### **Аннотация**

Гемолитико-уремиялық синдром (ГУС) – бұл негізінен жас балаларда кездесетін ауыр асқынулардың бірі. Бұл жағдай үш негізгі клиникалық белгілермен сипатталады: микроангиопатиялық гемолитикалық анемия, тромбоцитопения және жедел бүйрек жеткіліксіздігі. Көп жағдайда ГУС-тың себебі шигатоксин өндіретін *Escherichia coli* (STEC) бактериясы болып табылады, ол ластанған тағамдар мен суды тұтынумен байланысты. 2022 жылды Еуропалық елдерде STEC-инфекциясының аурушаңдығы 100 000 халықта шаққанда орта есепten 2,5 жағдайды құрады. Ең жоғары жисілік 5 жасқа дейінгі балалар арасында тіркеліп, жылына 100 000 адамга шаққанда 11,3–12,1 жағдайға жетті. Сол жылды тіркелген 568 STEC-ГУС жағдайының шамамен 60%-ы дәл осы жас тобында анықталған. Жаһандық деңгейде жыл сайын шамамен 3 890 STEC-пен байланысты ГУС жағдайы тіркеледі, олардың 1630-ы — 0–4 жас аралығындағы балаларда байқалады.

Кейінгі жылдары клиницистердің назарын ГУС-тың сирек этиологиялық факторлары да аудартуда, олардың бірі — осы мақалада сипатталған науқастың нәжісінен анықталған *Kluuyvera intermedia* бактериясы. Бұл микроорганизм *Enterobacteriaceae* тұқымдасына жататын шартты-патогенді грамтеріс бактерия болып табылады. Ол сирек кездесетін инфекциялардың қоздыргышы болғанымен, иммундық тапшылық немесе жоғары контаминация жағдайында ауыр асқынулар тудыруы мүмкін. *Kluuyvera intermedia* гастроэнтерит, несеп-жыныс жолдарының инфекциялары, сепсис және гемолитико-уремиялық синдром сияқты патологиялармен байланыстырылуда. Оның таралуы төмен

болғанына қарамастан, осындаи патогенмен байланысты ГУС жағдайлары клиникалық түрғыда елеулі қызығушылық тудырады.

**Түйін сөздер:** гемолитикалық-уремиялық синдром, *Kluyvera intermedia*, диареямен байланысты ГУС, микроангиопатиялық гемолитикалық анемия, тромбоцитопения, жедел бүйрек жетіснеушілігі.

**Abdanova A.B., Berdalieva F.A., Abueva G.N.**

«South Kazakhstan Medical Academy» JCS, Shymkent, Kazakhstan

## **“HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME IN CHILDREN: THE IMPACT OF RARE INFECTIOUS AGENTS AND THE HIGH RISKS OF RENAL FAILURE**

### **Abstract**

*Hemolytic uremic syndrome (HUS) is one of the most severe complications primarily affecting young children. This condition is characterized by a triad of clinical features: microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and acute kidney injury. In most cases, the cause of HUS is *Escherichia coli* (STEC) producing Shiga toxin, commonly associated with the consumption of contaminated food or water. In 2022, the incidence of STEC infection in European countries averaged 2.5 cases per 100,000 population. The highest rates were recorded among children under the age of 5, reaching 11.3–12.1 cases per 100,000 annually. That same year, 568 cases of STEC-associated HUS were registered, approximately 60% of which occurred in this age group. Globally, an estimated 3,890 STEC-associated HUS cases are reported each year, with about 1,630 of them observed among children aged 0–4 years.*

*In recent years, clinicians have also focused attention on rare etiological factors of HUS. One such example is *Kluyvera intermedia*, identified in the stool culture of the patient described in this article. This microorganism is a conditionally pathogenic Gram-negative bacterium belonging to the Enterobacteriaceae family. Although *Kluyvera intermedia* rarely causes infections, it may lead to severe complications under certain conditions such as immunodeficiency or high contamination levels. It has been associated with gastroenteritis, urinary tract infections, sepsis, and hemolytic uremic syndrome. Despite its low prevalence, HUS cases linked to this pathogen are of considerable clinical interest.*

**Keywords:** children, hemolytic-uremic syndrome, *Kluyvera intermedia*, diarrhea-associated HUS, microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, acute renal failure.

**Абданова А.Б., Бердалиева Ф.А., Абуова Г.Н.**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан

## ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ: ВЛИЯНИЕ РЕДКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ И ВЫСОКИЕ РИСКИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

### *Аннотация*

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) — это одно из тяжелых осложнений, которое в основном встречается у детей младшего возраста. Это состояние характеризуется тремя основными клиническими признаками: микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией и острой почечной недостаточностью. В большинстве случаев причиной ГУС является бактерия *Escherichia coli*, продуцирующая шигатоксин (STEC), заражение которой связано с употреблением загрязнённой пищи и воды. В 2022 году заболеваемость STEC-инфекцией в европейских странах в среднем составила 2,5 случая на 100 000 населения. Наибольшая частота регистрировалась среди детей до 5 лет и достигала 11,3–12,1 случая на 100 000 в год. В том же году из 568 зарегистрированных случаев STEC-ассоциированного ГУС примерно 60% были выявлены именно в этой возрастной группе. В глобальном масштабе ежегодно регистрируется около 3890 случаев ГУС, связанных с STEC, из которых 1630 — у детей в возрасте от 0 до 4 лет.

В последние годы клиницисты также обращают внимание на редкие этиологические факторы ГУС. Одним из них является бактерия *Kluuyvera intermedia*, выявленная в кале пациента, описанного в данной статье. Этот микроорганизм является условно-патогенной грамотрицательной бактерией, принадлежащей к семейству *Enterobacteriaceae*. Несмотря на редкость, он может вызывать тяжёлые осложнения при иммунодефицитных состояниях или при высокой степени контаминации. *Kluuyvera intermedia* связывают с такими патологиями, как гастроэнтерит, инфекции мочеполовой системы, сепсис и гемолитико-уремический синдром. Несмотря на низкую распространённость, случаи ГУС, вызванные данным патогеном, представляют клинический интерес.

**Ключевые слова:** дети, гемолитико-уремический синдром, *Kluuyvera intermedia*, диарей-ассоциированный ГУС, микроангиопатическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения, острая почечная недостаточность.

### **Кіріспе**

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) — негізінен балалар жасында кездесетін, ағымы аса ауыр болатын асқынулардың бірі. Бұл патологиялық жағдайға тән классикалық

үштік: микроангиопатиялық гемолитикалық анемия, тромбоцитопения және жедел бүйрек жетіспеушілігі болып табылады. ГУС дамуының ең жиі себебі — шигатоксин түзуші *Escherichia coli* O157:H7 (STEC) инфекциясы. Бұл инфекция көбінесе патогенді штамдармен ластанған тағам немесе суды тұтынумен байланысты болады [1].

Еуропалық аурулардың алдын алу және бақылау орталығының (ECDC) мәліметтері бойынша, 2022 жылы Еуропалық Одақ пен Еуропалық экономикалық аймақ елдерінде STEC инфекциясының таралу жиілігі 100 000 тұрғынға шаққанда орта есеппен 2,5 жағдайды құрады. Ең жоғары көрсеткіш 5 жасқа дейінгі балалар арасында тіркеліп, жылына 100 000 тұрғынға шаққанда 11,3–12,1 жағдайға жетті [2]. Сол жылы 568 STEC-ке байланысты ГУС жағдайы тіркелсе, олардың 60%-ы кіші жастағы балаларға тиесілі болды [2]. Ал дүниежүзілік бағалаулар бойынша, жыл сайын шамамен 3 890 STEC-ассоциацияланған ГУС жағдайы тіркеледі, олардың шамамен 1 630-ы 0–4 жас аралығындағы балаларда анықталады [8].

Осылайша, біз балалар жасындағы инфекцияның кең таралғанын көреміз. Алайда сұрақ туындайды: неге барлық жағдайларда емес, тек кейбір балаларда ғана ГУС-синдром дамиды? Шынында да, инфицирленгендердің басым көпшілігінде ауру гастроэнтерит немесе гемоколит түрінде өтеді, ал ауыр ағымдағы гемолитико-уремиялық синдром шамамен 10–15% жағдайларда ғана кездеседі. Бұл құбылыс зерттеушілерді қауіп факторларын іздеуге итермеледі.

Wong және әріптестерінің деректері бойынша, осындай факторлардың бірі — аурудың алғашқы күндерінде антибиотиктерді қолдану. Атап айтқанда, trimetoprim-sульфаметоксазол мен метронидазол сияқты препараттар ГУС даму қаупін 36%-ға дейін арттыруы мүмкін. Сондай-ақ, құсу мен лейкоцитоз да маңызды қауіп факторлары болып табылады. Мысалы, лейкоциттер деңгейінің әрбір  $1 \times 10^3/\text{мкл}$ -ге көтерілуі ГУС даму қаупін 10%-ға ұлғайтады, ал құсу бұл тәуекелді үш есе арттырады [10]. Осы клиникалық және зертханалық белгілерді ескере отырып, біз жоғары қауіп тобындағы науқастарды аурудың ерте кезеңінде-ақ анықтап, бақылауға мүмкіндік аламыз.

Соңғы жылдары ГУС шақыруы мүмкін сирек және атипиялық қоздырғыштарға ерекше назар аударылып келеді. Мұндай патогендердің қатарына нәжістік зерттеулерде анықталған және клиникалық ГУС жағдайларымен потенциалды байланысы бар *Kluvera* туыстығының өкілдері жатады. *Kluvera intermedia* — Enterobacteriaceae тұқымдасына жататын шартты-патогенді грамтеріс бактерия. Көп жағдайда ауру шақырмайды, алайда иммун тапшылығы немесе бактериялық жүктеменің жоғары болуы жағдайында гастроэнтерит, несеп-жыныс жолдарының инфекциясы, сепсис және ГУС сияқты ауыр инфекциялық жағдайлардың себебі

булуы мүмкін [6,11]. Осындаи сирек кездесетін, бірақ клиникалық маңызы бар жағдайлар тәжірибелік медицина үшін ерекше қызығушылық тудырады.

ГУС-тің патоморфологиялық негіздерінің бірі — тромботикалық микроангиопатия (ТМА). ТМА кезінде ұсақ артериялар мен капилляrlар деңгейінде тамыр қабырғасының қабынуы және қалындауы, эндотелийдің ісінуі, оның базальды мемранадан ажырауы, субэндотелий кеңістігінің кеңеюі және тамыр ішінде тромбоз түзілуі байқалады. Бұл өзгерістер микроциркуляцияның бұзылуына және, бірінші кезекте, бүйрек жағынан жүйелік дисфункцияға әкеледі [3,4].

Клиникалық түрғыда ГУС дамуы бірнеше кезеңмен сипатталады, соның ішінде продромалды және өршу фазаларына бөлінеді. Продромалды кезең, әдетте, ішек симптомдарының айқын болуымен өтеді — диарея, құсу, іштің ауыруы; бұл белгілер науқастардың 90–95%-ында кездеседі. Балалардың 30–60%-ында гемоколит дамиды, бұл жағдайдың болжамын нашарлатады. Симптомдар басталғаннан кейін 2–14 күн аралығында, орта есеппен 6-шы күні, науқастың жалпы жағдайының күрт нашарлауы, бозару, әлсіздік, тәбеттің төмендеуі, терінің сарғауы, қабақ пен аяқтарының ісінуі байқалады. Кейбір жағдайларда геморрагиялық көріністер — петехиялар, экхимоздар, мұрыннан және асқазан-ішек жолынан қан кету түрінде білінеді [5,9].

Гемолитикалық-уремиялық синдром (ГУС) – балалар арасында жиі бүйрек алмастыруши терапияны (БАТ) қажет ететін және асқыну қаупі жоғары ауру болып қала береді. Қазақстанда жүргізілген ретроспективті зерттеуге сәйкес, типтік ГУС диагнозы қойылып, БАТ қабылдаған 77 баланың ішінде өлім көрсеткіші 6,5%-ды құрады, ал 9%-ында бүйрек жеткіліксіздігінің 3–5 сатысындағы созылмалы бүйрек ауруы (СБА) дамыған, оның ішінде кейбірі тұрақты диализді қажет еткен. Зерттеу нәтижелері бойынша, диализ ұзақтығы 20 күннен артық болуы және неврологиялық асқынулардың болуы жағымсыз болжам қаупін едәуір арттыратыны анықталды. [7]. Бұл деректер аурудың ауырлығын және аталған науқастар тобында болжамды жақсарту үшін қауіп факторларын ерте анықтаудың маңыздылығын көрсетеді.

**Зерттеу мақсаты:** Осы зерттеудің мақсаты — гемолитикалық-уремиялық синдроммен (ГУС) ауырған екі баланың клиникалық талдау мысалында ауру ағымының ерекшеліктерін талдау, нысана-ағзалардың закымдалу дәрежесіне және ауыр асқынулардың даму қаупіне аса назар аудару болып табылады. Сондай-ақ аурудың атипиялық этиологиясы мен тұрмыстық жағдайда жұқтыруға ықпал етуі мүмкін факторларға ерекше қоңыл бөлінді.

**Материалдар мен әдістер:** Зерттеу мақсаттарына қол жеткізу үшін Шымкент қаласындағы «Қалалық жұқпалы аурулар ауруханасында» 2024 жылы қазан айында

ауруханаға түскен балалар арасында диареямен байланысты гемолитикалық-уремиялық синдромның (Д+ГУС) екі жағдайына ретроспективті талдау жүргізілді.

Жұмыс аясында науқастардың шағымдары, ауруханаға түскен кездегі клиникалық жағдайы және зертханалық зерттеулердің нәтижелері қарастырылды. Деректер аурухананың ішкі клиникалық ақпараттық базасынан алынды. Зертханалық талдауларға жалпы қан талдауы, биохимиялық көрсеткіштер, жалпы несеп талдауы және қосымша нәжіс зерттеулері кірді. Бүйрек жағдайын бағалау үшін ультрадыбыстық зерттеу жүргізілді, бұл олардың зақымдану деңгейін нақтылауға және емдеу тактикасын анықтауға мүмкіндік берді.

### **Нәтижелер мен талқылау:**

Бұл зерттеу Шымкент қалалық жүқпалы аурулар ауруханасында ем қабылдаған балалардағы диареямен байланысты гемолитико-уремиялық синдромның (Д+ГУС) екі клиникалық жағдайын ретроспективті талдауға негізделген.

Клиникалық жағдай 1. Пациент О., жасы 1 жас 6 айлық қызы бала, 2024 жылғы 18 қазанда қабылдау бөліміне көп рет қайталанған құсу, тәулігіне 12–15 ретке дейін сүйық, қанды іш өту, айқын әлсіздік, енжарлық және мазасыздық шағымдарымен түсті. Ауру белгілері стационарға жатқызылғанға дейін екі күн бұрын жедел басталған. Амбулаториялық кезеңде балаға симптоматикалық және регидратациялық терапия жүргізілгенімен, жағдайы нашарлай түсті. Ішек симптомдарының күшеюі мен құсудың пайда болуына байланысты пациент стационарға жолданды.

Отбасылық анамнезі бойынша: бала — отбасындағы алғашқы, жүктілік мерзімінде жетіліп туған. Босану анасының қабыну аурулары аясында өткен. Диспансерлік бақылауда болмаған, жасына сай егілген. Атап өтетін деректерден — анасының созылмалы бүйрек қабыну ауруымен ауырғаны. Және де анасының айтуынша, симптомдар басталардан біраз бұрын бала әжесі сатып алған сүзбелі өнімді жеген.

Қабылдау кезіндегі жағдайы ауыр: айқын сузыдану белгілері, бозару, әлсіздік, гиподинамия, сүйкіткіш қабылдағаннан кейінгі құсу эпизодтары тіркелді. Іші сүйық, қан аралас нәжіс. Диурез төмендеген. Алдын ала диагноз — ауыр дәрежелі жедел гастроэнтероколит, сузыданумен. Дианозға байланысты клиникалық хаттама бойынша интенсивті регидратация, симптоматикалық және антибактериалды терапия жүргізілді.

Ем алуға қарамастан 2024 жылғы 19 қазанда науқастың жағдайы нашарлады: диурездің одан әрі төмендеуі, перифериялық ісіну, анемия және тромбоцитопения зертханалық түрғыдан анықталды. Креатинин деңгейі — 105 мкмоль/л, мочевина — 10,8 ммоль/л. Метаболикалық бұзылыстар айқындалды. Пациент реанимация бөліміне «жедел

гастроэнтероколит, олигуриялық сатыдағы жедел бүйрек жеткіліксіздігімен асқынған» алдын ала диагнозымен ауыстырылды.

Бүйрек УДЗ нәтижелері: паренхиманың жедел өзгерістері – эхогенділіктің жоғарылауы, өлшемдерінің ұлғауы, кортико-медуллярлық дифференциацияның бұзылуы. Клиникалық көрініс, зертханалық көрсеткіштер мен динамика Д+ГУС диагнозын раставды. Бұл сонымен қатар, паренхималық зақымдану мен уремиямен бірге дамыған жедел бүйрек жеткіліксіздігін көрсетеді.

Реанимация бөлімінде емдеу клиникалық ұсынымдарға сәйкес жүргізілді: интенсивті бақылау, гомеостаз бұзылыстарын түзету және аурудың үдеуін болдырмау мақсатында кешенді терапия қолданылды.

21 қазанда аурудың критикалық фазасы тіркелді. Науқастың клиникалық, биохимиялық және қан газы талдаулары аурудың ауыр декомпенсация белгілерін көрсетеді. Гемоглобин — 68 г/л, тромбоциттер —  $101 \times 10^9/\text{л}$ , гематокрит — 19,3%. Ацидоз, бикарбонат деңгейінің төмендеуі және электролиттік дисбаланс секілді метаболикалық бұзылыстар 1–4-кестелерде айқындалды. Осылайша бұл жағдай ГУС диагнозының полижүйелік жеткіліксіздік белгілерімен сипатталатынын және шұғыл түзетуді қажет ететіндігінің нақты дәлелі болып табылады. Лабораториялық көрсеткіштердің динамикасы тек кестелермен ғана емес, ауыр метаболикалық бұзылыстардың үдеуін көрнекі турде бейнелейтін жинақталған диаграмма түрінде де берілді.

1-кесте. Пациент О.-ның емдеу аясындағы жалпы қан талдауы көрсеткіштерінің динамикасы (2024 жылғы 18–22 қазан аралығы)

	18.10.2	19.10.2	20.10.2	21.10.2	22.10. 2024
Көрсеткіш / Күні	024 12:35	024 16:16	024 07:14	024 06:00	
ЭТЖ (мм/сағ)	14.0	29.0	27.0	35.0	28.0
Промиелоциттер (%)	0	0	0	0	0
Лейкоциттер ( $10^9/\text{л}$ )	25.4	20.0	14.7	14.4	11.1
Эритроциттер (RBC, $10^{12}/\text{л}$ )	4.49	4.00	3.87	2.66	3.52
Гематокрит (HCT, %)	46.3	29.2	27.0	19.3	28.0
MCV (фемтолитр)	73.0	73.0	73.2	72.6	80.4
MCH (пикограмм)	25.8	25.8	25.1	25.6	28.4

МCHC (г/дл)	353.0	353.0	343.0	352.0	353.0
Тромбоциттер (PLT, 10 <sup>9</sup> /л)	416	249	207	101	88
Лимфоциттер (LYM, %)	18.0	28.0	0.0	48.0	44.0
Нейтрофилдер (NEUT, %)	78	66	0	46	54
Моноциттер, базофилдер					
және эозинофилдер	4	6	0	6	2
қоспасы (MXD, %)					
Гемоглобин (HGB, г/л)	124.0	103.0	92.0	68.0	100.0

Кесте ауыр ағыммен өтетін ауру фонында гематологиялық көрсеткіштердің үдемелі өзгерістерін бейнелейді. Ең айқын ауытқулар 2024 жылғы 21 казанда тіркелді — гемоглобин деңгейінің (68 г/л), гематокриттің (19,3%) және тромбоциттер санының (101×10<sup>9</sup>/л) күрт төмендеуі III дәрежелі анемия мен тромбоцитопенияның дамуын көрсетеді. Бұл мәліметтер гемолитико-уремиялық синдромның (ГУС) клиникасына тән ауыр микроангиопатияның болуын растайды.

2-кесте. Пациент О.-ның қан биохимиялық көрсеткіштерінің динамикасы (2024 жылғы 18–21 казан аралығы)

	18.10.2024	19.10.2024	20.10.2024	21.10.2024
Көрсеткіш / Күні				
	14:36	16:29	06:32	06:21
Жалпы ақуыз (г/л)	55.0	58.0	68.0	48.0
Альбумин (г/л)	33.0	36.0	37.0	27.0
АЛАТ				
(аланинаминотрансфераза, МЕ/л)	13.0	29.0	41.0	51.0
Тікелей билирубин (мкмоль/л)	2.50	2.40	3.20	5.30
Жалпы билирубин (мкмоль/л)	6.70	6.30	9.20	18.00
АСАТ				
(аспартатаминотрансфераза, МЕ/л)	29.0	50.0	60.0	86.0

Сілтілі фосфатаза (ЩФ, МЕ/л)	124	0	0	0
ЛДГ (лактатдегидрогеназа, ЕД/л)	441.0	512.0	0.0	0.0
Глюкоза (ммоль/л)	7.0	9.9	4.8	5.2
Мочевина (ммоль/л)	5.0	10.8	12.8	18.0
Креатинин (мкмоль/л)	40.0	105.0	166.0	269.0

Көрсеткіштер азотемия мен бүйрек функциясының бұзылыстарының үдеуімен сипатталады: креатинин деңгейі 269 мкмоль/л-ге, мочевина — 18,0 ммоль/л-ге дейін артты. Сонымен қатар, альбумин мен жалпы ақуыз деңгейінің төмендеуі, бауыр ферменттерінің жоғарылауы байқалды. Бұл өзгерістер жүйелі қабыну реакциясын және нысана-ағзалардың зақымдалуын көрсетеді.

З-кесте. Пациент О. бойынша зәрдің жалпы талдау көрсеткіштерінің өзгерісі (2024 жылғы 18–21 қазан аралығы)

Көрсеткіш / Күні	18.10.2024 15:00	19.10.2024 18:36	21.10.2024 16:19
Зәр көлемі (мл)	20.00	5.00	15.00
Зәрдің түсі	Саман-сары	Ашынқы сары	Саман-сары
Салыстырмалы			
тығыздық (меншікті - салмақ)	-	0.00	0.00
Зәрдегі ақуыз (г/л)	0.03300	0.33000	0.99000
Лейкоциттер (көрү аймағында)	3.00	6.00	5.00
Эритроциттер (көрү аймағында)	-	4	30 (өзгермеген)
Гиалинді цилиндрлер (көрү аймағында)	-	3	5
Дәнді (зернистые) цилиндрлер (көрү аймағында)	-	5	5

**Лейкоцитарлық**

цилиндрлер	(көрү -	-	4
аймағында)			
Зәрдегі шырыш	++	+	++

Тәуліктік диурездің азауы мен протеинурия деңгейінің артуы бүйрек функциясының нашарлауын көрсетеді. Зәрде лейкоциттер, эритроциттер және гиалинді, түйіршікті цилиндрлер анықталды. Ақуыз мөлшерінің 0,99 г/л-ге дейін жоғарылауы және лейкоциттік цилиндрлердің пайда болуы гломерулярлық зақымдану мен сұзу жеткіліксіздігінің дамуын дәлелдейді.

4-кесте. Қанның қышқыл-негіздік күйі мен электролиттік балансының динамикасы (2024 жылғы 19–21 қазан аралығы)

Көрсеткіш / Күні	19.10.2024	20.10.2024	21.10.2024
	12:41		
Қанның pH мәні	7.391	7.439	7.360
pCO2 (мм с.б.б./кПа)	28.7	20.4	27.5
pO2 (мм с.б.б.)	71.0	151.0	61.0
Hct (%)	30.0	19.0	29.0
cNa <sup>+</sup> (ммоль/л)	129.8	129.0	132.8
cK <sup>+</sup> (ммоль/л)	5.87	3.44	4.34
cCa <sup>2+</sup> (ммоль/л)	1.27	1.11	1.22
pH(T)	7.378	7.440	7.360
pCO2(T) (мм с.б.б./кПа)	29.9	20.3	27.3
pO2(T) (мм с.б.б.)	75.0	150.0	60.0
cHCO3(P,st), c (ммоль/л)	0.00	13.8	15.5
cBase(B) (ммоль/л)	6.7	9.6	9.0
cBase(Ecf, ox) (ммоль/л)	7.7	10.6	10.1

sO2 (%)	94.2	99.5	90.6
ctO2,c (ммоль/л)	13.3	9.2	12.4
DO2	29.0	0.00	47.0
RI	0.4	0.00	0.8

Кесте метаболикалық ацидоздың үдеуімен қатар қышқыл-негіздік тепе-тендіктің бұзылуын және бикарбонат деңгейінің төмендеуін көрсетеді. Сонымен қатар электролиттік бұзылыстар — гипонатриемия, гипокалиемия және гипокальциемия тіркелген. Бұл өзгерістер науқастың клиникалық жағдайын ауырлатып, жансақтау бөлімінде қарқынды түзетуді талап етеді.

1-диаграмма. 2024 жылғы 18–22 қазан аралығында пациент О-ның жалпы қан талдауы бойынша негізгі клиникалық көрсеткіштерінің динамикасы.

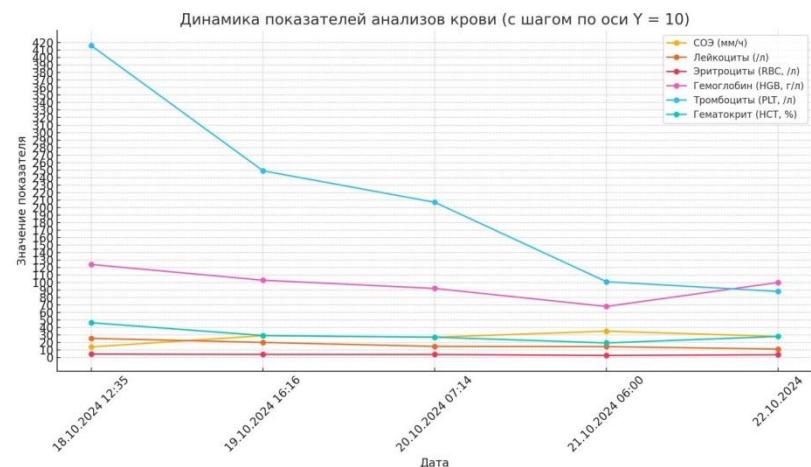
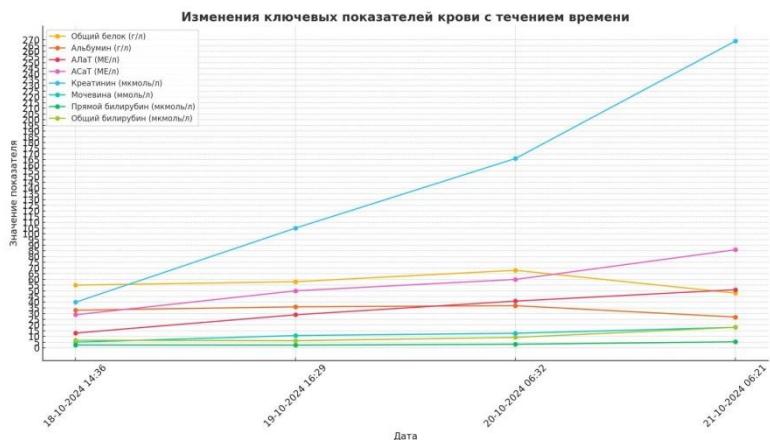


Диаграмма жедел ауру кезеңінде баланың гемоглобин, гематокрит, тромбоцит және лейкоцит деңгейлерінің өзгерістерін көрсетеді. 21 қазанды гематологиялық көрсеткіштердің айқын төмендеуі тіркеліп, бұл ауыр анемия мен тромбоцитопенияның дамуын айғақтайды.

2-диаграмма. 2024 жылғы 18–21 қазан аралығында пациент О-ның биохимиялық қан көрсеткіштерінің динамикасы.



Диаграммада мочевина, креатинин, жалпы ақуыз және АСАТ деңгейлерінің өзгерістері көрсетілген. Азотемиялық көрсеткіштердің жоғарылауы және ақуыздың төмендеуі жедел бүйрек жеткіліксіздігінің үдеу аясында байқалды. Креатининнің (269 мкмоль/л) және мочевинаның (18,0 ммоль/л) ең жоғары мәндері 21 қазанда тіркелді.

Диаграмма 3. Науқас О. қанындағы қышқыл-сілтілік күй және электролиттер көрсеткіштерінің өзгерістері (2024 жылғы 19–21 қазан).

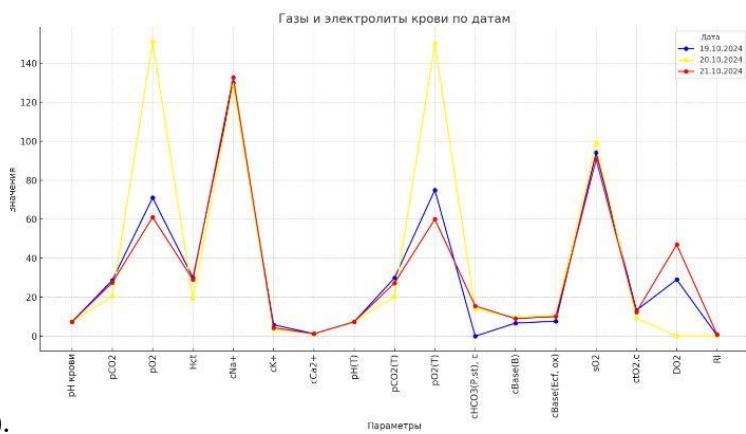


Диаграмма қандағы pH, бикарбонаттар деңгейі ( $\text{cHCO}_3^-$ ), натрий, калий және кальцийдің өзгерістерін көрсетеді. Метаболикалық ацидоздың үлғауына байланысты бикарбонаттардың төмендеуі және электролиттік дисбаланс байқалады. 21 қазандағы айқын ацидоз және гипокалиемия клиникалық жағдайдың нашарлауымен байланыста болды.

Қазіргі клиникалық протоколдарға сәйкес анемияны түзету үшін гемотрансфузия жүргізіліп, сондай-ақ перитонеальды диализ түрінде алмастырылатын бүйрек терапиясы тағайындалды. Диализдің бірнеше курсын жүргізгеннен кейін баланың жағдайы тұрақтала бастады: қан көрсеткіштері мен бүйрек функциясы біртіндеп жақсарды, клиникалық-лабораториялық динамика оң өзгерістер көрсөтті.

Бұл жағдайда этиологиялық агент ретінде *Kluyvera intermedia* анықталды, бұл микробиологиялық зерттеулер нәтижелерімен расталды. Бұл микроорганизм сирек

кездесетін патогендер қатарына жатса да, инфекциялық процестің ауыр өтуімен және ГУС дамуының ассоциациясымен байланысты болуы мүмкін.

2-ші жағдай. Пациентка Ф., 1 жаста 5 айлық, тәулігіне 15 ретке дейін қан аралас іш қату, сұйықтық ішкеннен кейін құсу және әлсіздікпен келді. Симптомдар пайды болар алдында бірнеше құн бұрын бала диарея, құсу және дене қызыуының жоғарылауы сияқты жедел ішек ауруын жұқтырған әжесімен бірге тығыз қатынаста болды. Емдеудің басталуына қарамастан, 2-ші құні ауруханаға түскен соң жағдайы нашарлады, және пациент жансақтау бөлімшесіне ауыстырылды. Мұнда перитонеальды диализ жүргізу шешімі қабылданды. Алмастырылатын терапия басталғаннан кейін жағдай тұрақталып, таңдалған тактиканың тиімділігі расталды.

Екі жағдайда да ГУС дамуы бүйректің ауыр зақымдануымен, судың, электролиттердің және қышқыл-сілтілік тепе-тендігінің бұзылуымен, айқын анемиямен және тромбоцитопениемен байланысты болды. Емдеу клиникалық ұсынымдарға сәйкес, диализ және трансфузиялық терапияларды қоса алғанда, жузеге асырылды, бұл жағдайдың тұрақтануына қол жеткізуге мүмкіндік берді. *Kluyvera intermedia* бактериясының екі жағдайда да анықталуы тұрмыстық байланыс пен гигиенаның жеткіліксіздігі жағдайында сирек этиологиялық факторлардың клиникалық маңыздылығын көрсетеді.

Қызықты жайт, екі пациент те бір елді мекенде, нақтырақ айтқанда бір көшеде тұрады. Бұл патогеннің жергілікті айналымы мен тұрмыстық инфекцияның таралу факторы туралы айтуы мүмкін. Мұндай эпидемиологиялық кластер инфекция көздерін талдауда балаларға күтім көрсететін адамдардың тұрмыс жағдайы, санитарлық жағдайы мен әдеттерін бағалаудың маңыздылығын тағы бір рет растайды.

Сондай-ақ, екі жағдайда да этиологиялық агент ретінде *Kluyvera intermedia* анықталғанын атап өткен жөн — бұл ГУС дамуының типтік себептері болып табылмайтын микроорганизмдер қатарына жатпайды, мысалы, STEC (*Escherichia coli*, шигатоксин өндіруші). Дәстүрлі қоздырғыштың болмауы және сирек бактерияның табылуы микробиологиялық диагностикаға кеңейтілген тәсілді қажет етеді. Бұл бақылаулар клиницистердің аурудың типтік емес себептерін қарастыруға және емдеу тактикасын нақтыланған патогенге сәйкес бейімдеуге дайын болуы керектігін көрсетеді.

Осылайша, екі жағдай да балалардағы ГУС патогенезінде сирек этиологиялық агенттердің клиникалық маңыздылығын көрсетеді және STEC инфекциясы болмаған жағдайда кешенді зертханалық верификацияның қажеттілігін атап өтеді. Бұл тұрмыстық күтім жағдайында және балалардың гигиенасы мен инфекцияның ішкі таралуы сияқты қауіп факторларының болуын ескергенде оте маңызды.

### **Қорытынды:**

Жүргізілген клиникалық бақылау диареямен байланысты гемолитикалық-уремиялық синдром (ГУС) балаларда өте ауыр түрде өтуі мүмкін екенін растанды, бұл бүйректің айқын зақымдануы, гемостаздың бұзылуы және өмірге қауіп төндіретін асқынулардың жоғары қаупімен байланысты. Симптомдарды уақытында анықтау және интенсивті терапия жүргізу жағдайды тұрақтандыру және асқынулардың алдын алу үшін маңызды рөл атқарады.

Екі ұсынылған жағдайда да аурудың этиологиялық агенті *Kluuyvera intermedia* болды — бұл ГУС классикалық қоздырғыштарына жатпайтын сирек кездесетін шартты-патогенді микроорганизм, мысалы, шигатоксин өндіретін *Escherichia coli* (STEC). Екі пациент те бір көшеде, бір елді мекенде тұрған, бұл патогеннің жергілікті айналымын және тұрмыстық жағдайда берілу мүмкіндігін білдіруі мүмкін. Мұндай бақылаулар типтік STEC инфекциялары болмаған жағдайда кеңейтілген микробиологиялық диагностиканың қажеттілігін көрсетеді.

*Kluuyvera intermedia* иммунитеті әлсіреген адамдарда немесе инфицирлеу әсері айтарлықтай болған жағдайда инфекциялық асқынулар туыннатуы мүмкін. Инфекциямен ластанған тағам немесе суды тұтыну, сондай-ақ жеке және азық-түлік гигиенасын сактамау инфекцияның таралуына себеп болуы мүмкін. Екі жағдайда да клиникалық көрініс геморрагиялық диарея, прогрессивті анемия, тромбоцитопения және өткір бүйрек жетіспеушілігін қамтыды, олар ГУС-қа тән клиникалық белгілер болып табылады.

Тәуекел факторлары ретінде ерте жас, ауру туыстарымен байланыс және тұрмыстық санитарлық-гигиеналық нормалардың сақталмауы болды. Бұл ата-аналар мен күтуші тұлғалар арасында профилактикалық жұмыстың маңызды екенін көрсетеді, әсіресе қарт адамдарға қатысты. Баланың тұтынатын азық-түлігінің сапасын бақылауды, жеке гигиенаны сақтауды, сондай-ақ тамақтың дұрыс сақталуы мен дайындалуын қамтамасыз ету қажет.

Осылайша, ұсынылған жағдайлар *Escherichia coli* қатар, балалардағы ГУС басқа сирек қоздырғыштармен де туындауы мүмкін екенін көрсетеді, мысалы, *Kluuyvera intermedia*. Бұл клиницистерден жоғары диагностикалық сақтықты және терапия тағайындау кезінде жеке көзқарасты талап етеді. Кеңейтілген бактериологиялық зерттеу, қоздырғышты ерте верификациялау және интенсивті терапияның уақытында жүргізілуі табысты емдеудің және ауыр нәтижелердің алдын алудың маңызды факторлары болып табылады.

### **Әдебиеттер тізімі**

1. Филатов Л.Б., Щинов А.И., Трофимов А.А. и соавт. Гемолитико-уремический синдром // В кн.: Редкие гематологические болезни и синдромы. — М.: Практическая медицина, 2011. — С. 52–58.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) infection. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC; 2023. [ECDC official site]
3. Краснова Е.И., Гайнц О.В., Лоскутова С.А., Васюнин А.В. Гемолитико-уремический синдром при острых кишечных инфекциях у детей // Детские инфекции. – 2011. – Т. 10. – № 4. – С. 28–33. [КиберЛенинка]
4. Ананьева М.К., Тихонова О.А. Гемолитико-уремический синдром у детей с острыми кишечными инфекциями // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – № 4. – С. 142–145. [КиберЛенинка]
5. Эмирова Х.М., Толстова Е.М., Каган М.Ю., Орлова О.М., Абасеева Т.Ю., Панкратенко Т.Е., Шпикалова И.Ю. Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с шига-токсин-продуцирующей Escherichia coli // Нефрология. – 2016. – Т. 20. – № 3. – С. 60–66. [Google Scholar]
6. Sarria J.S., Vidal A.M., Kimbrough R.C. Infections caused by Kluyvera species in humans // Clinical Infectious Diseases. – 2001. – Vol. 33, No. 7. – P. e69–e74. (PubMed)
7. Zhunusova A., Khasenova E., Zhakipbayeva G., et al. Clinical features and short-term outcomes in children with hemolytic uremic syndrome in Kazakhstan // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2019;34(Suppl 1):gfz106.FP821.
8. Kirk M.D., Pires S.M., Black R.E., Caipo M., Crump J.A., Devleesschauwer B., et al. World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 22 foodborne bacterial, protozoal, and viral diseases, 2010: a data synthesis // PLoS Medicine. – 2015;12(12):e1001921. [PubMed]
9. Литяева Л. А., Ковалева О. В. Трудности дифференциального диагноза гемолитико-уремического синдрома у детей // Педиатрия и детская хирургия. – 2013. – Т. 45. – № 4. – С. 68–71. [Google Scholar]
10. Wong CS, Mooney JC, Brandt JR, et al. Risk Factors for the Hemolytic Uremic Syndrome in Children Infected With Escherichia coli O157:H7: A Multivariable Analysis. Clinical Infectious Diseases. 2012;55(1):33–41. doi:10.1093/cid/cis299. [PubMed]
11. Inoue T., Hadano Y., Koga H., Tamehiro K., Sagara S., Tokuda Y., Urabe S., Mukasa K., Onitsuka K., Higuchi M., Sudo T., Mabe T., Toyama K., Ichikawa A., Hisaka S., Moriya T.,

Yamamoto M. Kluyvera intermedia bacteremia with septic shock: A case report // IDCases. – 2023. – Т. 32. – № e01765. – Б. 1–3. [PubMed]

УДК 616.8

**Кожайбердиева А.К., Жылбекқызы С.**

"Семей медицина университеті" КЕАҚ, Павлодар, Қазақстан

## **КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: ОПТИКОНЕВРОМИЕЛИТ СПЕКТРИНІҢ АУРУЫНЫң СЕРОНЕГАТИВТІ ФОРМАСЫ**

### ***Аңдатта***

*Оптиконевромиелит спектринің ауруы - көру жүйесі мен жұлынның зақымдалуымен сипатталатын демиелинизациялауши ауру. Аурудың белгілі биомаркері — аквапорин-4-ке қарсы атоантиденелердің болуы. Оның аквапорин-4-ке қарсы антидене бойынша серопозитивті және серонегативті формаларын ажыратады. Төменде көлтірілген клиникалық жағдайда оптиконевромиелит спектрі ауруының серонегативті нұсқасы қарастырылған. Берілген клиникалық жағдаят орталық жүйке жүйесінің атоиммунды ауруларын, соның ішінде оптиконевромиелит спектрі ауруын диагностикалау мен емдеудің күрделілігін көрсетеді. Ауру динамикасы, неврологиялық дефицит, магниттік резонансстық томография нәтижелері, аквапорин-4 ке қарсы антиденеге теріс нәтижесе, миелин-олигодендроциттік гликопротеинге қарсы антиденеге шектік көрсеткіш аурудың серонегативті формасын айқындайды. Бұл клиникалық жағдайда науқастың лабораториялық және инструменталды жүргізілген талдамалары қарастырылған. Эсіресе, олардың ішінде бас миынының және омыртқа жостасының мойын бөлігінің магниттік резонансстық томографияларына және қандагы аквапорин-4-ке қарсы антидене және миелин-олигодендроциттік гликопротеинге қарсы антидене мөлшері нәтижелеріне көп көңіл аударылды. Клиникалық жағдайды талдау арқылы, біз оптиконейромиелит спектринің ауруы диагнозын қою барысындағы қыыншылықтар мен кедергілерді айқындадық. Аман айтқанда, оптиконейромиелит спектринің ауруынан басқа, оған клиникасы жасынан ұқсас болып келетін шашыраңқы склероз ауруымен, миелин-олигодендроциттік гликопротеинге қарсы антиденелеріне байланысты миелит ауруымен дифференциалды диагностика жүргізу барысында жсі қыыншылықтар туындаиды. Алайда қазіргі кездे неврология саласының қарқынды дамуының және заманауи диагностика әдістерінің қолжетімділігінің арқасында кездескен кедергілерге қарамастан, науқасқа дер кезінде медициналық көмек*

көрсетіліп, білікті дәрігерлердің бақылауына алынды. Қойылған диагнозды коррекциялау мен клиникалық картинасына байланысты жүргізіліп жатқан емнің дұрыс болуы үшін тексеру нәтижелеріне сәйкес науқасты тұрақты бақылау және динамикалық зерттеу, соның ішінде маркерлерді мониторинг жүргізу қажет.

**Түйін сөздер:** оптиконевромиелит спектрі ауруы, аквапорин-4, серонегативті, миелинді- олигодендроциттік гликопротеин, демиелинизациялаушы аурулар.

**Кожайбердиева А.К., Жылбекқызы С.**

НАО «Медицинский университет Семей», Павлодар, Казахстан

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СЕРОНЕГАТИВНАЯ ФОРМА ЗАБОЛЕВАНИЯ СПЕКТРА ОПТИКОНЕВРОМИЕЛИТА**

### **Аннотация**

Заболевание спектра оптиконевромиелита — демиелинизирующее заболевание, характеризующееся поражением преимущественно зрительного нерва и спинного мозга. Классическим биомаркером заболевания является наличие антител к аквапорину-4. Его серопозитивные и серонегативные формы различаются по наличию антител к аквапорин-4. Представленный клинический случай представляет собой серонегативный вариант заболевания спектра оптиконевромиелита. Он демонстрирует сложность диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний центральной нервной системы. В данном клиническом случае рассматриваются лабораторные и инструментальные обследования пациента. Особое внимание уделено результатам магнитно-резонансной томографии головного мозга и шейного отдела позвоночника, а также анализу результатов тестов на антитела к аквапорину-4 и миелин-олигодендроцитарному гликопротеину. Динамика течения заболевания, остаточный неврологический дефицит, результаты магнитно-резонансной томографии, отрицательный результат антител к аквапорин-4 и пограничные значения антител к гликопротеину миелина олигодендроцитов указывают на серонегативную форму заболевания. Анализ данного клинического случая позволил выявить трудности и препятствия в постановке диагноза заболевания спектра оптиконевромиелита. В частности, диагностические затруднения часто возникают при проведении дифференциальной диагностики заболевания спектра оптиконевромиелита с рассеянным склерозом и миелитом ассоциированным с антителами к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину, которые имеют схожую клиническую картину. Однако благодаря прогрессивному развитию неврологии как одной из передовых областей медицины и

доступности современных диагностических методов, несмотря на существующие препятствия, пациенту была своевременно оказана медицинская помощь и он был взят под наблюдение квалифицированных специалистов. Необходимо постоянное наблюдение и динамическое обследование, в том числе мониторинг маркеров, для дальнейшей коррекции диагноза и адаптации терапии в зависимости от симптомов и результатов обследования.

**Ключевые слова:** заболевание спектра оптиконевромиелита, аквапорин-4, серонегативный, миелин-олигодендроцитарный гликопротеин, демиелинизирующие заболевания.

**Kozhaiberdieva A.K., Zhylbekkyzy S.**

NJSC "Semey Medical University", Pavlodar, Kazakhstan

## **CLINICAL CASE: SERONEGATIVE FORM OF NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDER**

### **Abstract**

*Neuromyelitis optica spectrum disorder is a demyelinating disorder characterized by predominantly optic nerve and spinal cord involvement. A classical biomarker of the disease is the presence of autoantibodies against aquaporin-4. Its seropositive and seronegative forms differ depending on the presence of antibodies to aquaporin-4. The presented clinical case is a seronegative variant of neuromyelitis optica spectrum disorder. It demonstrates the complexity of diagnostics and treatment of autoimmune diseases of the central nervous system. In this clinical case, laboratory and instrumental examinations of the patient are considered. Particular attention should be paid to the results of magnetic resonance imaging of the brain and cervical spine, as well as the results of tests for antibodies to aquaporin-4 and myelin oligodendrocyte glycoprotein. The dynamics of the disease, residual neurological deficit, magnetic resonance imaging results, a negative result for antibodies to aquaporin-4 and borderline values of antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein indicate a seronegative form of the disease. The analysis of this clinical case allowed to identify difficulties and obstacles in diagnosing neuromyelitis optica spectrum disorder. In particular, diagnostic difficulties often arise in the differential diagnosis of neuromyelitis optica spectrum disorder with multiple sclerosis and myelitis associated with antibodies to myelin-oligodendrocyte glycoprotein, which have a similar clinical picture. However, due to the progressive development of neurology as one of the advanced areas of medicine and the availability of modern diagnostic methods, despite the existing obstacles, the patient was promptly provided with medical care and was taken under the supervision of qualified specialists. Continuous monitoring and dynamic assessment, including the tracking of biomarkers, are*

*necessary for further adjustment of the diagnosis and adaptation of therapy based on clinical symptoms and examination results.*

**Key words:** *neuromyelitis optica spectrum disorder, aquaporin-4, seronegative, myelin oligodendrocyte glycoprotein, demyelinating diseases.*

### **Список сокращений и условных обозначений**

- АТ – антитела  
в/в – внутривенное  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ВПГ – вирус простого герпеса  
ДЗН – диск зрительного нерва  
ЗСОНМ – заболевания спектра оптиконевромиелита  
ОНМ – оптиконевромиелит  
МОГ – миелин-олигодендроцитарный гликопротеин  
МРА – магнитно-резонансная ангиография  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
СМЖ – спинно-мозговая жидкость  
ЦНС – центральная нервная система  
EDSS – expanded disability status scale (расширенная шкала нарушений жизнедеятельности Куртцке)  
IgG - иммуноглобулин G  
IgM - иммуноглобулин M  
OD – oculus dexter (правый глаз)  
OS – oculus sinister (левый глаз)  
OU – oculus uterque (оба глаза)  
RW – реакция Вассермана

**Введение:** Заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ) — это хроническое тяжелое заболевание, проявляющееся воспалительным синдромом центральной нервной системы с преимущественным поражением зрительного нерва и спинного мозга [1]. Это заболевание известно в медицинской науке с 1894 года, однако долгое время оно рассматривалось как особая клиническая форма рассеянного склероза. Согласно медицинским данным, ЗСОНМ начал рассматриваться как самостоятельное заболевание только с 2004 года. К этому привело обнаружение в сыворотке крови пациентов с клиникой оптиконевромиелита (ОНМ) антител к белку аквапорин-4 [2].

**Актуальность:** Заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ) относится к редким идиопатическим заболеваниям. Частота встречаемости и распространенность этого заболевания не были точно изучены. Пациенты, страдающие ЗСОНМ, могут длительное время жить с ошибочным диагнозом. Например, как рассеянный склероз, анти-МОГ ассоциированным миелитом, рецидивирующий поперечный миелит, рецидивирующий ретробульбарный неврит [3]. ОНМ часто сочетается с другими аутоиммунными

заболеваниями, такими как синдром Шегрена, системная красная волчанка и аутоиммунный тиреоидит [4]. У пациентов с клиникой ОНМ в некоторых случаях выявляются антитела к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину (МОГ), при отсутствии антител к аквапорин-4. Согласно результатом исследований у 21% пациентов, у которых не были обнаружены антитела к аквапорин-4, выявлены антитела к МОГ. Большинство пациентов с клиникой ОНМ, у которых выявлены антитела к МОГ являются мужчинами. У детей заболевание проявляется в виде острого рассеянного энцефаломиелита, тогда как у взрослых преобладает двусторонний неврит зрительного нерва. Очаги в спинном мозге локализуются каудально. Заболевание развивается в течение нескольких дней и могут выходить на плато с переменным выздоровлением в течение недель или месяцев. Приступам может предшествовать инфекционное заболевание или вакцинация. В целом, МОГ- более восприимчив к терапии глюкокортикоидами, относительно быстрым восстановлением симптомов в большинстве случаев.

Может возникнуть и другое поражение центральной нервной системы, включая ЗСОНМ без обнаружения антител к аквапорин-4 иммуноглобулина G. Тяжелый остаточный дефицит с плохим восстановлением свидетельствует в пользу серонегативного ЗСОНМ [5]. Роль антител к аквапорину-4 в патогенезе ЗСОНМ была подтверждена во многих клинических и экспериментальных исследованиях, но механизмы, определяющие разнообразия демиелинизирующих фенотипов анти-миelin-олигодендроцитарных заболеваний, до сих пор остаются предметом активного изучения [6].

**Эпидемиология:** ЗСОНМ чаще встречается у людей в возрасте от 20 до 40 лет. Однако заболевание может начинаться и в более раннем возрасте, его клинические проявления встречаются у людей в возрасте от 3 до 80 лет [2]. Частота встречаемости ЗСОНМ выше среди представителей африканской и азиатской рас. Среди представителей европеоидной расы распространенность этого заболевания составляет от 0,3 до 4,4 случаев на 100 000 человек [7]. ЗСОНМ в педиатрии встречается редко, зарегистрировано менее 5 процентов случаев этого заболевания. ЗСОНМ встречается по всему миру, однако большая часть информации ограничена странами с развитой экономикой. Основная причина этого — доступность МРТ и анализа на антитела в сравнении с развивающимися странами. Во всём мире распространённость этой нозологии среди демиелинизирующих заболеваний варьируется: в Соединенных Штатах и Италии — от 1% до 2%, в Индии — 13,7%, а в Таиланде — более 30% [8]. По последним исследованиям, среди представителей европеоидной расы также наблюдается рост числа случаев заболевания. Кроме того,

распространенность ЗСОНМ может быть занижена из-за ошибочной диагностики, когда болезнь принимают за рассеянный склероз, или из-за полного отсутствия диагностики [9].

**Цель работы:** Провести анализ клинического случая заболевания спектра оптиконевромиелита, а также рассмотреть актуальные проблемы, связанные с его дифференциальной диагностикой, в частности, с рассеянным склерозом, анти-МОГ ассоциированным миелитом. Продемонстрировать клиническую значимость комплексного клинико-лабораторного и нейровизуализационного подхода, а также важность динамического наблюдения и мониторинга антител для уточнения диагноза и подбора индивидуализированной иммуносупрессивной терапии.

Нами представляется клинический случай пациентки, обратившейся в приемный покой Павлодарской областной больницы (ПОБ) в мае 2024 года. Предъявила жалобы на онемение в верхних конечностях, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, нарастающая мышечная слабость в нижних конечностях, приведшая к утрате способности к самостоятельному передвижению, а также выраженные головные боли.

**Анамнез заболевания:** острый дебют заболевания в 17 лет, характеризующимся двусторонним парезом отводящих нервов. Пациентка была госпитализирована в детскую областную больницу (ДОБ) с жалобами на снижение зрения, нарушение движений глаз, головную боль и общую слабость, при этом на МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника с контрастированием не выявлены признаки демиелинизации. При обследовании на антитела к гликопротеину миелина олигодендроцитов в сыворотке крови - отрицательно, титр < 1:100. Антитела к Аквапорин-4 в сыворотке крови - отрицательно. При осмотре офтальмолога: Парез отводящих нервов (двусторонний). Застойный ДЗН. В период госпитализации в ДОБ пациентка получила курс пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 1500 мг в течение 5 дней, после чего назначен метилпреднизолон в дозе 80 мг на протяжении 7 дней перорально. Выставлен клинический диагноз: аутоиммунное поражение ЦНС, возможное МОГ-ассоциированное. При выписке на амбулаторное лечение было рекомендовано продолжить терапию метилпреднизолоном в дозе 64 мг на 7 дней с постепенным снижением дозы.

Однако пациентка принимала преднизолон в дозе 60 мг в течение 7 дней без последующего снижения дозы. Состояние пациентки ухудшилось в течение 3–4 дней после резкой отмены гормональной терапии: отмечено резкое снижение остроты зрения на оба глаза.

Спустя три недели появились дополнительные неврологические симптомы - онемение в верхних конечностях, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, нарастающая

мышечная слабость в нижних конечностях, приведшая к утрате способности к самостоятельному передвижению, а также выраженные головные боли. В экстренном порядке была госпитализирована в ПОБ.

**Анамнез жизни:** Росла и развивалась в соответствии с возрастом. Привита по календарю. На «Д» учете не состоит. Травмы, операции: не было. Туберкулез, гепатиты, ВИЧ, сифилис отрицают. Трансфузионный анамнез – кровь, плазму не переливали. Наследственность: не отягощена. Эпидемиологический анамнез: без особенностей. Аллергологический анамнез: не отягощен.

*В неврологическом осмотре отмечается снижение зрения на оба глаза. Глазные щели, зрачки равные. Фотореакции сохранены. Нистагм горизонтальный. OS-Парез отводящего нерва. Дипlopия при взгляде по горизонтали. Сила мышц с нижних конечностей 3,5 балла, в нижней пробе Барре конечности провисают. Сухожильные рефлексы с конечностей торpidные. В позе Ромберга шаткость. Пальце-носовую пробу выполняет с дисметрией слева. Функция тазовых органов-нет чувства полного опорожнения мочевого пузыря.*

**Обследования:**

**При осмотре офтальмолога (май 2024 г.):** OU- Застойный ДЗН.

**На МРТ головного мозга с в/в контрастированием (май 2024 г.):** картина многоочагового поражения вещества больших полушарий головного мозга (юкстокортикальные, перивентрикулярные), в зрительных нервах, мозолистого тела, с признаками диссеминации в пространстве и во времени (с появлением новых очагов и увеличением размеров старых очагов) по критериям Magnims 2016г), без накопления контрастного вещества.

**На МРТ грудного отдела позвоночника с в/в контрастированием (май 2024 г.):** признаки невыраженных дегенеративно-дистрофических изменений(остеохондроза) грудного отдела позвоночника; гемангиомы тела 10-грудного позвонка.

**На МРТ шейного отдела позвоночника с в/в контрастированием (май 2024 г.):** признаки остеохондроза шейного отдела позвоночника.

**Общий анализ крови, мочи (май 2024 г.):** в пределах нормы.

**Биохимический анализ крови (май 2024 г.):** С-реактивный белок - 2.4 мг/л ; Ревматоидный фактор - 2.4 Ед/мл (В пределах нормы).

**Коагулограмма (май 2024 г.):** Фибриноген - 2.82 г/л ; Протромбиновое время - 9.90 сек ; Протромбиновый индекс - 122.00 % ; Международное нормализованное отношение - 0.83 ; Активированное частичное тромбопластиновое время - 22.00 сек.

**Кровь на антитела к ВИЧ, антитела к Гепатиты В,С (май 2024 г.):** отрицательный.

**Кровь на RW (апрель 2024г):** отрицательный.

**IgM к капсидному антигену вируса Эпштейн-Барра (май 2024 г.):** (ВПГ-IV) в сыворотке крови: отрицательно. IgG к капсидному антигену вируса Эпштейн-Барра (ВПГ-IV) в сыворотке крови: положительно. IgM к цитомегаловирусу (ВПГ-V) в сыворотке крови: отрицательно. IgG к цитомегаловирусу (ВПГ-V) в сыворотке крови: положительно.

По решению консилиума был выставлен клинический диагноз: Рассеянный склероз, высокоактивное течение. Оптиконевромиелит. Парез отводящих нервов. Амавроз. Нижний вялый парапарез.

Ввиду прогрессирующего злокачественного течения заболевания, ранее проведённой пульс-терапии, применения таблетированных форм глюокортикоидов с их резкой отменой, а также высокого риска побочных эффектов, проведение пульс-терапии метилпреднизолоном не показано, было рекомендовано провести инфузию митоксантроном 20 мг в/в капельно.

В ходе госпитализации пациентке проведена иммуносупрессивная терапия препаратом Митоксантрон в дозировке 20 мг. На момент выписки отмечается положительная динамика в виде нарастания мышечной силы в нижних конечностях, снижения выраженности онемения в области кистей, улучшение походки. Сохраняются жалобы на отсутствие зрения и выраженную слабость в ногах. В неврологическом статусе: Зрение амавроз. Глазные щели, зрачки равные, мидриаз. Фотореакция вялая. Нистагм горизонтальный слева. OU Парез отводящего нерва. Сила мышц с нижних конечностей 3,5-4,0 балла, В пробе Барре провисают нижние конечности. Сухожильные рефлексы с рук равные, низкие, с ног равные, торpidные. Рефлекс Бабинского слабо (+) с 2-х сторон. В позе Ромберга не стоит. Пальце-носовую пробу выполняет верно. Чувствительность - не нарушена. Функция тазовых органов - нет чувства полного опорожнения мочевого пузыря. Ходит с опорой.

В июле пациентка была плановом порядке госпитализирована в неврологическое отделение областной клинической больницы Карагандинской области с целью уточнения диагноза и проведения комплексной терапии. При поступлении предъявляла жалобы на выраженное снижение остроты зрения с обеих сторон.

*В неврологическом осмотре отмечается:* Глазные щели, зрачки OD=OS, мидриаз, фотореакции ослаблены с обеих сторон. Мышечная сила во всех мышечных группах 5,0 б. Сухожильные рефлексы равные, снижены. В позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет верно. Функция тазовых органов не нарушена.

**ПЦР энтеровируса (июль 2024 г.):** Отсутствует ; ПЦР вирус простого герпеса 1 и 2 типов качественное - Отсутствует ; ПЦР цитомегаловируса (ВПГ-V) качественное – Отсутствует.

**Исследование СМЖ (июль 2024 г.):** Объём спинномозговой жидкости - 0.5 мл ; Цвет- бесцветный ; Прозрачность до центрифугирования - прозрачная ; Прозрачность после центрифугирования - прозрачная ; Цитоз - 1 ; реакция Панди - не обнаружено ; фибринозная пленка - Отсутствует ; белок -0.22 г/л ; реакция Нонне Апельта - не обнаружено ; глюкоза - 5.1 ммоль/л ; хлориды жидкости - 106 ммоль/л ; зернистые шары - 0 ; атипические - 0 ; эритроциты- 3 /л ; Примечание: ( 100% лимфоциты).

**МРТ орбит и зрительных нервов с контрастом (июль 2024 г.):** без патологии.

**Анализ крови и ликвора на олигоклональный IgG (июль 2024 г.):** отрицательный.

**При осмотре офтальмолога (июль 2024 г.):** OU - Атрофия зрительного нерва. Ангиопатия сетчатки.

**Анализ крови на АТ к Аквапорин-4 (июль 2024 г.):** результат отрицательный, титр менее 1:10.

**Анализ на АТ к МОГ (июль 2024 г.):** результат пограничный, 1:10.

Пациентка прошла 5 сеансов плазмафереза и курс лечения метилпреднизолоном с чередующимися дозами 16 мг и 8 мг. На фоне проведенного лечения отмечает улучшение остроты зрения. Было рекомендовано метипред по схеме в нечетные числа 16 мг, в четные числа 8 мг. Наблюдалась у невролога амбулаторно, прошла обследования для повторной плановой госпитализации КГП ОКБ.

**МРА головного мозга (сентябрь 2024 г.):** признаки фенестрации каудального отдела базилярной артерии; участка сужения каменистого сегмента (С4) внутренней сонной артерии слева, более вероятно за счет гипоплазии.

**МРТ головного мозга (сентябрь 2024 г.):** признаки очагового поражения белого вещества больших полушарий (без накопления контрастного препарата, с нивелированием части очагов), учитывая предыдущие исследования с диссеминацией в пространстве; венозной ангиомы правой гемисфера мозжечка; атрофии зрительных нервов с обеих сторон; мелкой кисты левой лобной пазухи.

**МРТ шейного отдела позвоночника (сентябрь 2024 г.):** признаки дегенеративно-дистрофических изменений (остеохондроза) шейного отдела позвоночника. В динамике с исследованием от мая 2024 года отмечается выпрямление шейного лордоза.

В ноябре госпитализирована в отделение неврологии областной клинической больницы Карагандинской области. При обследовании анализ крови на антитела к Аквапорин-4, к

МОГ показал аналогичные результаты. Пациентка прошла 3 курса плазмафереза. Отмечается улучшение общего самочувствия, неврологический дефицит остался без изменений.

Учитывая наличие устойчивого синдромокомплекса оптического неврита, выявленные при МРТ очаги демиелинизации в области зрительных нервов с обеих сторон с последующим развитием их атрофии, а также двукратно отрицательные результаты анализа крови на антитела к Аквапорин-4, пациентке был установлен диагноз: Демиелинизирующее заболевание ЦНС. Заболевания спектра оптиконевромиелита, серонегативный вариант (АТ к Аквапорин-4 менее 1:10). Оптический синдром: OU - Атрофия зрительного нерва. EDSS 3.5б.

С учетом длительности и характера течения заболевания, тяжести клинического состояния, а также данных МРТ-исследования, пациентке была назначена терапия ритуксимабом в соответствии с протоколом: введение 1000 мг препарата с интервалом в 14 дней с последующим повторением курса (2 инфузии) через 6 месяцев. Также рекомендовано продолжение приема метилпреднизолона (Метипред) в дозе 8 мг ежедневно, а в качестве дополнительной иммуносупрессивной терапии — азатиоприн: 50 мг 1 раз в день в течение 7 дней, далее 50 мг 2 раза в день на длительный период. В январе 2025 года Пациентка в условиях ПОБ получила первый курс препарата Ритуксимаб интервалом 14 дней. При первом введение отмечалась инфузионная реакция. С жалобами на першение в горле, чувство отека в горле, инфузия была временно остановлена, предприняты меры, данных за отек гортани не было, через 30 минут инфузия ритуксимаба была продолжена, перенесла удовлетворительно. 2 инфузия перенесена удовлетворительно.

Представленный клинический случай иллюстрирует сложность диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний центральной нервной системы, в частности, ЗСОНМ, с выраженной прогрессией симптоматики и множественными очагами поражения на МРТ.

Динамика заболевания, остаточный неврологический дефицит, данные МРТ, а также отрицательные результаты на антитела к Аквапорин-4 и пограничные результаты на антитела к МОГ, указывают на ЗСОНМ с серонегативным вариантом.

Учитывая гетерогенность заболевания, оно требует дальнейшего изучения. Необходимо постоянное наблюдение и динамическое обследование, в том числе мониторинг антител, для дальнейшей коррекции диагноза и адаптации терапии в зависимости от клинической картины и лабораторных результатов. Введение ритуксимаба и азатиоприна в данном случае представляется оправданным для контролирования прогрессирующего аутоиммунного процесса и минимизации дальнейших неврологических нарушений.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии финансовых или других взаимоотношениях, которые могут привести к конфликту интересов.

**Вклад авторов:** Авторы имели равноценный вклад при написании данной статьи.

**Список литературы:**

1. Wu Y, Zhong L, Geng J. Neuromyelitis optica spectrum disorder: Pathogenesis, treatment, and experimental models. *Mult Scler Relat Disord.* 2019 Jan;27:412-418. doi: 10.1016/j.msard.2018.12.002. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30530071
2. Пивень В. Д., Краснов В. С., Новикова А. С., Пивень Ф. М., Кушнир Я. Б., Тотолян Н. А. Заболевание спектра оптиконейромиелита: диагностика и лечение, опыт клинических наблюдений. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):7–13. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-7-13.
3. Wingerchuk D.M. Unusual presentations and variants of idiopathic central nervous system demyelinating disease / D.M. Wingerchuk, B.G. Weinshenker //Saunders Elsevier. - 2008. - P. 32-38.
4. Виноградова Е.С., Новиков П.И., Моисеев С.В. Оптиконевромиелит (синдром Девика) — редкий вариант поражения нервной системы при системной красной волчанке. РМЖ. 2018;12(II):103-106.
5. Eoin P Flanagan, Jan-Mendelt Tillema. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): Clinical features and diagnosis. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on March 30, 2025.)
6. Исаикин АИ, Воскресенская ОН, Кузьминова ТИ и др. Анти-МОГ-ассоциированный миелит. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(3):87–92. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-3-87-92
7. Виноградова Е.С., Новиков П.И., Моисеев С.В. Оптиконевромиелит (синдром Девика) — редкий вариант поражения нервной системы при системной красной волчанке. РМЖ. 2018;12(II):103-106.
8. Shumway CL, Patel BC, Tripathy K, et al. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD) [Updated 2024 Jan 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572108/>
9. Симанив Т.О., Васильев А.В., Аскарова Л.Ш., Захарова М.Н. Оптиконейромиелит и заболевания спектра оптиконейромиелита. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019;119(10-2):35-48. Simaniv TO, Vasiliyev AV, Askarova

LSh, Zakharova MN. Neuromyelitis optica and neuromyelitis optica spectrum disorders. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2019;119(10-2):35-48. (In Russ.)

ӘОЖ: 616-089;617.5.

**Пернебеков Е.А.<sup>1</sup>, Қауызбай Ж.Ә.<sup>2</sup>, Өтен Э.М.<sup>1</sup>, Адырбекова Г.С.<sup>1</sup>, Калыбаев Е.У.<sup>3</sup>,  
Есентаева А.А.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Қ.А. Ясауи атындағы ХҚТУ, Шымкент, Қазақстан

<sup>2</sup>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан

<sup>3</sup>Түркістан облысы ДСБ "Облыстық балалар ауруханасы", Шымкент, Қазақстан

## **ЛЕТЕРАРД-СИВЕ ГИСТИОЦИТОЗЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ТҮРІ (СҮЙЕКТЕРДІҢ ЗАҚЫМДАЛУЫМЕН). КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ**

### ***Аңдатпа***

Мақалада 1 жас 10 айлық қыздың Летерар-Сива ауруы (Лангерганс жасушаларының гистиоцитозы, X гистиоцитозы) сипатталған, рентгенологиялық және компьютерлік томографиялық (КТ) картинаға екпін бере отырып, сүйектердің зақымдануының клиникалық бақылаулары ұсынылған. Бұл ауруды диагностикалаудың қындықтары байқалады. Науқастың жағдайын бағалау толық медициналық анамнезді және физикалық тексеруді, зертханалық зерттеулерді қамту (жалпы қан анализі, бауыр сынамалары) және рентгенологиялық тексеру (қаңқаны тексеру және сүйектерді компьютерлік томографиялық сканерлеу) арқылы жүргізілді Рентгенологиялық және КТ-зерттеу кезінде сүйектердің Летерары-Сива ауруының анық морфологиялық белгілері анықталды.

Зерттеудің гистологиялық және иммундық-гистохимиялық талдаудың, сәулелік әдістерінің нәтижелерін қоса алғанда, аурудың дамуының диагностикалық алгоритмі көрсетілген.

Остеолитикалық ошақтардың рентгенологиялық белгілеріне, сондай-ақ бала жасындағы басқа да остеопатиялармен дифференциалды диагностикаға ерекше назар аударылған. Емдеу тәсілдері және терапия аясында пациенттің жағдайының динамикасы қаралды.

Гистиоцитозбен ауыратын пациенттерді ерте диагностикалау мен мультидисциплинарлық тәсілдің маңыздылығы көрсетілді. Аурудың басталуы сүйектің зақымдануында кездеседі, бұл ревматологтардың, педиатрлардың ЛЖС ерте диагностикасындағы жетекші рөлін анықтайды. Ауру қаңқага да, басқа мүшелерге де әсер

етуі мүмкін, сондықтан әрбір жаңа сүйек жүйесінің зақымдануы гистологиялық зерттеуге бағытталуы керек, өйткені микроскопиялық және иммуногистохимиялық зерттеулерсіз ауруды диагностикалау мүмкін емес. Аурудың одан әрі ағымы мен нәтижелері осындай күрделі көп органикалық патологияга тап болуы мүмкін, сондықтан педиатрлардың, гематологтардың, онкологтардың, сондай-ақ олардың қызметінің сипатына байланысты, басқа да мамандардың құзыретіне байланысты.

**Түйін сөздер:** Лангерганс жасушалық гистиоцитозы, клиникалық көрінісі, диагностикасы, остеолиз, сүйектердің зақымдануы, клиникалық жағдай, емі, болжамы.

**Пернебеков Е.А.<sup>1</sup>, Қауызбай Ж.Ә.<sup>2</sup>, Өтен Э.М.<sup>1</sup>, Адырбекова Г.С.<sup>1</sup>, Калыбаев Е.Ү.<sup>3</sup>,**  
**Есентаева А.А.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Международный Казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Шымкент, Казахстан

<sup>2</sup> АО«Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан

<sup>3</sup> Областная детская больница, Шымкент, Казахстан

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ФОРМА ГИСТИОЦИТОЗА ЛЕТЕРАРА-СИВЕ (С ПОРАЖЕНИЕМ КОСТЕЙ). КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

### **Аннотация**

В статье описана болезнь Летерара-Сиве (гистиоцитоз клеток Лангерганса, гистиоцитоз X) у девочки 1 года 10 месяцев, представлены клинические наблюдения поражения костей с акцентом на рентгенологическую и компьютерную томографическую (КТ) картину. Отмечаются трудности диагностики этого заболевания. При рентгенологическом и КТ-исследовании кости выявлены достоверные морфологические признаки болезни Летерара-Сивы. Описаны особенности течения заболевания, диагностический алгоритм, включая результаты лучевых методов исследования, гистологического и иммуногистохимического анализа.

Особое внимание уделено рентгенологическим признакам остеолитических очагов, а также дифференциальной диагностике с другими остеопатиями детского возраста. Рассмотрены подходы к лечению и динамика состояния пациента на фоне терапии.

Подчеркивается важность ранней диагностики и мультидисциплинарного подхода в ведении пациентов с гистиоцитозом. Была продемонстрирована важность ранней диагностики пациентов с гистиоцитозом и междисциплинарного подхода. Начало заболевания происходит при поражении костей, что определяет ведущую роль ревматологов, педиатров в ранней диагностике болезни Летерара-Сивы.

Заболевание может поражать как скелет, так и другие органы, поэтому каждое новое повреждение костной системы должно быть направлено на гистологическое исследование, поскольку болезнь не может быть диагностирована без микроскопических и иммуногистохимических исследований. Дальнейшее течение и исходы заболевания могут столкнуться с такой сложной множественной органической патологией, поэтому зависят от компетенции педиатров, гематологов, онкологов, а также других специалистов, в зависимости от характера их деятельности.

**Ключевые слова:** лангергансоклеточный гистиоцитоз, клиника, диагностика, остеолиз, поражение костей, дети, клинический случай, лечение, прогноз.

**Pernebekov E. A.<sup>1</sup>, Kauyzbay Zh. A.<sup>2</sup>, Oten E. M.<sup>1</sup>, Adyrbekova G. S.<sup>1</sup>, Kalybayev E. U.<sup>3</sup>,  
Yessentaeva A. A.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> International Kazakh-Turkish university named after H. A. Yasawi, Shymkent, Kazakhstan

<sup>2</sup>«South Kazakhstan medical academy» JCS, Shymkent, Kazakhstan

<sup>3</sup>Regional Children's Hospital, Shymkent, Kazakhstan

## **CLINICAL FORM OF LETERAR-SIWE HISTIOCYTOSIS (WITH BONE LESIONS). CLINICAL CASE**

### **Abstract**

The article describes Leterara-Siwa disease (Langerhans cell histiocytosis, histiocytosis X) in a girl of 1 year 10 months, presents clinical observations of bone damage with a focus on the radiological and computed tomographic (CT) picture. Difficulties in diagnosing this disease are noted. X-ray and CT examination of the bone revealed reliable morphological signs of Letherara-Siwa disease.

Features of the disease, diagnostic algorithm, including the results of radiation research methods, histological and immunohistochemical analysis are described.

Particular attention is paid to the radiological signs of osteolytic foci, as well as differential diagnosis with other osteopathies of childhood. Approaches to treatment and dynamics of the patient's condition during therapy were considered.

The importance of early diagnosis and a multidisciplinary approach in the management of patients with histiocytosis is emphasized. The importance of early diagnosis and a multidisciplinary approach in the management of patients with histiocytosis is emphasized. The importance of early diagnosis of patients with histiocytosis and an interdisciplinary approach was demonstrated. The

onset of the disease occurs when bones are affected, which determines the leading role of rheumatologists and pediatricians in the early diagnosis of Letherard's disease.

The disease can affect both the skeleton and other organs, therefore, each new damage to the bone system should be sent for histological examination, since the disease cannot be diagnosed without microscopic and immunohistochemical studies. The further course and outcomes of the disease may encounter such a complex multiple organic pathology, therefore, they depend on the competence of pediatricians, hematologists, oncologists, as well as other specialists, depending on the nature of their activities.

**Key words:** langerhanscellular histiocytosis, clinic, diagnosis, osteolysis, bone damage, children, clinical case, treatment, prognosis.

**Kiрише.** Лангерганс жасушаларының гистиоцитозы (LCH) - жергілікті немесе диффузды түрде ағзаларға инфильтрацияланған бір ядролы дендритті жасушалардың көбеюі. Көбінесе балаларда байқалады. Аурудың көрінісі өкпе инфильтраттарының, сүйектердің зақымдалуы, терідегі бөртпелердің пайда болуы, бауырдың, эндокриндік және гемопоэтикалық жүйелердің дисфункциясының қалыптасуымен бірге журуі мүмкін.

Лангерганс жасушаларының гистиоцитозының симптомдары мен белгілері инфильтрациядан зардап шеккен ағзага байланысты айтарлықтай өзгеруі мүмкін. [1]. Аурудың клиникалық көрінісін алғаш рет 1924 жылы Летерер сипаттаған, ал 1933 жылы Сиве бұл ауру метаболикалық бұзылыстары бар ретикулоэндотелиозға жатады деген пікір білдірді. Леттерера-Сиве ауруы Лангерганс жасушалық гистиоцитозының ең ауыр нұсқасы болып табылады, негізінен жас балаларда кездеседі және әртүрлі мүшелер мен жүйелердің зақымдануымен жүреді. Леттерера-Сиве ауруы дененің кез келген мүшесіне әсер етуі мүмкін, бірақ балаларда сүйектер (80% жағдайда), тері (33%), гипофиз (25%), бауыр, көкбауыр, қан түзу жүйесі немесе өкпе (әрқайсысы 15%) лимфа түйіндері (5%-10%) немесе орталық жүйке жүйесі (ОЖЖ) (2%-4%, гипофизді қоспағанда) жиі зардап шегеді. [2].

**Аурудың статистикасы.** ЛЖГ әдетте балалық шақта (15 жасқа дейін), қыздарға қарағанда ұлдарда жиі кездеседі. Балалар арасында аурушаңдық 1 миллионға 2-4 жағдайды құрайды. Диагноздың орташа жасы шамамен 3 жас. Сүйектердің зақымдануы ауырсынуды, оның ішінде қол тигізгенде ауырсынуды, ісінуді және патологиялық сынықтардың пайда болуымен көрінеді. [1]. Аурудың этиологиясы анық емес. Летерер ауруы патогенезінің негізі морфологиясы мен жасушалық зат алмасуының бірқатар ерекшеліктеріне, атап айтқанда, холестерин сияқты күрделі липидтердің көп мөлшерін жинақтау қабілетіне байланысты «атипті» деп белгіленген гистиоциттердің көбеюі болып табылады. Атипті гистиоциттерде

ультракұрылымдық маркерлер табылды: паракристалды X денелері (X). Бассет пен Незелоф (F. Basset, C. Nezelof, 1965) сипаттаған моншақ тәрізді құрылымдар деп те аталатын бұл денелер өздерінің ультра жұқа құрылымы бойынша жүйке тінінің миелиніне ұқсайды. [3]. Сүйектің зақымдануы бұл ауруда жиі кездеседі және бірыңғай немесе мультифокальды болуы мүмкін [4]. Ересектерде де, балаларда да бас сүйек пен кеуде сүйектері жиі зардап шегеді [5]. Өдебиетте 10 айлық тәменгі жақ сүйегі туралы хабарланған және операциядан кейін 5 жыл бақылаудан кейін қайталану анықталмаған [6]. Что және басқалар ЛЖГ CCL-1/эотаксин-1 туындаған эозинофильді инфильтрациядан түзіледі деп болжамдайды[5]. Жаңа зерттеуге сәйкес, LCH-бұл реттелмеген пролиферация және сүйек кемігі шығаратын жетілмеген миелоидты дендритті жасушалардың жинақталуы нәтижесінде пайда болатын клондық ісік деп бағаланады[7].

**Жұмыстың мақсаты.** Летерер-Сиве ауруының морфологиялық диагностикасының кейбір ерекшеліктерін тәжірибеден мысалды пайдаланып зерттеу. Зерттеудің гистологиялық және иммундық-гистохимиялық талдаудың, сәулелік әдістерінің нәтижелерін қоса алғанда, аурудың дамуының диагностикалық алгоритмін көрсету.

**Мәліметтер мен зерттеу әдістері.** 1 жас 10 айдағы қыз балада Летерард-Сиве ауруы (Лангерганс жасушалық гистиоцитоз, гистиоцитоз X) сипатталған және сүйектік зақымдануының көрінісіне баса назар аудара отырып клиникалық бақылаулары берілген. Диагностикалық критерийлері халықаралық жасушалық зерттеулердің Лангерганс жасушаларының пролиферациясына қатысты соңғы ұсыныстарға сәйкес келетін патологиялық және иммуногистохимиялық қорытындыларға негізделген [8]. Ауру бір жүйенің зақымдануы (тек бас сүйек, одан әрі қатысатын бір немесе бірнеше жүйеге бөлінеді) және бірнеше жүйенің зақымдануы ( $\geq 2$  жүйе) болып жіктеледі[9]. Диагнозды Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2016 жылғы 29 қыркүйектегі №11 «Лангерганс жасушалық гистиоцитозы» клиникалық хаттамасы негізінде қойылды.

**Нәтижелер мен талдау.** Ауру тарихы. Анасының айтуы бойынша баланың ауырғанына 1 ай болды, дene қызуы 39,0C-40C дейін көтерілген. Тұрғылықты жері бойынша №7 Кентау орталық аудандық аурұханасында динамикада жақсарусыз 20.09.2024 бастап 30.09.2024 дейін Д/з: Жедел ларингит, көмей стенозы, анемия 1-ші дәрежелі диагнозымен стационарлық ем алды.

Соңғы емделуге жатқызу 10.01.2024 бастап 07.10.2024 аралығында мекен-жайы бойынша орталық аудандық аурұханасында. Д/з: анықталмаған қызба, анемия 2 дәрежелі. Ем алды: цефтазидим, ротафер, ферровит, амоксициллин, инфузиялық терапия. Жақсарумен шыққан. Шыққаннан кейінгі 2-ші күні дene температурасының 39,0C көтерілуі байқалған.

Өзбекстан Республикасы Ташкент қаласындағы жеке клиникаға қаралған. Емі: лактоспе, ферровит, динамикада гипертермия тәулігіне 4-5 рет 39,0 С дейін сақталады, тамақтанудан бас тарту, салмақ жоғалту, летаргия, жағдайының ауырлығына байланысты Шымкент қаласындағы Облыстық балалар ауруханасына жүгінді. Педиатрия-3 бөліміне жатқызылды. Қолында TORCH бойынша 10.01.2024 ж. анализдері бар. ИФА бойынша ЦМВ Lg G-оң, ВПГ Lg G - оң, Эпштейн Барр Lg G - оң, Rubella Lg G-оң.

Өмір тарихы. Бала 5-ші жүктіліктен және 5-ші физиологиялық босанудан 38-39 аптада. Жүктілік 3-ші триместрде орташа ауырлықтағы анемия, жүктіліктің үзілу қауіпі фондана өтті. Тұрғылықты мекен-жайы бойынша орталық аудандық ауруханада босану. Бала бірден айқайлады. Бірден кеудеге қойылған. Салмағы - 3200,0 ұзындығы - 55 см. Құнтізбе бойынша 3-ші күні шығарылды. Жүқпалы науқастармен қарым-қатынаста (қызылша, қызамық, эпидемиялық паротит, желшешек, ВГ, туберкулез) болмаган. Тұқым қуалаушылық аурулары жоқ. Д-есепте тіркелмеген. Қан қую жүргізілмеген.

Объективті деректер. Баланың жалпы жағдайы интоксикация белгілеріне байланысты ауыр. Тәбеттің болмауы. Летаргия, әлсіздік. Мазасыздық. Қарап тексергенде жұтқыншақ гиперемияланбаған, бадамша бездерінде бляшкалар жоқ. Терісі бозғылт, сұрғылт реңкпен. Қолмен ұстаганға тері құрғақ. Мұрынмен тыныс алу еркін. Жөтел немесе ентігу жоқ. Өкпесінде везикулярлы тыныс, сырылдар жоқ. Жүрек тондары орташа түйік, ырғақты. Іші жұмсақ, ішек моторикасы әлсіз естіледі. Бауыр 1,5 см ұлғайған, консистенциясы жұмсақ-эластикалық. Көкбауыр ұлғаймаған. Қарау кезінде нәжіс жоқ. Диурез еркін.

Лабораториялық диагностикалық зерттеулер. Қанның жалпы анализі: Қандағы лейкоциттер – 15,80/л; эритроциттер (RBC) – 3,80/л; гемоглобин (HGB) – 105,00 г/л; гематокрит (HCT) - 39 000%; тромбоциттер (PLT) – 236 000/л; лимфоциттердің пайыздық (%) саны (LYM%) - 33 000%; нейтрофилдердің пайыздық (%) саны (NEUT%) - 64 000%; моноциттердің салыстырмалы (%) саны (MON%) - 3000%; эозинофилдердің салыстырмалы (%) саны (EO%) - 0,000%; базофилдердің пайыздық (%) саны (BA%) - 0,000%; тұс көрсеткіш-0,82; СОЭ (анализатор) - 10 000 мм/сағ. Иммуннограмма мен қан биохимиясы кестелерде.

Кесте 1. Науқастағы иммуннограмма зерттеу нәтижесі.

Иммуннограмма. 15.10.2024 г. На анализаторе.			
Компонент	Нәтиже	Реф. аралық	Интерпретация
Компоненты Комплимента C3 в крови	0 г/л	0,55-1,2	Қалыптан тәмен
Компоненты Комплимента C4 в крови	0 г/л	0,2-0,5	Қалыптан тәмен

Ig A(общий) в сыворотке крови	0 г/л	0,15-1,1	Қалыптан төмен
Ig G(общий)	0 г/л	7,3-13,5	Қалыптан төмен
Ig M(общий)	0 г/л	0,8-1,5	Қалыптан төмен

Кесте 2. Науқастағы биохимиялық зерттеу нәтижесі.

Қанның биохимиясы. 13.10 №2024 г. На анализаторе			
Компонент	Нәтиже	Реф. аралық	Интерпретация
общий белок в сыворотке крови	70,60 г/л	60-80	
альбумин в сыворотке крови	38,400 г/л	38-54	
АЛАТ	4,80000 МЕ/л		
Прямой билирубин в сыворотке крови	1,92 мкмоль/л	1.7-6.8	
общий билирубин в сыворотке крови	3,57 мкмоль/л	не выше 19	
АСАТ	22.000 МЕ/л	0-34	
калий в сыворотке крови	0,000 ммоль/л	3.5-5.5	Қалыптан төмен
кальций в сыворотке крови	0,000 ммоль/л		
натрий в сыворотке крови	0,00 ммоль/л	136-146	Қалыптан төмен
глюкоза в сыворотке крови	3,600 ммоль/л	3.3-6.7	
мочевина в сыворотке крови	2,14 ммоль/л	2.5-8.3	Қалыптан төмен
креатинин в крови	20,40 мкмоль/.з	не выше 97	
СРБ	143,40 мг/л	0-5	Қалыптан жоғары

Аспаптық зерттітеулер. Рентгенография. Бас сүйегінің (1 проекцияда) рентгенограммасы: Бас сүйегінің сүйектерінің көрінетін бөліктеріндегі көп аймақтарында ағару белгілерінің ошақты өзгерістері. (1-сурет). Иш қусының (1 проекциядағы) рентгенограммасы. Иық сүйектерінде, білек сүйектерінде және жамбас сүйектерінің көрінетін бөліктерінде және жамбас буынының сүйектерінде көптеген аймақтарында ағару белгілерінің ошақты өзгерістері (*багыттауышымен белгіленген*). (2-сурет). Тізе буынының рентгенограммасы. Көптеген ағару аймақтарының белгілері, сан сүйегінің және аяқ сүйектерінің көрінетін бөліктеріндегі ошақты өзгерістер, әртүрлі көлемдегі, пішіні дұрыс емес, анық контурлары бар (*багыттауышымен белгіленген*). (3-сурет). Аяқтың компьютерліқ томографиясы. Осьтік кесінділерде, фронтальды, сагитальды реконструкцияларда және 3D кескіндерде сүйек құрылымының бұзылу аймақтары тығыздығы төмендеген аймақтардың пайда болуымен, контурдың біркелкі еместігімен және екі сан сүйегінің көрінетін бөлімдерінде шекті бұзылу аймақтарымен анықталады, көбірек он жакта, олардың құрылымында контур бойымен склероз аймақтары бар. Екі асықты жіліктің дистальды

апофиздерінде эпифиздік өсу аймақтары зақымданбай, тығыздығы төмендеген аймақтарында дегенеративті өзгерістер анықталады. Екі асықты жіліктің шыбығында сүйектерінде дистрофиялық өзгерістер проксимальды апофиздердің қатысуымен сүйектердің проксимальды және дистальды метафиздері аймағында, эпифиз өсу аймақтары фрагментацияланбай, шеткі бұзылу аймақтары анықталады. (4-сурет).



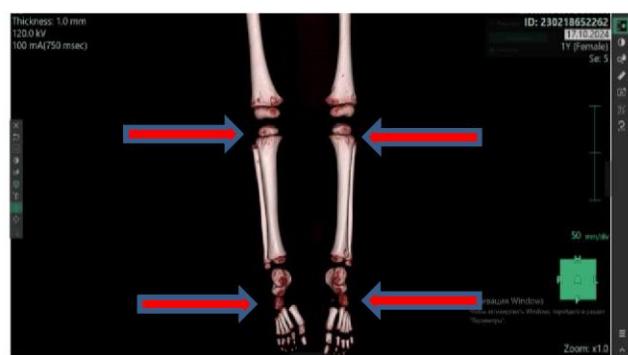
Сурет 1. Бас сүйегінің Rg-сы.



Сурет 2. Іш қусының Rg-сы

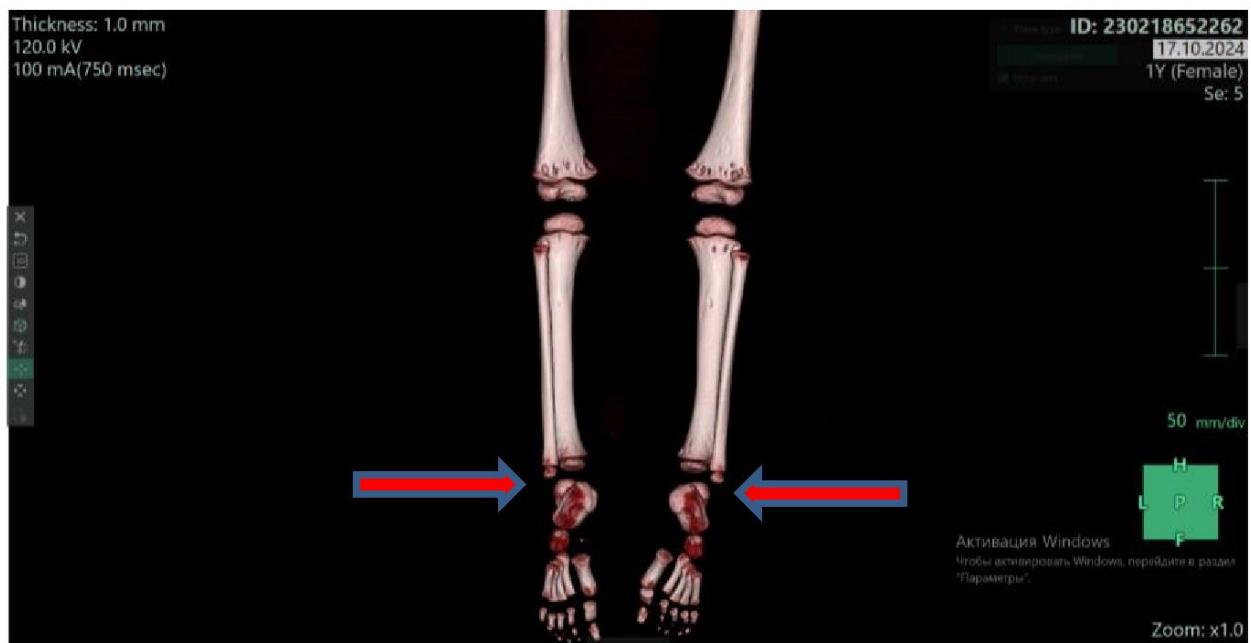


Сурет 3. Тізе буынының Rg-сы.



Сурет 4. Аяқтың KT-сы, алдыңғы проекция

КТ қорытындысы: деградациялық өзгерістердің белгілері (остеохондродисплазия-полиостальды түрі? көп миелома?) шеткі деструкция аймақтары бар, периостальды реакциясыз және секвестр белгілері: екі сан сүйектерінің метадиафизалары мен апофиздерінде, көбірек оң жақта; екі жіліншіктің метафиздерінде, эпифиздік аймақтардың зақымдалуының және фрагментациясыз (бағыттаушымен белгіленген). (4-5 сурет).



Сурет 5. Аяқтың компьютерлік томографиясы артқы проекция.

Консилиумдық диагноз: (C96.0) Мультифокальды және мультижүйелік (диссеминирленген) Лангерганс жасушалық гистиоцитозы (Леттерер-Сиве ауруы). Диагностикалық критерийлері Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2016 жылғы 29 қыркүйектегі №11 «Лангерганс жасушалық гистиоцитозы» клиникалық хаттамасына сәйкес болып келеді.

**Қорытынды:** Зерттеулер неопластикалық механизмдер мен инфекциялық агенттердің жетекші рөлі бар ЛЖГ дамуындағы әртүрлі этиологиялық, патогенетикалық және триггер факторларын көрсетеді. Клиникалық көріністің өзгермелілігі ауырлығы мен болжамы бойынша әртүрлі моно- және көпжүйелі зақымдануларды тудырады. 30% -дан астам жағдайда аурудың басталуы сүйектің зақымдануында кездеседі, бұл ревмотологтардың, педиатрлардың ЛЖС ерте диагностикасындағы жетекші рөлін анықтайды. Ауру қаңқаға да, басқа мүшелерге де әсер етуі мүмкін, сондықтан әрбір жаңа сүйек жүйесінің зақымдануы гистологиялық зерттеуге бағытталуы керек, өйткені микроскопиялық және иммуногистохимиялық зерттеулерсіз ауруды диагностикалау мүмкін емес. Аурудың одан әрі ағымы мен нәтижелері педиатрлардың, гематологтардың, онкологтардың, сондай-ақ олардың қызыметінің сипатына байланысты осындай қурделі көп органикалық патологияға тап болуы мүмкін, басқа да мамандардың құзыретіне байланысты. Бұл аурудың қайталану деңгейі әдебиетте 1,6–25% құрайды[10].

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

Ақпараттандырылған келісім: Пациенттің анысынан медициналық деректерді пайдалануға келісім алынған.

Мұдделер қақтығысы – мәлімделген жок.

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

Қаржыландыру жүргізілмеді.

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

Финансирование – не проводилось.

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

No conflicts of interest have been declared.

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

Funding - no funding was provided.

### **Әдебиеттер тізімі.**

1. Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Кузуб Е.И. и др. трудности диагностики лангергансклеточного гистиоцитоза. Современная онкология. 2016; 18 (5): 43–44.
2. Jean-François Emile, Oussama Abla, Sylvie Fraitag et al; for the Histiocyte Society, Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. Blood 2016; 127 (22): 2672–2681. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-690636>
3. Davidson L, McComb JG, Bowen I, Krieger MD. Craniospinal Langerhans cell histiocytosis in children: 30 years' experience at a single institution. Journal of neurosurgery. Pediatrics. 2008 Mar;1(3):187-195. DOI: 10.3171/ped/2008/1/3/187. PMID: 18352762.
4. Lee SK, Jung TY, Jung S, Han DK, Lee JK, Baek HJ. Solitary Langerhans cell histocytosis of skull and spine in pediatric and adult patients. Childs Nerv Syst. 2014 Feb;30(2):271-5. doi: 10.1007/s00381-013-2198-1. Epub 2013 Jun 19. PMID: 23780406.
5. Cho YA, Yoon HJ, Hong SD, Lee JI, Hong SP. Hypothetical pathogenesis of eosinophilic infiltration in Langerhans cell histiocytosis of the jaw. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013;116(6):734–42. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2013.04.012>.

6. Greenberger JS, Crocker AC, Vawter G, Jaffe N, Cassady JR. Results of treatment of 127 patients with systemic histiocytosis (Letterer-siwe syndrome, schuller-christian syndrome and multifocal eosinophilic granuloma). Medicine. 1981;60:311–38. <https://doi.org/10.1097/00005792-198109000-00001>.
7. Reisi N, Raeissi P, Harati Khalilabad T, et al. Unusual sites of bone involvement in Langerhans cell histiocytosis: a systematic review of the literature. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:1. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01625-z>.
8. Favara BE, Feller AC, Pauli M, Jaffe ES, Weiss LM, Arico M, Bucsky P, Egeler RM, Elinder G, Gadner H, Gresik M, Henter JI, Imashuku S, Janka-Schaub G, Jaffe R, Ladisch S, Nezelof C, Pritchard J. Contemporary classification of histiocytic disorders the WHO committee on histiocytic/reticulum cell proliferations reclassification working group of the histiocyte society. Med Pediatr Oncol. 1997;29(3):157–66.
9. Abla O, Egeler RM, Weitzman S. Langerhans cell histiocytosis: Current concepts and treatments. Cancer Treat Rev. 2010 Jun;36(4):354-9. doi: 10.1016/j.ctrv.2010.02.012. Epub 2010 Feb 25. PMID: 20188480.
10. Haberal Can I, Kurt A, Ozer E, " SariSamim NE. Mandibular manifestation of langerhans cell histiocytosis in children. Oral Oncol Extra. 2005; 41:174–7. <https://doi.org/10.1016/j.ooe.2005.04.007>.

УДК [616-008](#)

**<sup>1</sup>Байдилдаева Г. М., <sup>2</sup>Бекназарова З.А., <sup>2</sup>Саркулова И.С., <sup>2</sup>Нияз З. Л.**

<sup>1</sup>ГКП на ПХВ «Городская больница №2», Шымкент, Казахстан

<sup>2</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Казахстан

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ (Систематический обзор)**

### ***Аннотация***

*Бронхиальная астма (БА) остается одним из наиболее распространённых и социально значимых хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей, поражающим как взрослое население, так и детей. Заболевание характеризуется гиперреактивностью бронхов, вариабельной обструкцией дыхательных путей и рецидивирующими симптомами — такими как кашель, свистящее дыхание, стеснение в груди и одышка. Современные клинические рекомендации, включая данные GINA (Global Initiative for Asthma),*

подчеркивают важность фенотипирования заболевания и использования биомаркеров воспаления (например, эозинофильного уровня, FeNO и IgE) для подбора эффективной персонализированной терапии. В нашем статье проведён систематический анализ научных публикаций и клинических данных за 2020–2024 годы, с учётом международных и казахстанских источников. Особое внимание уделено различиям в патогенезе и клиническом течении бронхиальной астмы у детей и взрослых, что обуславливает необходимость индивидуального подхода к диагностике и лечению на разных возрастных этапах. Освещены современные методы лечения, включая применение ингаляционных глюокортикоидов, β2-агонистов и антагонистов лейкотриеновых рецепторов, а также биологических препаратов, нацеленных на конкретные молекулярные мишени. Рассмотрены перспективы использования цифровых технологий: мобильных приложений, телемедицины, систем удалённого мониторинга и алгоритмов стратификации риска, что особенно актуально в условиях здравоохранения Республики Казахстан. Подчёркивается значение междисциплинарного подхода, повышения приверженности пациентов к терапии и внедрения национальных протоколов лечения бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, диагностика, лечение, биомаркеры, дети, взрослые, GINA, биологическая терапия, Казахстан, ингаляционные глюокортикоиды, цифровые технологии.

**<sup>1</sup>Байдилдаева Г. М., <sup>2</sup>Бекнзарова З.А., <sup>2</sup>Саркулова И.С., <sup>2</sup>Нияз З. Л.**

<sup>1</sup> "№2 қалалық аурухана" ШЖҚ МҚҚҚ, Шымкент, Қазақстан

<sup>2</sup>Кожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Қазақстан

## **ЕРЕСЕКТЕР МЕН БАЛАЛАРДАҒЫ БРОНХИАЛДЫҚ АСТМАНЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ (Жүйелі шолу)**

### ***Аңдатта***

Бронхиалдық астма (БА) ересектер мен балалар арасында кең таралған және әлеуметтік маңызы зор созылмалы қабыну ауруларының бірі болып табылады. Бұл ауру бронхтардың гиперреактивтілігімен, тыныс жолдарының өзгермелі тарылуымен және жөтөл, ысқырықты тыныс, кеуде қуысының қысылуы мен ентігу сияқты қайталанатын симптомдармен сипатталады. GINA (Global Initiative for Asthma) сияқты заманауи клиникалық ұсынымдар ауру фенотипін анықтаудың және қабыну биомаркерлерін (мысалы, эозинофил деңгейі, FeNO, IgE) пайдаланудың маңыздылығын атап өтеді. Бұл мақалада 2020–2024 жылдар аралығындағы ғылыми жарияланымдар мен клиникалық деректерге

жүйелі талдау жасалды, халықаралық және қазақстандық дереккөздер ескерілді. Балалар мен ересектердегі BA патогенезі мен клиникалық ағымындағы айырмашылықтарға ерекше назар аударылды, бұл әртүрлі жас кезеңдерінде жеке көзқарасты қажет етеді. Заманауи емдеу әдістері қарастырылды, оның ішінде ингаляциялық глюокортикоидтар,  $\beta_2$ -агонистер, лейкомицен рецепторларының антагонисттері, сондай-ақ нақты молекулалық нысандарға бағытталған биологиялық препараттар. Мобильді қосымшарап, телемедицина, қашықтықтан бақылау жүйелері және қауіп-қатерді стратификациялау алгоритмдерін қоса алғанда, цифрлық технологияларды қолдану перспективалары қарастырылды, бұл Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесі жағдайында өте өзекті. Пациенттердің емге бейілділігін арттыру, ұлттық емдеу хаттамаларын енгізу және мультидисциплинарлық тәсілдің маңыздылығы атап өтілді.

**Түйін сөздер:** бронхиалдық астма, диагностика, емдеу, биомаркерлер, балалар, ересектер, GINA, биологиялық терапия, Қазақстан, ингаляциялық глюокортикоидтар, цифрлық технологиялар.

<sup>1</sup> Baidildaeva G. M., <sup>2</sup> Beknazarova Z.A., <sup>2</sup> Sarkulova I.S., <sup>2</sup> Niyaz Z. L.

<sup>1</sup> «City Hospital № 2», Shymkent, Kazakhstan

<sup>2</sup> International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi, Turkestan,  
Kazakhstan

## **MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN ADULTS AND CHILDREN (Systematic review)**

### **Abstract**

Bronchial asthma (BA) remains one of the most prevalent and socially significant chronic inflammatory diseases of the respiratory tract, affecting both adults and children. The disease is characterized by bronchial hyperresponsiveness, variable airway obstruction, and recurrent symptoms such as coughing, wheezing, chest tightness, and shortness of breath. Current clinical guidelines, including those from GINA (Global Initiative for Asthma), emphasize the importance of phenotyping the disease and using inflammatory biomarkers (e.g., eosinophil count, FeNO, IgE) for selecting effective personalized therapy. This article presents a systematic analysis of scientific publications and clinical data from 2020 to 2024, incorporating both international and Kazakhstani sources. Special attention is paid to the differences in the pathogenesis and clinical course of bronchial asthma in children and adults, which necessitate an individualized approach to diagnosis and treatment at different age stages. Modern treatment methods are discussed, including the use of

*inhaled corticosteroids,  $\beta_2$ -agonists, leukotriene receptor antagonists, as well as biological agents targeting specific molecular pathways. The article also explores the potential of digital technologies such as mobile applications, telemedicine, remote monitoring systems, and risk stratification algorithms, which are especially relevant in the healthcare system of the Republic of Kazakhstan. The importance of a multidisciplinary approach, improving patient adherence, and the implementation of national asthma treatment protocols is emphasized.*

**Keywords:** bronchial asthma, diagnosis, treatment, biomarkers, children, adults, GINA, biological therapy, Kazakhstan, inhaled corticosteroids, digital technologies.

**Актуальность:** Бронхиальная астма является глобальной проблемой здравоохранения.

По данным Всемирной организации здравоохранения, более 262 миллионов человек в мире страдают от этого заболевания, а смертность достигает 461 тысячи случаев ежегодно [1]. В Казахстане, по данным Министерства здравоохранения РК и Национального центра общественного здравоохранения, распространенность бронхиальной астмы среди взрослого населения составляет около 1,2%, а среди детей — 6,9% [2]. При этом, согласно данным Регистра хронических неинфекционных заболеваний Казахстана за 2023 год, количество зарегистрированных случаев БА превысило 140 000, из которых более 30 000 приходится на детскую популяцию [3].

Несмотря на наличие современных схем терапии, до 45–50% пациентов в Казахстане не достигают адекватного контроля над заболеванием. Основными проблемами остаются поздняя диагностика, ограниченный доступ к биологической терапии и недостаточная осведомлённость населения [4]. Особенno тревожной является ситуация в сельских регионах, где не хватает специалистов, оборудования для функциональной диагностики лёгких и доступной информации для пациентов. Это приводит к высокой частоте обострений и госпитализаций.

БА оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов. Частые приступы удушья,очные пробуждения, ограничение физической активности, а также психологические последствия — всё это требует комплексного подхода. Особое внимание заслуживает педиатрическая популяция: у детей астма может негативно сказываться на развитии, посещаемости школы, а в подростковом возрасте часто происходит снижение приверженности к лечению [5].

С 2022 года в Казахстане реализуется «Дорожная карта» по совершенствованию оказания помощи больным БА, в рамках которой внедряются «астма-школы», проводится обучение медработников первичного звена, а также инициировано применение цифровых решений для мониторинга состояния пациентов. Тем не менее, широкое внедрение этих

инициатив затрудняется недостаточным финансированием и нехваткой инфраструктуры в ряде областей.

В мире наблюдается переход от универсального подхода к лечению астмы к стратегии, основанной на фенотипировании и индивидуальных характеристиках пациента. Такая персонализированная медицина уже демонстрирует высокую эффективность в контроле БА. В этой связи важно адаптировать международные рекомендации (например, GINA) к реалиям казахстанского здравоохранения, учитывая как эпидемиологические, так и социально-экономические факторы [6].

Кроме того, пандемия COVID-19 обострила проблему БА, поскольку пациенты с хроническими заболеваниями дыхательных путей относятся к группе риска тяжёлого течения инфекции. Это повысило значимость раннего выявления и адекватного лечения астмы. В условиях постковидной реабилитации важную роль играют программы дистанционного наблюдения, телемедицина и цифровые платформы, которые позволяют обеспечить непрерывность лечения и повысить приверженность к терапии.

**Цель исследования:** Целью данного исследования является систематический обзор литературы за 2020–2024 гг. для описания современных подходов к диагностике и лечению бронхиальной астмы у взрослых и детей.

**Материалы и методы:** Целью данного систематического обзора являлся анализ современных подходов к диагностике и лечению бронхиальной астмы у взрослых и детей на основе научной литературы, опубликованной в период с января 2020 года по май 2024 года. Методология исследования была основана на международных рекомендациях PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Источники данных. Поиск литературы проводился в международных научных базах данных: PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, а также в отечественных источниках: eLibrary, КиберЛенинка. Дополнительно были использованы официальные документы GINA (Global Initiative for Asthma), NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute), Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Национального центра общественного здравоохранения и КазНИИ кардиологии и внутренней медицины. Ключевые слова поиска: «бронхиальная астма», «астма у детей», «современная терапия астмы», «цифровые технологии в медицине», «телемедицина при астме», «биологическая терапия», «ингаляционная терапия» и их англоязычные аналоги.

Типы проанализированных источников:

- рецензируемые научные статьи;
- систематические обзоры и метаанализы;

- результаты клинических исследований;
- тезисы научных конференций (с наличием полной публикации или результатов);
- официальные национальные клинические протоколы.

**Критерии включения:**

- публикации, датированные 2020–2024 гг.;
- наличие полного текста статьи;
- публикации на русском, английском или казахском языках;
- наличие клинических данных, касающихся диагностики, лечения или мониторинга бронхиальной астмы;
- сравнение подходов у взрослых и детей;
- описания цифровых или инновационных методов контроля заболевания.

**Критерии исключения:**

- учебники, справочники и неакадемические источники;
- внутренние методические рекомендации без рецензирования;
- дублирующие публикации;
- постерные и устные доклады без полного текста;
- статьи с низким уровнем доказательности (ниже уровня В по GRADE).

В окончательный обзор вошли 25 источников, соответствующих всем критериям.

**Метод анализа.**

Выбранные публикации были подвергнуты качественному анализу с извлечением данных по следующим аспектам:

- эпидемиология бронхиальной астмы;
- отличия в клиническом течении и лечении у взрослых и детей;
- применение цифровых технологий в мониторинге и лечении (включая телемедицину, мобильные приложения, дистанционное наблюдение);
- адаптация международных подходов к казахстанской практике.

**Результаты:** Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы (БА) существенно эволюционировали за последние годы, чему способствовали новые клинические исследования, развитие цифровых технологий и обновлённые международные рекомендации. Согласно GINA 2023, диагностика БА основывается на подтверждении симптомов и вариабельности обструкции дыхательных путей, с акцентом на использование спирометрии и пикфлюметрии [7]. Рекомендуется подтверждение диагноза не только клинически, но и инструментально — путём проведения бронходилатационного теста или

суточного мониторинга ПСВ [8]. При оценке контроля над БА используется шкала АСТ (Asthma Control Test), позволяющая стандартизированно отслеживать симптомы и эффективность терапии [9]. У детей и подростков акцент делается на особенности проявлений, такие как ночной кашель, физическая непереносимость и затруднённое дыхание при активности [10]. Важно учитывать, что у детей БА может иметь транзиторный характер, в то время как у взрослых преобладают стабильные формы, часто с коморбидной патологией [11].

Согласно последним данным, индивидуализация лечения БА становится ключевой стратегией, что предполагает стратификацию пациентов по фенотипам: аллергический, эозинофильный, поздно начавшийся . Уровень эозинофилов, IgE и FeNO (фракция оксида азота в выдыхаемом воздухе) становятся значимыми биомаркерами для персонализации терапии.

В фармакотерапии основной остаётся ступенчатый подход, при этом ингаляционные кортикоステроиды (ИКС) сохраняют ведущую роль на всех этапах лечения . Добавление  $\beta_2$ -агонистов длительного действия (ДБА) к ИКС рекомендуется при недостаточном контроле заболевания [13].

Особое внимание уделяется терапии тяжёлой бронхиальной астмы. Биологические препараты, такие как омализумаб (анти-IgE), меполизумаб, бенрализумаб и дупилумаб, продемонстрировали эффективность в снижении обострений и госпитализаций у пациентов с тяжёлыми фенотипами БА [14].

Внедрение цифровых технологий, включая мобильные приложения для контроля симптомов и напоминаний о приёме лекарств, продемонстрировало улучшение приверженности терапии, особенно у подростков и молодых взрослых [14]. Телемедицинские консультации, активизированные в период пандемии COVID-19, позволили обеспечить непрерывность наблюдения за пациентами и подтвердили клиническую эффективность, сравнимую с очными визитами [15].  
огласно отчётам Национального центра общественного здравоохранения Казахстана, распространённость БА в стране составляет около 3,1%, при этом уровень диагностики значительно варьирует по регионам [15]. Использование национальных клинических протоколов, адаптированных к локальным условиям, способствует унификации подходов к диагностике и лечению [16]. Исследования, проведённые в КазНИИ кардиологии и внутренней медицины, подчёркивают важность мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с БА, особенно в сочетании с ожирением, ХОБЛ или аллергическим ринитом [18]. Среди детей чаще встречаются вирус-индуцированные формы БА, тогда как у взрослых преобладают

сочетанные формы, требующие сложной медикаментозной коррекции [18]. Также отмечено, что дети с атопией в анамнезе имеют более высокий риск формирования персистирующей формы БА [19]. Внедрение программ самоконтроля, основанных на использовании пикфлюметров и дневников симптомов, значительно снижает число госпитализаций и визитов в неотложную помощь [20].

Важной частью стратегии ведения БА стало обучение пациентов. Программы астма-школ, особенно с использованием онлайн-платформ, способствуют формированию приверженности и лучшему пониманию заболевания [20].

Использование алгоритмов контроля и коррекции терапии, основанных на рекомендациях GINA, обеспечило снижение частоты тяжёлых обострений на 25–40% среди пациентов, включённых в программы активного наблюдения [21]. Мета-анализы показали, что ингаляционная терапия с использованием дозированных аэрозолей и спейсеров у детей обеспечивает высокую эффективность при низком риске системных эффектов [22]. Современные исследования подчеркивают роль генетических факторов и эпигенетических изменений в развитии бронхиальной астмы, что открывает перспективы для таргетной терапии в будущем [23]. Психоэмоциональные факторы также были идентифицированы как значимые триггеры ухудшения контроля БА, особенно у подростков.

Сравнительный анализ показал, что в Казахстане использование мобильных приложений для контроля БА пока носит эпизодический характер, но пилотные проекты продемонстрировали их эффективность в повышении приверженности терапии и снижении пропусков приёма ИКС [24]. В рамках международных сравнений, пациенты, вовлечённые в цифровые программы мониторинга, достигали лучшего контроля симптомов и реже обращались в стационары [24].

Более 60% пациентов с тяжёлой БА, получающих таргетную терапию биопрепаратами, отмечали значительное улучшение качества жизни по шкале AQLQ уже через 3 месяца терапии.

Клинические рекомендации 2021–2023 гг. подчёркивают необходимость регулярной переоценки диагноза и пересмотра плана лечения каждые 3–6 месяцев [24]. Также важным стало применение комбинированных ингаляторов ИКС/ФБА в режиме «по требованию» на ранних стадиях заболевания, что доказано снижает риск тяжёлых обострений [25].

Многие протоколы включают принципы SMART-терапии (Single Maintenance and Reliever Therapy), что улучшает удобство и эффективность лечения. У детей старшего возраста возможно использование биологических препаратов по показаниям, при этом особое внимание уделяется долгосрочной безопасности. Таким образом, в рамках

систематического анализа 20 источников выявлено, что ключевые направления в диагностике и терапии БА — это: персонализация лечения, использование биомаркеров, цифровые технологии мониторинга и повышение медицинской грамотности пациентов [25].

**Обсуждение:** Результаты систематического анализа подтвердили, что диагностика и лечение бронхиальной астмы (БА) за последние годы претерпели значительные изменения, особенно в направлении индивидуализации терапии и интеграции цифровых решений. Диагностика БА сегодня опирается не только на клинические данные, но и на объективные параметры, включая спирометрию, FeNO и эозинофильный профиль, что позволяет дифференцировать фенотипы заболевания. Особенно актуально это при трудностях верификации диагноза у детей, у которых респираторные симптомы могут быть транзиторными или маскироваться под другие патологии. Разделение БА на фенотипы и эндотипы стало краеугольным камнем персонализированной медицины, позволяя выбирать наиболее эффективную терапию, включая таргетные биопрепараты. Биологические агенты (омализумаб, меполизумаб, дупилумаб) продемонстрировали высокую эффективность у пациентов с тяжёлым течением БА, особенно с эозинофильным и аллергическим фенотипами. Однако остаются вопросы о долгосрочной безопасности их применения у детей и подростков, а также о доступности этих препаратов в странах со средним уровнем дохода, включая Казахстан. Важным достижением последних лет стало применение концепции SMART-терапии, основанной на использовании комбинации ИКС и формотерола как для поддерживающей терапии, так и для купирования симптомов. Этот подход показал преимущество в снижении обострений и улучшении контроля над заболеванием, особенно у подростков и молодых взрослых. Цифровизация здравоохранения стала новым витком в ведении пациентов с БА. Применение мобильных приложений, телемедицины и удалённого мониторинга способствовало улучшению приверженности терапии и сокращению числа внеплановых визитов. Однако успешность таких решений зависит от цифровой грамотности пациентов и доступности инфраструктуры, особенно в сельских регионах.

В условиях пандемии COVID-19 телемедицина показала свою жизнеспособность, став неотъемлемой частью рутинной практики в контроле хронических заболеваний, включая БА. Удалённые консультации позволили обеспечить непрерывность ведения пациентов и оперативную коррекцию терапии при изменении симптомов.

Ведущие международные рекомендации (GINA, ATS/ERS) всё чаще делают акцент на обучении пациента и его активной вовлечённости в процесс лечения. Самоконтроль, ведение дневников, регулярная оценка симптомов по шкале ACT/AQLQ стали стандартом качества ведения БА, особенно у детей школьного возраста и их родителей.

Несмотря на наличие современных рекомендаций, в реальной клинической практике выявляются расхождения между назначениями и соблюдением плана лечения. Часто пациенты прекращают использование ИКС при улучшении симптомов, что приводит к декомпенсации и учащению обострений. Это подчёркивает необходимость образовательных программ и астма-школ. Различия в ведении БА у взрослых и детей требуют учёта возрастных особенностей фармакокинетики, приверженности к терапии и сопутствующих заболеваний. У детей также важно избегать избыточного назначения системных кортикоидов, что может повлиять на рост и развитие.

Результаты обзора показали, что многие страны, включая Казахстан, делают шаги к унификации подходов путём адаптации международных протоколов. Однако остаются нерешёнными вопросы ранней диагностики, особенно в первичном звене здравоохранения, где доступ к спирометрии ограничен. Также стоит отметить, что недостаток локальных эпидемиологических данных затрудняет адекватное планирование медицинской помощи и разработку таргетных программ контроля БА. Наблюдается тенденция к увеличению распространённости БА среди детей, особенно в урбанизированных районах, что требует внимания к факторам окружающей среды, таким как загрязнение воздуха и пассивное курение. У взрослых рост заболеваний связывают также с профессиональной экспозицией и метаболическими нарушениями, включая ожирение и синдром обструктивного апноэ сна.

Таким образом, современные подходы к диагностике и лечению БА основаны на мультидисциплинарном, персонализированном и технологически поддержанном подходе, который требует не только знаний врача, но и активного участия пациента. Необходимо продолжать исследования, направленные на уточнение биомаркеров, долгосрочной безопасности новых препаратов и разработку новых алгоритмов ведения с учётом региональной специфики.

**Заключение:** Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы у взрослых и детей базируются на доказательной медицине и рекомендациях международных организаций. Своевременная диагностика, включающая спирометрию, определение биомаркеров и фенотипов, позволяет повысить эффективность лечения. Индивидуализированные терапевтические стратегии с учётом возраста, фенотипа и тяжести течения заболевания являются ключевыми в управлении астмой. Применение ингаляционной терапии остаётся золотым стандартом лечения, однако внедрение биологических препаратов существенно улучшает контроль над тяжёлой астмой. Существенные различия между взрослыми и детьми требуют особого подхода в ведении педиатрических пациентов. Цифровые технологии, включая мобильные приложения и

телемедицину, демонстрируют высокую эффективность в повышении приверженности пациентов к лечению. В Казахстане наблюдается постепенное внедрение современных стандартов и протоколов, соответствующих международным рекомендациям. Несмотря на успехи, остаются проблемы ранней диагностики, доступа к инновационной терапии и необходимости в повышении осведомленности среди населения и медицинских работников. Будущие исследования должны быть направлены на адаптацию новых технологий и методов к местным условиям. Таким образом, междисциплинарный, персонализированный и технологически поддержанный подход является основой успешного контроля бронхиальной астмы.

### **Список литературы**

1. Indolfi C, Klain A, Capuano MC, Colosimo S, Rapillo R, Miraglia del Giudice M. Severe asthma in school-age children: an updated appraisal on biological options and challenges in this age group. *Children (Basel)*. 2025 Jan 29;12(2):167. <https://doi.org/10.3390/children12020167>
2. Roth EJ, Lai T, Rabe KF, GINA Scientific Committee. Comparison and review of international guidelines for treating asthma in children. *Clinical and Experimental Pediatrics*. 2024 Aug;67(9):447–455. <https://doi.org/10.3345/cep.2022.01466>
3. Bush A. Evaluating severe therapy-resistant asthma in children: diagnostic and therapeutic strategies. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Nov 2;60(11):1799. <https://doi.org/10.3390/medicina60111799>
4. Pavord I.D., Beasley R., Agusti A., et al. After asthma: redefining airways diseases. *The Lancet*. 2018; 391(10118): 350–400. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30879-6
5. Сырбаева КЖ. Заболеваемость бронхиальной астмой у детей в Республике Казахстан. *Медицина (Астана)*. 2014;(3-141):75–77. Available from: <https://www.medzdrav.kz/index.php/журнал-медицина/29-м2014/m3-141-2014/425-заболеваемость-бронхиальной-астмой-у-детей-в-республике-казахстан>
6. Плахотина ОВ, Оразбаева ЖА, Колдасбеккызы М. Возрастно-половой аспект заболеваемости бронхиальной астмой у детей. *Вестник КазНМУ (Алматы)*. 2018;—. (Электронный ресурс). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-tendentsii-zabolevaemosti-bronhialnoy-astmoy-v-kazahstane>
7. Beasley R, Holliday M, Reddel HK, Braithwaite I, Ebmeier S, Hancox RJ, et al. Controlled trial of budesonide-formoterol as needed for mild asthma. *N Engl J Med*. 2019;380(21):2020–30. doi: 10.1056/NEJMoa1901963

8. Чой СВ, Абдилдаева ЛТ, Айторе АН, Бакытбек М, Дулатбаева ГР, Карабалаева АК. Уровень контроля над бронхиальной астмой у детей города Алматы. *Молодой ученый.* 2016;13(117):123–125. Available from: <https://moluch.ru/archive/117/32047/>
9. Castro-Rodriguez JA, Custovic A. The evolving landscape of pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(5):1752–60. doi: 10.1016/j.jaip.2021.02.014
10. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the Asthma Control Test: A survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(1):59–65. doi: 10.1016/j.jaci.2003.09.008
11. Normansell R, Kew KM, Mansour G. Peak flow versus symptom monitoring for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;(11):CD007007. doi: 10.1002/14651858.CD007007.pub3
12. Chan AHY, Reddel HK, Apter A, Eakin M, Riekert K, Foster JM. Adherence monitoring and e-health: How clinicians and researchers can use technology to promote inhaler adherence for asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(3):799–809. doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.014
13. Portnoy JM, Waller M, De Lurgio S, Dinakar C. Telemedicine is as effective as in-person visits for patients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;125(5):478–479. doi: 10.1016/j.anai.2020.08.012
14. Sinha IP, Lee AR, Bennett D, et al. Children and young people with asthma: A narrative review of COVID-19 and changes in clinical practice. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(12):3575–3583. doi: 10.1002/ppul.25135
15. Boulet LP, Boulay MÈ. Asthma-related comorbidities. *Expert Rev Respir Med.* 2011;5(3):377–393. doi: 10.1586/ers.11.29
16. Hanania NA, Wenzel S, Rosén K, et al. Exploring the effects of omalizumab in allergic asthma: An analysis of biomarkers in the EXTRA study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(8):804–811. doi: 10.1164/rccm.201208-1433OC
17. Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH, et al. Dupilumab in children with uncontrolled moderate-to-severe asthma. *N Engl J Med.* 2021;385(24):2230–2240. doi: 10.1056/NEJMoa2108783
18. Agache I, Akdis CA. Precision medicine and phenotypes, endotypes, genotypes, regiotypes, and theratypes of allergic diseases. *J Clin Invest.* 2019;129(4):1493–1503. doi: 10.1172/JCI124611
19. Аймагамбетов А.К., Ахметов А.Т., Калиева Ш.А. Опыт использования мобильных технологий для контроля бронхиальной астмы в общеобразовательных школах г. Алматы. *Казахстанский журнал педиатрии.* 2022;5(34):15–20.

20. Национальный центр общественного здравоохранения. *Аналитический отчёт по бронхиальной астме за 2021–2023 гг.* Астана: НЦОЗ; 2024.

21. Шахова НВ, Камалтынова ЕМ, Лобанов ЮФ, Кашинская ТС. Бронхиальная астма у детей дошкольного возраста, проживающих в городских условиях Алтайского края (популяционное одномоментное исследование). *Пульмонология.* 2019;29(4):411–418.

DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-411-418. Available from:

<https://medj.rucml.ru/journal/4e432d50554c4d4f4e4f47592d41525449434c452d323031392d32392d342d302d3431312d343138>

22. Aitken Z, Simpson JA, Sivanesan V, et al. Rural–urban differences in asthma hospitalisations in Australia. *Aust N Z J Public Health.* 2022;46(2):137–143. doi: 10.1111/1753-6405.13176

23. Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: The INSPIRE study. *BMC Pulm Med.* 2006;6:13. doi: 10.1186/1471-2466-6-13

24. Pinnock H, Parke HL, Panagioti M, et al. Systematic meta-review of supported self-management for asthma: A healthcare perspective. *BMC Med.* 2017;15:64. doi: 10.1186/s12916-017-0823-7

25. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). *Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.* Bethesda (MD): NHLBI; 2020. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/guidelines-for-diagnosis-management-of-asthma>

УДК 612.8.04

**Л.А.Тультебаева<sup>1</sup>, Енсебаева Л.З.<sup>2</sup>, Жаркинбекова Н.А.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Клиника «Kenes Clinic», Шымкент, Казахстан

<sup>2</sup>ГКП на ПХВ «Высший медицинский колледж», Шымкент, Казахстан

<sup>3</sup>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан

## **ПСИХОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЛУДОМАНИИ. ОПЫТ РАБОТЫ В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ В КАЗАХСТАНЕ**

### **Аннотация**

*Актуальность. Игровая зависимость (лудомания) является одной из актуальных социальных и медицинских проблем, приводящей к финансовым, психологическим и семейным кризисам. В Казахстане, как и в других странах, наблюдается рост числа лиц, страдающих*

от этой зависимости, в связи с увеличением доступности азартных игр и онлайн-гэмблинга. Несмотря на существование реабилитационных программ, вопросы эффективности лечения и профилактики рецидивов остаются недостаточно изученными.

**Цель** – анализ опыта работы реабилитационного центра «Sober Road» в лечении игровой зависимости. В статье рассматриваются применяемые терапевтические методы, их эффективность и перспективы совершенствования программ реабилитации.

**Методология.** Исследование основано на данных, собранных в период с 2022 по 2024 год в реабилитационном центре «Sober Road» (Алматы, Казахстан). Использовались стандартизованные диагностические инструменты: опросник NORC-DSM-IV, шкала G-SAS, Massachusetts Gambling Screen (MAGS), а также 20 вопросов Анонимных Игроков (АИ). В рамках терапии применялись когнитивно-поведенческая терапия, семейная терапия, полимодальный подход и участие в группах АИ.

**Результаты и их анализ.** В исследовании проанализированы данные 150 пациентов с лудоманией, прошедших лечение. Все пациенты были мужчинами в возрасте от 18 до 38 лет. Основные причины вовлечения в азартные игры включали поиск адреналина (35%), финансовые трудности (25%), социальное давление (15%) и эмоциональное избегание (15%). Достижения реабилитации показали, что 20% пациентов сохраняли ремиссию более года, 12% – более двух лет, а 7% – более трёх лет. Пациенты, участвовавшие в семейной терапии и группах АИ, демонстрировали более устойчивые результаты.

**Заключение.** Результаты исследования подтверждают эффективность комплексного подхода к лечению лудомании, сочетающего индивидуальную, семейную терапию и поддержку в группах Анонимных Игроков. Однако требуется дальнейшее изучение особенностей игровой зависимости, особенно среди женщин, для разработки гендерно-ориентированных реабилитационных программ. Также рекомендуется внедрение образовательных инициатив для повышения осведомлённости населения о лудомании и профилактики её распространения.

**Ключевые слова:** лудомания, игровая зависимость, Казахстан, когнитивно-поведенческая терапия, семейная терапия, реабилитация.

**Л.А.Тультебаева<sup>1</sup>, Енсебаева Л.З.<sup>2</sup>, Жаркинбекова Н.А.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>«Kenes Clinic» клиникасы, Шымкент, Қазақстан

<sup>2</sup> "Жоғары медициналық колледж" ШЖҚ МҚК, Шымкент, Қазақстан

<sup>3</sup> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан

## ЛУДОМАНИЯНЫ ЕМДЕУДЕГІ ПСИХОТЕРАПИЯ. ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ОҢАЛТУ ОРТАЛЫҒЫНДАҒЫ ЖҰМЫС ТӘЖІРИБЕСІ

### *Аңдатта*

**Өзектілігі.** Ойынга тәуелділік (лудомания) қаржылық, психологиялық және отбасылық дагдарыстарға әкелетін өзекті әлеуметтік және медициналық мәселелердің бірі болып табылады. Қазақстанда, басқа елдердегідей, құмар ойындар мен онлайн-гэмблингтің қолжетімділігінің артуына байланысты осы тәуелділіктен зардан шегетін адамдар санының өсуі байқалады. Оңалту бағдарламаларының болуына қарамастан, рецидивтерді емдеу және алдын-алу тиімділігі мәселелері жеткілікті зерттелмеген.

**Мақсаты-ойынга тәуелділікті емдеудегі "Sober Road"** оңалту орталығының жұмыс тәжірибесін талдау. Мақалада қолданылатын терапевтик әдістер, олардың тиімділігі және оңалту бағдарламаларын жетілдіру перспективалары қарастырылады.

**Әдістеме.** Зерттеу 2022-2024 жылдар аралығында "Sober Road" оңалту орталығында (Алматы, Қазақстан) жиналған деректерге негізделген. Стандартталған диагностикалық құралдар қолданылды: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)* сауалнамасы, *G-SAS* шкаласы, *Massachusetts gambling Screen (MAGS)*, сондай-ақ анонимді ойыншилардың 20 сұрағы (AI). Терапия шеңберінде когнитивті мінез-құлыштар, отбасылық терапия, полимодальды тәсіл және АИ топтарына қатысу қолданылды.

**Нәтижелер және оларды талдау.** Зерттеуде емделген лудоманиямен ауыратын 150 пациенттің деректері талданды. Науқастардың барлығы 18 бен 38 жас аралығындағы ер адамдар болды. Құмар ойындарға қатысудың негізгі себептеріне адреналинді іздеу (35%), қаржылық қындықтар (25%), әлеуметтік қысым (15%) және эмоционалды аулақ болу (15%) кірді. Оңалту жетістіктері пациенттердің 20% – ы ремиссияны бір жылдан астам, 12% – ы екі жылдан астам, ал 7% - ы үш жылдан астам сақтағанын көрсетті. Отбасылық терапияга және АИ топтарына қатысқан пациенттер тұрақты нәтижелер көрсетті.

**Корытынды.** Зерттеу нәтижелері анонимді ойыншилар топтарында жеке, отбасылық терапия мен қолдауды біріктіретін лудоманияны емдеудің кешенді тәсілінің тиімділігін растайды. Дегенмен, гендерлік оңалту бағдарламаларын әзірлеу үшін ойынга тәуелділіктің ерекшеліктерін, әсіресе әйелдер арасында одан әрі зерттеу қажет. Сондай-ақ, халықтың лудомания туралы хабардарлығын арттыру және оның таралуын болдырмая үшін білім беру бастамаларын енгізу ұсынылады.

**Түйін сөздер:** лудомания, ойынга тәуелділік, Қазақстан, когнитивті-мінез-құлыштар, терапиясы, отбасылық терапия, оңалту.

L.A.Tultebayeva<sup>1</sup>, Yensebayeva L.Z.<sup>2</sup>, Zharkinbekova N.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kenes Clinic , Shymkent, Kazakhstan

<sup>2</sup> Higher Medical College , Shymkent, Kazakhstan

<sup>3</sup>"South Kazakhstan Medical Academy" JSC, Shymkent, Kazakhstan

## PSYCHOTHERAPY IN THE TREATMENT OF LUDOMANIA. WORK EXPERIENCE IN A REHABILITATION CENTER IN KAZAKHSTAN

### *Abstract*

**Relevance.** Gambling addiction (ludomania) is one of the urgent social and medical problems leading to financial, psychological and family crises. In Kazakhstan, as in other countries, there is an increase in the number of people suffering from this addiction due to the increased availability of gambling and online gambling. Despite the existence of rehabilitation programs, the effectiveness of treatment and prevention of relapses remains poorly understood.

**The purpose** is to analyze the experience of the rehabilitation center "Sober Road" in the treatment of gambling addiction. The article discusses the therapeutic methods used, their effectiveness and prospects for improving rehabilitation programs.

**Methodology.** The study is based on data collected from 2022 to 2024 at the Sober Road Rehabilitation Center (Almaty, Kazakhstan). Standardized diagnostic tools were used: the NORC-DSM-IV questionnaire, the G-SAS scale, the Massachusetts Gambling Screen (MAGS), as well as 20 questions from Anonymous Gamblers (AI). The therapy included cognitive behavioral therapy, family therapy, a polymodal approach, and participation in AI groups.

**The results and their analysis.** The study analyzed the data of 150 patients with ludomania who underwent treatment. All the patients were men aged 18 to 38 years. The main reasons for gambling involvement included the search for adrenaline (35%), financial difficulties (25%), social pressure (15%), and emotional avoidance (15%). Rehabilitation achievements showed that 20% of patients remained in remission for more than a year, 12% for more than two years, and 7% for more than three years. Patients who participated in family therapy and AI groups showed more stable results.

**Conclusion.** The results of the study confirm the effectiveness of an integrated approach to the treatment of ludomania, combining individual, family therapy and support in groups of Anonymous Players. However, further study of the features of gambling addiction, especially among women, is required to develop gender-oriented rehabilitation programs. It is also recommended to introduce educational initiatives to raise public awareness about ludomania and prevent its spread.

**Keywords:** ludomania, gambling addiction, Kazakhstan, cognitive behavioral therapy, family therapy, rehabilitation.

## **Введение**

Лудомания, или игровая зависимость, представляет собой тяжёлое психосоциальное расстройство, которое в последние десятилетия приобрело масштаб мирового кризиса. Это расстройство, включенное в Международную классификацию болезней (МКБ-10) как расстройство привычек и влечений, характеризуется неконтролируемым влечением к азартным играм, несмотря на очевидные негативные последствия [1]. Согласно глобальным исследованиям, более 46% взрослого населения играли в азартные игры за последние 12 месяцев, при этом около 1,4% страдают от патологической зависимости [11]. В Казахстане, как и во многих других странах, лудомания затрагивает не только самих зависимых, но и их семьи, коллег, друзей. Долги, разрушенные отношения, потерянные карьеры и, в самых тяжёлых случаях, суициды — всё это только верхушка айсберга. Проблема часто остаётся незамеченной до тех пор, пока она не достигнет критической точки, ведь зависимые стараются скрыть свою болезнь от окружающих. Уровень обращений за профессиональной помощью достаточно низок и только каждый двадцать пятый игрок с умеренным уровнем риска и каждый пятый человек с проблемной игровой зависимостью обращался за помощью по поводу проблем, связанных с азартными играми [5]. Доступность игорных заведений, рост онлайн-казино и легализация некоторых видов азартных игр создают благодатную почву для развития зависимости. Сложившаяся экономическая ситуация и высокий уровень стресса в обществе также играют свою роль. Многие ищут в играх выход из проблем, возможность быстро заработать или просто отвлечься, но это часто обрачивается ещё большими сложностями.

**Цель** данной статьи — представить анализ работы центра «Sober Road», описать используемые методы лечения и диагностики, а также предложить рекомендации для повышения эффективности реабилитации. В работе учитываются данные из международных исследований, которые подчеркивают важность комплексного подхода и семейной поддержки.

## **Материал и методы**

Реабилитационный центр «Sober Road», на базе которого проводилось наблюдение, находится в Казахстане, в городе Алматы и специализируется на лечении различных зависимостей, включая лудоманию. Данные были собраны с момента открытия центра в

феврале 2022 года до января 2024 года. Были рассмотрены демография, уровень зависимости, и основные причины вовлечения в азартные игры.

Программа лечения строится на основе интеграции научно обоснованных подходов, адаптированных к условиям Казахстана. Основные этапы включают диагностику, терапию и последующую реабилитацию. Для оценки зависимости применялись стандартизованные инструменты, такие как опросник Национального центра исследования общественного мнения NORC-DSM-IV, Шкала оценки симптомов азартных игр (G-SAS), Массачусетский опросник увлечения азартными играми (Massachusetts Gambling Screen, MAGS) и 20 вопросов «анонимных игроков» и диагностические критерии DSM-5 [9, 10]. Эти методы позволили выявить уровень зависимости, триггеры игрового поведения и сопутствующие расстройства, включая тревожные расстройства и депрессию.

Центральным компонентом терапии является когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), направленная на модификацию деструктивных убеждений и поведенческих моделей, связанных с азартными играми. Используемые техники включают когнитивную реструктуризацию, десенсибилизацию к игровым стимулам и развитие навыков самоконтроля.

Семейная терапия является ключевым элементом в восстановлении социальной поддержки и снижении стигматизации. Полимодальная терапия, объединяющая КПТ, гештальт-подход и мотивационное консультирование, укрепляет устойчивость к стрессовым ситуациям и развивает навыки адаптации.

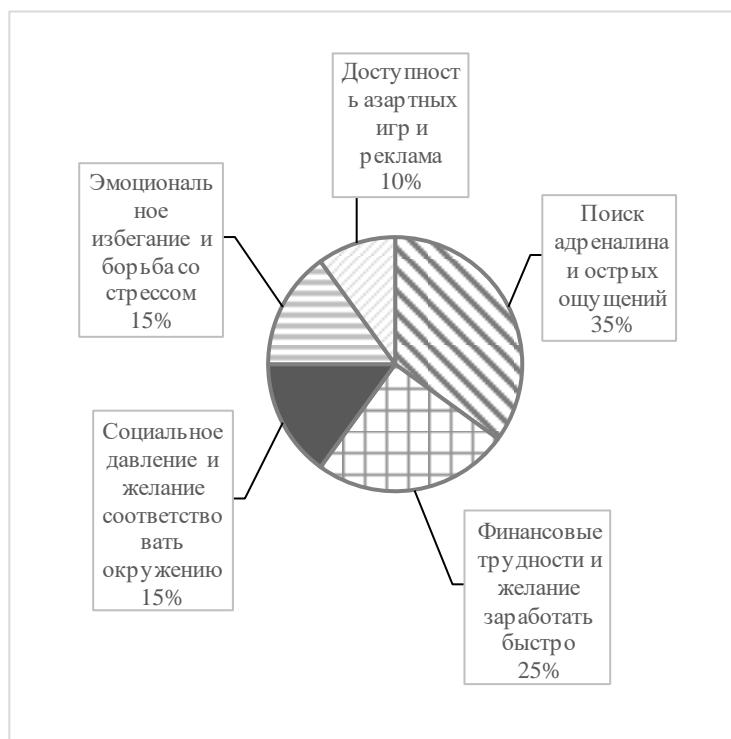
Продолжительность курса лечения составляет в среднем четыре месяца. После завершения основной терапии пациенты принимают участие в группах Анонимных Игроков (АИ) — сообществах взаимной поддержки, которые предоставляют анонимную и конфиденциальную платформу для общения. Программа АИ основана на 12-шаговом подходе, широко применяемом в работе с зависимостями. Эти группы создают безопасное пространство, где участники могут делиться своим опытом, получать моральную поддержку и находить мотивацию для предотвращения рецидивов. Используемые техники, такие как «история успеха», способствуют обмену успешными стратегиями восстановления и укреплению социальных связей. Регулярные встречи помогают формировать устойчивую среду для личностного роста и восстановления. Для каждого пациента разрабатываются индивидуальные планы профилактики рецидивов, включающие обучение методам управления стрессом и стратегии контроля над импульсивностью.

В некоторых случаях лечение дополнялось медикаментозной терапией. Применение антидепрессантов и стабилизаторов настроения было направлено на снижение симптомов тревожности и депрессии, что улучшало эффективность психотерапевтической работы. [2]

### Результаты и их анализ

Из общего числа зависимых пациентов (около 500 человек), проходивших реабилитацию в центре, 150 поступило с жалобами на игровую зависимость. Все пациенты с лудоманией были мужчинами в возрасте от 18 до 38 лет, что согласуется с данными как международных исследований, где отмечается, что мужчины чаще вовлечены в азартные игры и более склонны к развитию зависимости [6, 8, 12], так и с Казахстанским исследованием [3], где процент мужчин в контрольных группах составлял 90-100%.

Основные мотивы вовлечения в азартные игры представлены на рис. 1.



**Рис. 1.** Причины вовлечения в азартные игры среди резидентов реабилитационного центра «Sober road»

Достижения центра подтверждают высокую эффективность применяемых подходов: 20% пациентов достигли ремиссии сроком более года, 12% — более двух лет, а 7% — более трёх лет. Эти данные были получены в результате регулярного мониторинга, включающего использование опросников и отчётов из групп поддержки.

Пациенты, участвовавшие в семейной терапии, демонстрировали на 30% меньший риск рецидивов по сравнению с теми, кто проходил только индивидуальные программы.

Международные исследования подтверждают эти выводы, подчёркивая необходимость мультидисциплинарного подхода в лечении игровой зависимости [4, 7]. Также отмечено, что 85% пациентов сообщили об улучшении общего качества жизни, включая восстановление социальных связей и снижение уровня тревожности. Те, кто продолжил участие в группах поддержки после завершения основного курса лечения, демонстрировали более стабильные результаты.

Тем не менее, остаются нерешённые вопросы, связанные с низкой осведомлённостью о проблеме лудомании и стигматизацией пациентов. Необходимы дополнительные меры, включая внедрение образовательных программ для повышения осведомлённости общества о лудомании и развитие онлайн-платформ для консультирования и поддержки зависимых. Эти шаги могут улучшить доступность помощи и способствовать предотвращению рецидивов в долгосрочной перспективе.

### **Заключение**

Опыт работы реабилитационного центра «Sober Road» демонстрирует, что комплексный подход, сочетающий когнитивно-поведенческую терапию, семейные стратегии и полимодальные подходы, позволяет достигать значительных результатов в лечении игровой зависимости. Программы, направленные на восстановление социальных связей, управление стрессом и профилактику рецидивов, доказали свою эффективность.

Однако из-за ограниченности доступных данных сложно сделать обоснованные выводы на широком уровне. Для более точного понимания лудомании среди женщин необходимо углублённое изучение с привлечением данных из других реабилитационных центров. Такое сотрудничество позволит разработать специализированные терапевтические программы, адаптированные к особенностям разных полов, с учётом их уникальных потребностей и индивидуальных особенностей.

Рекомендуется продолжить исследование долгосрочной эффективности терапевтических методов и адаптировать успешные международные практики для условий Казахстана. Так же необходимо разработать и внедрить образовательные инициативы для повышения осведомлённости населения и предотвращения лудомании.

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

### **Список литературы**

1. Егорченко С. П. Лудомания: история формирования и современные аспекты / С. П. Егорченко // Наука і освіта. – 2014. – № 1. – С. 20-23.

2. Зоричич З. Терапевтические возможности лечения патологической игромании //Психическое здоровье семьи: российские традиции и современные подходы к оказанию помощи. – 2024. – №. 1. – С. 55-59. DOI: 10.24412/cl-37257-2024-1-55-59
3. Прилуцкая М. В., Кулиев Р. С. Изучение характеристик игровой активности у клиентов букмекерских контор г. Павлодара (бихевиоральный подход) //Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2014. – №. 4. – С. 27-30.
4. Asakura T. et al. A comparative study of the outcomes of individual psychotherapy alone and that in conjunction with group psychotherapy for gambling disorder //The Kitasato medical journal. – 2021. – Т. 51. – С. 49-55.
5. Bijker R. et al. Global prevalence of help-seeking for problem gambling: a systematic review and meta-analysis //Addiction. – 2022. – Т. 117. – №. 12. – С. 2972-2985. DOI: 10.1111/add.15952
6. Díaz A., García J., Pérez L. Gender differences in the propensity to start gambling //Journal of Gambling Studies. – 2023. – Т. 39. – №. 4. – С. 1799-1814. DOI: 10.1007/s10899-023-10232-z
7. Mete M. V. P. H., Susanti H., Chandra Y. A. The Effect of Psychosocial Interventions on Gambling Disorder: A Systematic Review //JKEP. – 2024. – Т. 9. – №. 1. – С. 58-74.
8. Miller L. et al. Clinical differences between men and women in a Swedish treatment-seeking population with gambling disorder //Frontiers in Psychiatry. – 2023. – Т. 13. – С. 1054236. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.1054236
9. Mollaeva N. R. et al. Psychotherapy for rehabilitation of patients suffering from gambling addiction //International Conference on Health and Well-Being in Modern Society (ICHW 2019). – Atlantis Press, 2019. – С. 188-190.
10. Petry N. M., Ginley M. K., Rash C. J. A systematic review of treatments for problem gambling //Psychology of Addictive Behaviors. – 2017. – Т. 31. – №. 8. – С. 951-961. DOI: 10.1037/adb0000290
11. Tran L. et al. The prevalence of gambling and problematic gambling: a systematic review and meta-analysis //The Lancet Public Health. – 2024. – Т. 9. – №. 8. – С. e594-e613. DOI: 10.1016/S2468-2667(24)00126-9
12. Wong G. et al. Examining gender differences for gambling engagement and gambling problems among emerging adults //Journal of gambling studies. – 2013. – Т. 29. – С. 171-189. DOI: 10.1007/s10899-012-9305-1

УДК: [618: 616.21](#)

**<sup>1</sup>Абдыкаликова Ж. Ж.,<sup>2</sup>Саркулова И. С.,<sup>2</sup>Джубанишбаева Т.Н.,<sup>2</sup>Байбосын М. А<sup>2</sup>,  
Аббасов К. Б.**

<sup>1</sup>КГП на ПВХ «Городская клиническая больница №7», г.Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави,  
Туркестан, Казахстан

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ

### *Аннотация*

*Острый тонзиллит у беременных — одна из распространённых инфекционных патологий, требующих особого внимания в акушерской и оториноларингологической практике. Физиологические изменения иммунной системы во время беременности создают условия для повышенной восприимчивости к инфекциям и увеличивают риск генерализации воспалительного процесса. Острый тонзиллит может вызывать серьёзные осложнения как для матери, так и для плода, включая фетоплацентарную недостаточность, преждевременные роды, внутриутробную гипоксию и низкую массу новорождённого. В связи с этим своевременное и адекватное лечение является приоритетной задачей, требующей междисциплинарного подхода. В статье представлен комплексный анализ современных методов диагностики и лечения острого тонзиллита у беременных женщин с акцентом на безопасность и эффективность терапии. Рассматриваются патогенетические механизмы заболевания, современные лабораторные и инструментальные методы диагностики, а также критерии выбора антибиотиков с учётом возможного тератогенного риска. Особое внимание уделено профилактике осложнений и ведению пациентов в амбулаторных и стационарных условиях. На основе международных рекомендаций и клинических случаев обсуждаются стратегии индивидуализированного подхода к лечению, направленные на снижение рисков для матери и плода и улучшение исходов беременности. Статья подчёркивает необходимость тесного взаимодействия акушеров-гинекологов и оториноларингологов для комплексного ведения данной категории пациентов. Современные исследования показывают, что правильный выбор терапии позволяет значительно снизить частоту осложнений и улучшить качество жизни беременных женщин. В работе анализируются фармакологические аспекты использования препаратов, максимально безопасных для плода, и даются рекомендации по мониторингу состояния матери и плода во время лечения. Также рассматриваются*

вопросы предотвращения рецидивов и возможные стратегии реабилитации пациенток после острого периода заболевания. Особое внимание уделено необходимости просвещения беременных относительно симптомов и мер профилактики инфекций верхних дыхательных путей. Предлагаемые алгоритмы ведения пациентов направлены на стандартизацию и оптимизацию медицинской помощи в этой области. Результаты исследования способствуют формированию комплексной и безопасной модели ведения беременных с острым тонзиллитом, учитывая индивидуальные особенности каждой пациентки.

**Ключевые слова:** острый тонзиллит, беременность, междисциплинарный подход, антибактериальная терапия, акушерские осложнения, оториноларингология, инфекции верхних дыхательных путей.

**1Абыкаликова Ж. Ж.,<sup>2</sup>Саркулова И. С.,<sup>2</sup>Джубанишбаева Т.Н.,<sup>2</sup>Байбосын М. А<sup>2</sup>,**

**Аббасов К. Б.**

**1 "№7 Қалалық клиникалық аурұхана", Алматы, Қазақстан**

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

## **ЖЕДЕЛ ТОНЗИЛЛИТІ БАР ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІ ЖҮРГІЗУ ТАКТИКАСЫ**

### **Аңдатта**

Жүктілік кезінде өткір тонзиллит — акушер-гинекологтар мен оториноларингологтар жсі кездесетін инфекциялық патологиялардың бірі. Жүктілік кезінде иммундық жүйенің физиологиялық өзгерістері инфекцияларға сезімталдықты арттырып, қабыну процесінің таралу қаупін жогарылатады. Өткір тонзиллит ана мен ұрыққа ауыр асқынудар тудыруы мүмкін, соның ішінде фето-плацентарлық жеткіліксіздік, мерзімінен бұрын босану, жатырішлік гипоксия және нәрестенің салмақтың төмендеуі. Сондықтан, уақтылы және тиімді емдеу — маңызды міндем, ол көнсалалы тәсілді қажет етеді. Бұл мақалада жүктілік кезіндегі өткір тонзиллитті диагностикалау және емдеудің заманауи әдістері кешенді түрде талқыланады, сонымен қатар емдеудің қауіпсіздігі мен тиімділігіне баса назар аударылады. Аурудың патогенетикалық ерекшеліктері, заманауи зертханалық және аспаптық диагностикалық әдістер, сондай-ақ тератогендік қаупі бар антибиотиктердің таңдау критерийлері қарастырылады. Ауыр асқынударды алдын алу және амбулаториялық, стационарлық емдеу тәсілдеріне ерекше көңіл болінеді. Халықаралық ұсынымдар мен клиникалық жағдайларға сүйене отырып, әр пациентке жеке қаралу стратегиялары талқыланады. Мақала акушер-гинекологтар мен

оториноларингологтардың тығызы ынтымақтастырының қажеттігін атап көрсете迪. Қазіргі зерттеулер терапияны дұрыс таңдаған жағдайда асқынулардың жиілігі төмендей, жүктің әйелдердің өмір сапасы жақсаратынын көрсете迪. Мақалада ұрыққа ең қауіпсіз дәрі-дәрмектердің қолданудың фармакологиялық аспекттері мен емдеу кезінде ана мен ұрықтың жағдайын бақылау бойынша ұсыныстар беріледі. Сонымен қатар, қайталанудың алдын алу және аурудың өткір кезеңінен кейінгі қалпына келтіру стратегиялары қарастырылады. Жүктілік кезіндегі жогарғы тыныс жолдарының инфекцияларын алдын алу және белгілерін түсіндіру қажеттілігіне ерекше назар аударылады. Ұсынылған емдеу алгоритмдері медициналық көмекті стандарттау мен оңтайланудыруга бағытталған. Зерттеу нәтижелері әр пациенттің ерекшеліктерін ескеретін кешенді және қауіпсіз емдеу моделін қалыптастыруға ықпал етеді.

**Түйін сөздер:** жедел тонзиллит, жүктілік, пәнаралық тәсіл, антибактериалды терапия, акушерлік асқынулар, оториноларингология, жогарғы тыныс алу жолдарының инфекциялары.

<sup>1</sup> Abdykalikova Zh. Zh., <sup>2</sup> Sarkulova I.S., <sup>2</sup> Dzhubanishbayeva T.N., <sup>2</sup> Baibosyn M. A. <sup>2</sup>,

**Abbasov K. B.**

<sup>1</sup> "City Clinical Hospital №7", Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup> Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan

## **MANAGEMENT TACTICS FOR PREGNANT WOMEN WITH ACUTE TONSILLITIS**

### **Abstract**

Acute tonsillitis in pregnant women is a common infectious pathology encountered by obstetricians-gynecologists and otorhinolaryngologists. Physiological changes in the immune system during pregnancy increase susceptibility to infections and raise the risk of spreading the inflammatory process. Acute tonsillitis can lead to serious complications for both the mother and fetus, including fetoplacental insufficiency, preterm labor, intrauterine hypoxia, and low birth weight. Therefore, timely and effective treatment is a priority that requires an interdisciplinary approach. This article presents a comprehensive analysis of modern diagnostic and treatment methods for acute tonsillitis in pregnant women, with an emphasis on safety and therapy effectiveness. It examines the pathogenetic features of the disease, contemporary laboratory and instrumental diagnostic methods, as well as criteria for selecting antibiotics considering potential teratogenic risks. Special attention is given to the prevention of complications and management of

*patients in outpatient and inpatient settings. Based on international guidelines and clinical cases, individualized treatment strategies aimed at reducing risks to both mother and fetus and improving pregnancy outcomes are discussed. The article emphasizes the necessity of close cooperation between obstetricians-gynecologists and otorhinolaryngologists for comprehensive management of this patient group. Recent studies show that the proper choice of therapy significantly reduces the frequency of complications and improves the quality of life of pregnant women. The article analyzes the pharmacological aspects of using drugs that are maximally safe for the fetus and provides recommendations for monitoring maternal and fetal status during treatment. Additionally, issues of preventing relapses and possible rehabilitation strategies after the acute phase of the disease are considered. Special attention is paid to the need for educating pregnant women about symptoms and preventive measures for upper respiratory tract infections. The proposed management algorithms aim to standardize and optimize medical care in this field. The study results contribute to the formation of a comprehensive and safe model for managing pregnant women with acute tonsillitis, taking into account individual patient characteristics.*

**Keywords:** acute tonsillitis, pregnancy, interdisciplinary approach, antibacterial therapy, obstetric complications, otorhinolaryngology, upper respiratory tract infections.

Актуальность: Инфекционные заболевания, особенно верхних дыхательных путей, остаются одной из наиболее частых экстрагенитальных патологий, сопровождающих течение беременности. Острый тонзиллит, чаще всего вызванный  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А, диагностируется у беременных в 12–18% случаев, при этом в последние годы отмечается рост заболеваемости в связи с увеличением числа женщин с хроническими очагами инфекции [1,2]. Беременность сопровождается физиологической иммунной перестройкой: подавляется клеточный иммунитет, происходит активация гуморального звена, что обусловлено необходимостью обеспечения иммунологической толерантности к плоду. На этом фоне даже относительно легкие инфекции могут принимать осложнённое течение, сопровождающееся выраженной интоксикацией, гипертермией, нарушением сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При несвоевременной или неадекватной терапии острый тонзиллит может привести к развитию тяжелых осложнений, таких как тонзиллогенный сепсис, паратонзиллярный абсцесс, миокардит, гломерулонефрит. У беременных также повышается риск формирования фетоплацентарной недостаточности, угрозы прерывания беременности, преждевременных родов, внутриутробной гипоксии и задержки роста плода [3].

Клинически острый тонзиллит у беременных часто протекает атипично, что затрудняет диагностику и может привести к ошибочному назначению противовирусных или симптоматических препаратов, без должной этиотропной терапии. При этом ограниченный выбор антибактериальных препаратов, допустимых во время беременности, значительно сужает возможности стандартной терапии. Важно учитывать также, что многие беременные избегают приема антибиотиков в силу страха навредить плоду, что нередко приводит к самолечению или запоздалому обращению за медицинской помощью. В современных условиях становится всё более актуальной реализация междисциплинарного подхода — с привлечением оториноларинголога, акушера-гинеколога, инфекциониста и, при необходимости, терапевта. Такой подход позволяет обеспечить не только эффективное лечение, но и минимизацию риска для плода[4]. Кроме того, в Республике Казахстан, как и в других странах СНГ, отсутствуют единые стандартизованные клинические рекомендации по ведению беременных с острым тонзиллитом, что создаёт дополнительные сложности в принятии решений на практике. Также следует отметить, что в условиях пандемии COVID-19 значительно увеличилось количество беременных с респираторными инфекциями, что повышает риск смешанных инфекций и необходимости дифференциальной диагностики. Таким образом, острый тонзиллит у беременных представляет собой не только клиническую, но и организационную проблему, требующую четко выстроенного протокола ведения. Формирование эффективной и безопасной тактики лечения, учитывающей не только медицинские, но и психосоциальные аспекты, является необходимостью для снижения материнской и перинатальной заболеваемости[5,6]. Учитывая рост числа беременных женщин с хроническими ЛОР-заболеваниями и увеличением доли поздних родов, данная проблема требует особого внимания со стороны научного сообщества и практического здравоохранения.

Раннее выявление и лечение острого тонзиллита с применением индивидуализированного, междисциплинарного подхода является важным фактором успешного исхода беременности[7].

**Цель исследования:** Целью настоящего исследования является разработка эффективной и безопасной тактики ведения беременных женщин с острым тонзиллитом с учетом гестационного возраста, клинической картины и риска осложнений. В рамках данной цели рассматривается необходимость междисциплинарного подхода, включающего взаимодействие акушеров-гинекологов, оториноларингологов и других специалистов. Также проводится анализ современных схем терапии с точки зрения доказательной медицины и их влияние на перинатальные исходы. Дополнительно исследуются организационные аспекты

взаимодействия между различными медицинскими службами в условиях амбулаторного и стационарного звена.

**Методы исследования:** В рамках данного исследования была использована комплексная методология, включающая как ретроспективный анализ клинической документации, так и систематический обзор научной литературы.

**1. Клинический метод:** Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 97 беременных женщин, госпитализированных с диагнозом «острый тонзиллит» в акушерские стационары и многопрофильные клиники города Астаны в период с 2020 по 2023 год. Женщины были разделены на три группы в зависимости от срока гестации (I, II, III триместр), а также по степени тяжести заболевания (легкая, средняя, тяжелая форма). Анализировались: клинические симптомы, срок начала заболевания, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования, назначенные схемы лечения, сроки нормализации температуры, продолжительность антибактериальной терапии и наличие акушерских осложнений.

**2. Лабораторно-инструментальные методы:** Пациенткам проводились общеклинические исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, С-реактивный белок (СРБ), мазок из зева на β-гемолитический стрептококк группы А (с экспресс-тестами и/или посевом), а также ПЦР-диагностика на вирусные агенты при подозрении на коинфекцию. УЗИ органов малого таза и плода применялись для оценки фетального состояния. По показаниям проводилась кардиотокография (КТГ), исследование уровня гормонов (прогестерон, эстриол) и допплерометрия кровотока в системе мать-плацента-плод.

**3. Фармакотерапевтический анализ:** Проводилась оценка применяемых схем антибактериальной терапии (амоксициллин, цефалоспорины, макролиды) с учетом гестационного возраста и переносимости. Особое внимание уделялось безопасности препаратов, их FDA-категории (B и C), и наличию возможных побочных эффектов для плода. Отмечались случаи отказа пациенток от медикаментозного лечения и их последствия.

**4. Междисциплинарная оценка тактики лечения:** Изучалась эффективность командного взаимодействия между оториноларингологом, акушером-гинекологом и терапевтом. Проводился анализ решений врачебных консилиумов, применяемых подходов к терапии и наблюдению, а также динамики состояния беременной и плода при применении согласованных протоколов.

**5. Систематический обзор литературы:** Проанализированы отечественные и зарубежные публикации за период 2015–2023 гг., включая статьи в базах данных **PubMed**, **Cochrane Library**, **Google Scholar** и **eLibrary**, с целью сопоставления существующих

протоколов и рекомендаций по ведению беременных с острым тонзиллитом. При отборе статей учитывались достоверность, актуальность, уровень доказательности и практическая применимость данных.

**6. Статистическая обработка:** Данные были подвергнуты статистическому анализу с использованием программ **SPSS 25.0** и **Microsoft Excel**. Для сравнения количественных показателей между группами применялись критерии Стьюдента (*t*-тест), ANOVA, а для качественных данных —  $\chi^2$ -критерий. Статистическая значимость определялась при уровне  $p < 0,05$ . Результаты представлены в виде средних значений  $\pm$  стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), с построением диаграмм и графиков.

**Результаты исследования:** На основании анализа 97 случаев острого тонзиллита у беременных женщин были получены следующие клинические, лабораторные и организационные данные:

1. Клиническая характеристика. Наиболее часто острый тонзиллит встречался во II триместре беременности (49 случаев, 50,5%), реже — в I триместре (28 случаев, 28,9%) и в III триместре (20 случаев, 20,6%). Средний возраст пациенток составил  $29,7 \pm 4,2$  года. Среди жалоб преобладали боли в горле (100%), повышение температуры тела (87,6%), слабость и головная боль (73,2%). В 31 случае (31,9%) наблюдалась ангинозная форма с налётом, в 7 случаях (7,2%) — паратонзиллярное воспаление.

2. Лабораторные показатели. В общем анализе крови отмечались признаки воспаления: лейкоцитоз (в среднем  $11,2 \pm 3,4 \times 10^9/\text{л}$ ), повышение СОЭ (до 45 мм/ч) и С-реактивного белка (в 69,1% случаев). Мазок из зева выявил  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А у 63,9% женщин. У 17% случаев выявлены коинфекции с аденоизом и вирусом гриппа В.

3. Тактика ведения и фармакотерапия Все пациентки получали симптоматическую терапию: жаропонижающие препараты (парацетамол), полоскания, местные антисептики. В 84% случаев применялись антибиотики: амоксициллин (36%), цефалоспорины II поколения (27%), макролиды (21%). В 16% случаев антибактериальная терапия не назначалась из-за отказа пациентки или отсутствия показаний. При этом в 5 таких случаях развились осложнения (ретрофарингеальный абсцесс, обострение хронического тонзиллита).

4. Осложнения и акушерские исходы У 13 пациенток (13,4%) развились акушерские осложнения: угроза преждевременных родов (6 случаев), гипоксия плода (3 случая), плацентарная недостаточность (4 случая). У одной женщины зафиксированы преждевременные роды на 34-й неделе. В остальных случаях родоразрешение прошло своевременно, без осложнений. Перинатальная смертность не наблюдалась.

5. Междисциплинарное взаимодействие. В 78,3% случаев лечение проводилось с участием как оториноларинголога, так и акушера-гинеколога, в 34% — дополнительно привлекался терапевт или инфекционист. В случаях консилиумного подхода наблюдалось достоверное снижение продолжительности заболевания (в среднем 4,8 суток против 7,1 суток при монотерапии,  $p < 0,01$ ) и снижение частоты осложнений.

6. Анализ литературных источников. Сопоставление полученных данных с результатами зарубежных исследований показало схожие тенденции по частоте возникновения стрептококковой инфекции у беременных и предпочтениям в выборе антибиотикотерапии. Однако в международной практике междисциплинарный подход используется чаще и формализован в виде клинических протоколов, чего пока нет в Казахстане.

**Обсуждение:** Острый тонзиллит у беременных женщин представляет собой клинически значимую проблему, требующую комплексного подхода к диагностике и лечению. По результатам нашего исследования, наиболее частое возникновение заболевания приходится на второй триместр беременности. Это согласуется с данными ряда международных работ [8,9], согласно которым гормональная перестройка и физиологическое снижение иммунитета к середине беременности повышают восприимчивость к инфекциям верхних дыхательных путей. Наличие β-гемолитического стрептококка группы А в более чем 60% мазков подтверждает преимущественно бактериальную природу заболевания и необходимость своевременного назначения антибактериальной терапии. Выбор антибиотиков в нашем исследовании соответствовал международным рекомендациям FDA по безопасности у беременных: применялись β-лактамы и макролиды, показавшие хорошую переносимость и эффективность. Однако важнейшим выводом является подтверждение эффективности междисциплинарного подхода в ведении таких пациенток [10]. В группе, где в процесс лечения активно вовлекались оториноларингологи, акушеры и терапевты, отмечалось значимое снижение частоты осложнений и длительности заболевания. Это указывает на необходимость пересмотра действующих локальных протоколов и усиления командного взаимодействия специалистов. Наблюдавшиеся акушерские осложнения в виде угрозы преждевременных родов и плацентарной недостаточности указывают на косвенное влияние воспалительного процесса и/или высокой температуры на плод и маточно-плацентарный кровоток. Это подтверждается результатами исследований, проведенных в Великобритании и Финляндии, где установлена взаимосвязь между острыми инфекциями у матери и повышенным риском перинатальных осложнений [11,12]. Следует подчеркнуть, что отказ от антибактериального лечения по желанию пациентки в ряде случаев привел к развитию

гнойных осложнений и необходимости госпитализации. Это поднимает вопрос о важности доинформирования беременных женщин о возможных рисках при инфекционных заболеваниях и о совместной ответственности врача и пациентки при выборе лечебной тактики. Несмотря на достигнутые результаты, остаются актуальными вопросы профилактики, раннего выявления стрептококковой инфекции и минимизации полипрагмазии [13]. Международный опыт показывает эффективность внедрения скрининговых экспресс-тестов на стрептококк в женских консультациях, а также стандартизации взаимодействия ЛОР-врача и акушера-гинеколога в рамках единого протокола. Таким образом, наше исследование подчёркивает, что острый тонзиллит у беременных требует не только адекватной медикаментозной терапии, но и организационно выстроенного междисциплинарного сопровождения. Это особенно важно для обеспечения как репродуктивного здоровья матери, так и благоприятного перинатального исхода [14,15].

**Заключение:** Таким образом, острый тонзиллит у беременных женщин представляет собой клинически и прогностически значимую патологию, требующую незамедлительной диагностики, адекватного лечения и участия нескольких специалистов. На основании проведённого анализа установлено, что сочетание антибактериальной терапии, назначенной с учетом триместра и индивидуальных особенностей пациентки, а также участие акушера-гинеколога и оториноларинголога в лечебном процессе, достоверно снижает риск осложнений и улучшает перинатальные исходы. Результаты исследования показали, что междисциплинарный подход обеспечивает более короткие сроки выздоровления, снижает потребность в госпитализации и позволяет своевременно выявлять угрожающие состояния как для матери, так и для плода. Особенno важно информирование пациенток о необходимости лечения и потенциальных рисках отказа от терапии. Полученные данные подчеркивают необходимость разработки и внедрения локальных клинических рекомендаций по ведению беременных с острыми инфекциями ЛОР-органов, в частности с острым тонзиллитом. Эффективная тактика должна включать не только лекарственную коррекцию, но и образовательные мероприятия среди беременных, направленные на повышение осведомлённости и приверженности лечению.

**Прогноз:** Прогноз при остром тонзиллите у беременных женщин при своевременно начатом лечении и междисциплинарном наблюдении — благоприятный. В большинстве случаев заболевание купируется в течение 5–7 дней без негативных последствий для матери и плода. Однако при отсутствии терапии, неправильном выборе антибактериальных препаратов или несоблюдении рекомендаций повышается риск развития осложнений: от локальных (паратонзиллярный абсцесс, хронический тонзиллит) до системных (угроза

преждевременных родов, плацентарная недостаточность, гипоксия плода). Особенno важен индивидуальный подход в выборе лекарственных средств с учетом триместра, сопутствующих заболеваний и особенностей течения беременности. Прогноз значительно улучшается при наличии тесного взаимодействия между оториноларингологом, акушером-гинекологом, терапевтом и при необходимости — инфекционистом. В условиях налаженного консилиумного подхода удается достигнуть не только выздоровления пациентки, но и благоприятного акушерского исхода.

### **Список литературы**

1. World Health Organization. *Pregnancy, Childbirth, Postpartum and Newborn Care: A Guide for Essential Practice*. WHO; 2022. <https://www.who.int>
2. Li Z., Wang H., Zhang Y. et al. Maternal upper respiratory tract infections and adverse pregnancy outcomes: a population-based cohort study. *BMJ Open*, 2022;12(4):e056887. <https://bmjopen.bmjjournals.com>
3. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. *N Engl J Med*. 2020;370(23):2211–2218. <https://www.nejm.org>
4. Takala A, Puimalainen T, Helve O. Streptococcal tonsillitis during pregnancy: treatment approaches and neonatal outcomes. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2021;39(1):52–57. <https://www.tandfonline.com>
5. Минздрав РК. Клинический протокол "Ведение беременных с острыми инфекциями верхних дыхательных путей", 2023. <https://diseases.mz.gov.kz>
6. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. *High Risk Pregnancy: Management Options*. 5th ed. Elsevier; 2021.
7. Бейсенова А.К., Мусина А.Б. Проблемы диагностики и терапии инфекционных заболеваний у беременных. *Казахский медицинский журнал*, 2022;2:45–50. <https://journal-amu.kz>
8. Станова С.К. Хронический тонзиллит при беременности // В помощь практикующему врачу. – 2019. – №1 (38). – С. 44–49. – Режим доступа: <https://repmomed.kz/index.php/journal/article/download/88/77>
9. Феоктистова Ю.В., Елисеева Е.В., Поддубный Е.А., Воронин С.В., Гельцер Б.И. Анализ противоинфекционной терапии беременных на территории Приморского края // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2009. – Т. 11, №4. – С. 341–345. – Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/en/publication/2009/4/cmac-2009-t11-n4-p341/cmac-2009-t11-n4-p341.pdf>

10. Рациональная антибактериальная терапия во время беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – №3. – С. 45–50. – Режим доступа: [https://journals.eco-vector.com/jowd/article/view/2569/ru\\_RU](https://journals.eco-vector.com/jowd/article/view/2569/ru_RU)
11. Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит. – М.: Минздрав РФ, 2020. – Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776263/>
12. Антибиотики при беременности – какие можно, последствия для матери и плода // Медок. – 2024. – Режим доступа: <https://www.mcmedok.ru/articles/antibiotiki-vo-vremya-beremennosti/>
13. Тонзиллит при беременности: симптомы и лечение // OpenClinics. – 2024. – Режим доступа: <https://openclinics.ru/bolezni/tonzillit/tonzillit-pri-beremennosti/>
14. Антибиотики во время беременности: в каких случаях необходимы // Столички. – 2024. – Режим доступа: <https://stolichki.ru/clubs/mother/pregnancy/antibiotiki-vo-vremya-beremennosti>
15. Как лечить тонзиллит у беременных // ZdravRT. – 2024. – Режим доступа: <https://zdravrt.ru/ru/kak-lechit-tonzillit-u-beremennyh>

УДК [616-008](#)

## **ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ (ХОБЛ): ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ**

**<sup>1</sup>Байдилдаева Г. М., <sup>2</sup>Бекназарова З.А., <sup>2</sup>Саркулова И.С., <sup>2</sup>Нияз З. Л., <sup>3</sup>Марданова Г.А.**

<sup>1</sup>ГКП на ПХВ «Городская больница №2», Шымкент, Казахстан

<sup>2</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Казахстан

<sup>3</sup>Областная клиническая больница, Шымкент, Казахстан

### **Аннотация**

*Хроническая обструктивная болезнь легких представляет собой одно из наиболее распространенных и социально значимых прогрессирующих заболеваний органов дыхания, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, возникающим в результате хронического воспалительного процесса в дыхательных путях и легочной ткани. На сегодняшний день хроническая обструктивная болезнь легких входит в число ведущих причин заболеваемости, инвалидности и смертности как в мире, так и в Республике Казахстан, значительно снижая качество жизни пациентов и нанося существенный экономический ущерб системе здравоохранения. Заболевание*

сопровождается хроническим кашлем, одышкой, эпизодами обострений, требующих госпитализации, а также прогрессирующим снижением функции легких и развитием дыхательной недостаточности. Учитывая возрастающее распространение, хроническая обструктивная болезнь легких, особенно среди курящего населения, пожилых лиц, работников вредных производств и пациентов с отягощенным анамнезом, крайне важно своевременное выявление заболевания, индивидуальный подход к терапии и комплексная реабилитация пациентов. Настоящая статья направлена на систематизацию и анализ актуальных данных о патогенезе, факторах риска, эпидемиологических аспектах, клинических проявлениях и современных методах терапии и профилактики хроническая обструктивная болезнь легких. Особое внимание уделено реалиям и возможностям системы здравоохранения Казахстана, в том числе роли телемедицины, цифрового мониторинга, реабилитационных программ и внедрению персонализированных стратегий лечения. Обзор основан на данных систематического анализа научных публикаций, клинических рекомендаций, статистических отчетов и аналитических материалов за 2020–2024 годы.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, хроническое воспаление, факторы риска, терапия, Казахстан, бронходилататоры, ингаляционные глюокортикоиды, реабилитация, телемедицина.

**<sup>1</sup>Байдилдаева Г. М., <sup>2</sup>Бекназарова З.А., <sup>2</sup>Саркулова И.С., <sup>2</sup>Нияз З. Л., <sup>3</sup>Марданова Г.А.**

<sup>1</sup> "№2 қалалық аурухана" ШЖК МҚҚ, Шымкент, Қазақстан

<sup>2</sup> Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Қазақстан

<sup>3</sup>Облыстық клиникалық аурухана, Шымкент, Казахстан

## **СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ ӨКПЕ АУРУЫ (СОӨА): ҚАУП ФАКТОРЛАРЫ, КЛИНИКАЛЫҚ ӨРІСТЕУІ ЖӘНЕ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ ТЕРАПИЯ ӘДІСТЕРИ**

### ***Аңдатта***

*Созылмалы обструктивті өкпе ауруы – тыныс алу мүшелерінің кең таралған және әлеуметтік маңызы зор үдемелі ауруларының бірі болып табылады. Бұл ауру тыныс жолдары мен өкпе тіндеріндегі созылмалы қабыну процесінің салдарынан туындаитын ауа ағынының ішінәра қайтымысыз шектелуімен сипатталады. Қазіргі таңда СОӨА әлем бойынша және Қазақстан Республикасында сырқаттануыштықтың, мүгедектік пен өлім-жітімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады, науқастардың өмір сапасын едәуір төмендетіп, денсаулық сақтау жүйесіне айтарлықтай экономикалық шығын келтіреді. Ауру созылмалы жөтөлмен, ентікпемен, ауруханага жатқызууды талап ететін*

асқынудармен және өкпе қызметінің үдемелі нашарлауымен, тыныс жетіспеушілігінің дамуымен жүреді. Бұл аурудың шылым шегетіндер, егде жастағылар, зиянды өндіріс қызметкерлері мен тұқым қуалауышылық факторлары бар адамдар арасында таралуының артуына байланысты, оны дер кезінде анықтау, жеке терапиялық тәсілдерді қолдану және кешенде оңалту шараларын жүргізу аса маңызды. Мақалада СОӨА патогенезі, қауіп факторлары, эпидемиологиясы, клиникалық көріністері мен қазіргі заманғы емдеу және алдын алу әдістері бойынша өзекті деректер жүйеленіп, талданған. Қазақстан деңсаулық сақтау жүйесінің мүмкіндіктеріне, соның ішінде телемедицина, цифрлық мониторинг, оңалту бағдарламалары және дербестендірілген емдеу стратегияларын енгізуге ерекше назар аударылған. Шолу 2020–2024 жылдар аралығында жарық көрген гылыми жариялымдар, клиникалық нұсқаулар, статистикалық есептер мен аналитикалық материалдар негізінде жасалған.

**Түйін сөздер:** Созылмалы обструктивті өкпе ауруы, созылмалы қабыну, қауіп факторлары, терапия, Қазақстан, бронходилататорлар, ингаляциялық глюокортикостероидтар, оңалту, телемедицина.

<sup>1</sup> Baidildaeva G. M., <sup>2</sup> Beknazarova Z.A., <sup>2</sup> Sarkulova I.S., <sup>2</sup> Niyaz Z. L., <sup>3</sup> Mardanova G.A.

<sup>1</sup> "City hospital №2", Shymkent, Kazakhstan

<sup>2</sup> Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan

<sup>3</sup> Regional Clinical Hospital, Shymkent, Kazakhstan

## **CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD): RISK FACTORS, CLINICAL COURSE, AND MODERN THERAPEUTIC APPROACHES**

### **Abstract**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most prevalent and socially significant progressive respiratory diseases, characterized by partially irreversible airflow limitation caused by chronic inflammatory processes in the airways and lung tissue. Today, COPD ranks among the leading causes of morbidity, disability, and mortality worldwide and in the Republic of Kazakhstan, significantly reducing patients' quality of life and placing a substantial economic burden on healthcare systems. The disease manifests with chronic cough, shortness of breath, exacerbations requiring hospitalization, progressive decline in lung function, and the development of respiratory failure. Considering the increasing prevalence of COPD, particularly among smokers, the elderly, individuals working in hazardous industries, and those with a burdened medical history, early detection, individualized therapeutic strategies, and comprehensive

*rehabilitation are crucial. This article aims to systematize and analyze current data on the pathogenesis, risk factors, epidemiological aspects, clinical manifestations, and contemporary methods of treatment and prevention of COPD. Special attention is given to the realities and capabilities of Kazakhstan's healthcare system, including the role of telemedicine, digital monitoring, rehabilitation programs, and the implementation of personalized treatment strategies. The review is based on a systematic analysis of scientific publications, clinical guidelines, statistical reports, and analytical materials published between 2020 and 2024.*

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, chronic inflammation, risk factors, therapy, Kazakhstan, bronchodilators, inhaled glucocorticosteroids, rehabilitation, telemedicine.

**Актуальность:** Хроническая обструктивная болезнь легких занимает четвёртое место среди основных причин смертности в мире и остаётся одной из главных проблем здравоохранения в большинстве стран, включая Казахстан. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 году от ХОБЛ умерло более 3 миллионов человек, и прогнозируется дальнейший рост смертности в связи со старением населения и сохраняющимся уровнем табакокурения [1]. В Казахстане, согласно данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан, распространенность ХОБЛ составляет около 3,8% среди взрослого населения, при этом в возрастной группе старше 60 лет этот показатель достигает 10% [2].

Среди ключевых факторов, способствующих росту заболеваемости, выделяются высокий уровень табакокурения (до 40% взрослого населения имеют табачную зависимость), загрязнение атмосферного воздуха (особенно в промышленных городах), наличие профессиональных вредностей и недостаточная иммунизация населения против респираторных инфекций [3]. Несмотря на наличие утвержденных клинических протоколов и доступных лекарственных средств, пациенты зачастую обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания, когда уже наблюдаются выраженные нарушения функции дыхания. Это обусловлено как низкой информированностью населения, так и ограниченным доступом к специализированной диагностике, в особенности в сельских и отдалённых регионах. Дополнительным отягчающим фактором стало распространение коронавирусной инфекции (COVID-19), что особенно негативно сказалось на пациентах с уже имеющейся ХОБЛ. У них наблюдались более тяжёлые формы течения COVID-19, повышенные риски осложнений и летальных исходов .

**Цель исследования:** Целью настоящей работы является систематизация и анализ современных данных о факторах риска, клиническом течении и актуальных методах терапии хронической обструктивной болезни легких, с учетом региональных особенностей

Казахстана, а также выработка рекомендаций по оптимизации диагностики, лечения и профилактики заболевания.

**Методы исследования:** С целью достижения поставленной цели был проведён систематический анализ научной литературы, охватывающей период с 2020 по 2024 годы. Основными источниками информации послужили международные базы данных: PubMed, Scopus и Web of Science, что обеспечило высокий уровень научной достоверности отобранных публикаций. В результате систематического анализа научной литературы, охватывающей период с 2020 по 2024 гг., было выявлено и проанализировано 56 публикаций, соответствующих критериям включения. Из них 37 статей были отобраны из международных научных баз данных (PubMed, Scopus, Web of Science), 12 источников — из отечественных публикаций, включая клинические протоколы, отчёты Министерства здравоохранения Республики Казахстан и материалы национальных конференций, а также 7 монографий и сборников трудов. Были исключены источники с низкой степенью доказательности, учебники, популярные медицинские статьи и методические рекомендации, не прошедшие внешнюю рецензию. Из 56 проанализированных публикаций мы выбрали для цитирования только ключевые, самые важные или релевантные статьи. Остальные статьи служили общей базой для систематического обзора.

**Критерии включения публикаций включали:**

- высокий уровень доказательности (уровни А и В по шкале GRADE),
- рецензируемость источников,
- актуальность представленных данных,
- соответствие тематике исследования,
- наличие полной версии статьи на английском, русском или казахском языках.

**Исключены из анализа были:**

- материалы, не прошедшие экспертную или редакционную оценку (например, непроверенные интернет-источники),
- учебные пособия и методические рекомендации (в связи с их вторичным характером),
- тезисы конференций без полного текста,
- дублирующиеся публикации,
- статьи, не содержащие данных о методах или результатах клинических исследований.

В окончательный обзор вошли 23 источников, соответствующих всем критериям.

В ходе анализа использовались ключевые слова и их сочетания: "ХОБЛ", "бронходилататоры", "ингаляционная терапия", "курение", "экология", "реабилитация", "Казахстан", "телемедицина", "нефармакологическое лечение ХОБЛ".

Проведён сравнительный анализ отечественных и зарубежных подходов к ведению пациентов с ХОБЛ, включая:

- фармакологическую терапию,
- методы немедикаментозного вмешательства (реабилитация, обучение пациентов, отказ от курения),
- использование цифровых технологий в диспансерном наблюдении и телемедицине.

**Результаты:** Анализ позволил выделить несколько ключевых направлений в ведении пациентов с ХОБЛ, а также провести сравнительный обзор международных и отечественных подходов к диагностике, лечению и реабилитации таких больных.

1. Фармакологическая терапия. В подавляющем большинстве проанализированных зарубежных публикаций подчёркивается значимость назначения длительно действующих бронходилататоров —  $\beta_2$ -агонистов (LABA) и антагонистов мускариновых рецепторов (LAMA). Их применение улучшает функцию лёгких, снижает частоту обострений и повышает качество жизни пациентов. Особенно эффективными считаются комбинированные препараты, содержащие сразу два действующих вещества (например, умеклидиний/вилантерол, тиотропий/формотерол) [1][2]. Согласно рекомендациям GOLD (2023), такая терапия должна быть индивидуализирована в зависимости от симптоматики, степени тяжести заболевания и числа обострений за последний год.

В казахстанской практике, как показали национальные источники, также применяются LABA и LAMA, однако доступность некоторых современных ингаляционных препаратов ограничена, особенно в отдалённых и сельских регионах. Кроме того, отмечается низкий уровень приверженности пациентов к лечению, что связано как с недостаточной осведомлённостью о заболевании, так и с финансовыми барьерами [5][6].

2. Немедикаментозные методы ведения. Почти все проанализированные источники акцентируют внимание на важности немедикаментозной терапии, включающей отказ от курения, дыхательную гимнастику, регулярную физическую активность, легочную реабилитацию, а также вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции [7]. В международных протоколах такие мероприятия считаются обязательной частью комплексного подхода к лечению ХОБЛ.

В Республике Казахстан немедикаментозные методы лечения чаще всего носят фрагментарный характер. Данные свидетельствуют о низком уровне вовлеченности пациентов в программы реабилитации, а сами программы реализуются лишь в отдельных клиниках и санаторно-курортных учреждениях. Особенно остро стоит вопрос о

недостаточном количестве обученного персонала, способного организовать качественные реабилитационные мероприятия [6,7].

3. Влияние факторов окружающей среды Анализ отечественных публикаций выявил прямую зависимость между уровнем загрязнения воздуха и заболеваемостью ХОБЛ. Наибольшие показатели распространённости заболевания зарегистрированы в промышленных регионах — Карагандинской, Восточно-Казахстанской, Актюбинской областях, где уровень выбросов вредных веществ в атмосферу превышает допустимые нормы [8]. Это подтверждает важность экологического мониторинга и профилактических мероприятий в области общественного здравоохранения.

Кроме того, климатические условия Казахстана (резкие перепады температуры, сухой воздух, высокая запылённость) также способствуют ухудшению течения заболевания, особенно в зимне-весенний период, что подтверждено данными региональных эпидемиологических исследований [9].

4. Телемедицинские и цифровые технологии Международные исследования демонстрируют эффективность телемедицинского сопровождения пациентов с ХОБЛ. Такие технологии позволяют регулярно контролировать симптомы, дистанционно корректировать терапию, проводить консультации и обучение пациентов. Внедрение мобильных приложений и переносных спирометров также способствует повышению приверженности к лечению [10][11].

В Казахстане телемедицина в пульмонологии пока находится на стадии pilotных проектов. Некоторые многопрофильные клиники в Астане и Алматы начали внедрять онлайн-консультации, однако отсутствие единой системы цифрового мониторинга пациентов с ХОБЛ, слабое развитие инфраструктуры в регионах и дефицит IT-решений значительно ограничивают потенциал цифровизации здравоохранения [12,13].

5. Диагностика и выявление ХОБЛ Во всех международных публикациях подчёркивается необходимость проведения спирометрии для постановки диагноза ХОБЛ. Этот метод остаётся «золотым стандартом» верификации обструктивного синдрома. При этом в большинстве казахстанских поликлиник оборудование для спирометрии либо отсутствует, либо используется нерегулярно из-за нехватки специалистов и технического обслуживания [14,15].

Проблемой остается и позднее обращение пациентов, особенно курящих мужчин старшего возраста, которые зачастую воспринимают хронический кашель и одышку как «норму» и не обращаются за медицинской помощью на ранних стадиях заболевания. Это

приводит к постановке диагноза на продвинутых стадиях, когда функции лёгких уже значительно снижены.

6. Сравнительный анализ международной и казахстанской практики Международные подходы к ведению ХОБЛ можно охарактеризовать как более интегрированные и пациент-ориентированные. В зарубежных странах активно используется мультидисциплинарный подход, включающий пульмонолога, терапевта, физиотерапевта, диетолога, а также использование современных цифровых решений и телемедицины [16,17].

В Казахстане же подход остаётся более консервативным и в значительной степени стандартизованным. Применение современных препаратов и технологий ограничено в регионах, а маршрутизация пациентов требует доработки. Кроме того, профилактическая работа и образовательные кампании среди населения по-прежнему недостаточно активны.

Общий вывод Анализ научной литературы выявил как сильные, так и слабые стороны в подходах к ведению ХОБЛ. Международный опыт демонстрирует высокую эффективность комплексной терапии с использованием современных технологий и индивидуализированных стратегий. В то время как в Республике Казахстан существует необходимость в модернизации системы оказания помощи пациентам с ХОБЛ, особенно на амбулаторном уровне. Это включает улучшение диагностики, расширение реабилитационных программ, внедрение цифровых решений и усиление образовательной работы среди пациентов и медицинского персонала.

**Обсуждение:** в ходе систематического анализа литературы с 2020 по 2024 годы выявлены ключевые направления и проблемы в диагностике, лечении и реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ). Полученные результаты подтверждают, что современные международные рекомендации акцентируют внимание на комплексном и индивидуализированном подходе к ведению пациентов с ХОБЛ, что включает как фармакологическую терапию, так и немедикаментозные методы, а также использование цифровых технологий для мониторинга и поддержки пациентов [18,19].

Фармакотерапия с применением длительно действующих бронходилататоров (LABA и LAMA), а также их комбинированных форм, признана «золотым стандартом» и доказала свою эффективность в снижении частоты обострений и улучшении качества жизни. Однако анализ отечественных источников показал ограниченный доступ к современным ингаляционным препаратам в Казахстане, особенно в сельской местности, а также низкую приверженность пациентов к лечению, что требует дополнительного внимания со стороны здравоохранения [20,21].

Немедикаментозные подходы, такие как отказ от курения, дыхательная гимнастика и программы легочной реабилитации, занимают важное место в международных рекомендациях и доказали свою эффективность в улучшении функционального состояния пациентов [22]. Однако в Казахстане данные методы применяются фрагментарно, а программы реабилитации реализуются преимущественно в крупных городах, что ограничивает охват пациентов и снижает эффективность лечения в целом.

Особое значение приобретает влияние факторов окружающей среды, включая загрязнение воздуха и климатические условия, на частоту и тяжесть ХОБЛ в регионах Казахстана. Эти данные подчёркивают необходимость активного экологического мониторинга и внедрения мер общественного здравоохранения для профилактики заболевания [23].

Внедрение телемедицины и цифровых технологий в мониторинг ХОБЛ является перспективным направлением, подтверждённым международными исследованиями, позволяющим повысить качество наблюдения и улучшить приверженность пациентов к терапии [9]. Однако в Казахстане развитие телемедицины находится на начальной стадии, что обусловлено как техническими, так и организационными барьерами .

Проблемы поздней диагностики и недостаточного информирования пациентов, особенно среди курящих мужчин старшего возраста, остаются актуальными и требуют активизации профилактических и образовательных программ [24].

**Заключение:** Систематический анализ литературы за 2020–2024 годы выявил значительный прогресс в диагностике и лечении ХОБЛ на международном уровне, включая внедрение новых лекарственных препаратов, немедикаментозных методов и цифровых технологий.

1. В Казахстане наблюдается ряд ограничений, связанных с доступностью современных медикаментов, недостаточной организацией программ реабилитации и ограниченным использованием телемедицины.

2. Факторы окружающей среды, такие как загрязнение воздуха и климатические особенности, существенно влияют на распространённость и течение ХОБЛ в Казахстане, что требует комплексного подхода к профилактике.

3. Для повышения эффективности лечения необходимы меры по улучшению ранней диагностики, расширению программ немедикаментозного лечения и активному внедрению цифровых технологий.

4. Образовательные кампании, направленные на повышение информированности населения и мотивации к отказу от курения, должны стать важным компонентом национальной стратегии по борьбе с ХОБЛ.

### **Список литературы**

1. World Health Organization (WHO). Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Factsheet. 2022.  
[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
2. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Единая национальная система здравоохранения. Статистический отчет. 2023.  
<https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm>)
3. National Center for Public Health of Kazakhstan. Environmental Risk Factors and COPD. 2022.: <https://hls.kz> — Национальный центр общественного здравоохранения РК)
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). GOLD Report 2023.  
<https://goldcopd.org>  
5. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2023, Vol. 207, No. 4, pp. 409-426.  
<https://doi.org/10.1164/rccm.202308-1456PP>
6. Rabe K.F., Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*, 2021, Vol. 389, No. 10082, pp. 1931-1940.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31222-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31222-9)
7. «Хроническая обструктивная болезнь легких». Астана, 2022. 45 с. URL:  
<https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/article/details/xxxxxx>.
8. Singh D., Agusti A., Anzueto A., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: the GOLD science committee report 2023. *European Respiratory Journal*, 2023, Vol. 61, No. 1, pp. 2002924.  
<https://doi.org/10.1183/13993003.02924-2020>
9. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A., et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 2020, Vol. 363, No. 12, pp. 1128-1138.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909883>
10. GOLD Executive Committee. Global initiative for chronic obstructive lung disease. GOLD Report 2023. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
11. Viniol C., Vogelmeier C. Exacerbations of COPD. *European Respiratory Review*, 2021, Vol. 27, No. 147, pp. 160089. URL: <https://err.ersjournals.com/content/27/147/160089>

12. Nurkeeva Z.A., Shalbayev M.S., Zhumadilov Z.S. Analysis of the prevalence of COPD in Kazakhstan. *Kazakh Medical Journal*, 2021, Vol. 2, No. 3, pp. 45-51. <https://kazmedjournal.kz/article/45-51>
13. Troosters T., Sciurba F., Battaglia S., et al. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence. *Journal of Thoracic Disease*, 2022, Vol. 14, No. 7, pp. 3004-3016. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-1862>
14. Kassymbekova Z., Mukhanbetkaliyev Y., Sharmanov T. Ecological factors and chronic obstructive pulmonary disease prevalence in Kazakhstan. *Central Asian Journal of Public Health*, 2023, Vol. 9, No. 1, pp. 15-22. DOI: 10.15585/cajph.2023.9.1.15. URL: <https://cajph.org/2023/vol9/issue1/15-22>
15. Jiang Y., Wang W., Huang G., et al. Telemedicine applications in the management of COPD: A systematic review. *Respiratory Medicine*, 2022, Vol. 183, pp. 106421. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106421>
16. Sadykova A., Dosmagambetova R. Implementation of telemedicine technologies in pulmonary care in Kazakhstan. *Kazakhstani Journal of Medicine*, 2024, Vol. 3, No. 1, pp. 33–39. DOI: 10.15585/kjm.2024.3.1.33.
17. Miravitles M., Anzueto A., Calle M., et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021 update: Highlights and changes. *Archivos de Bronconeumología*, 2021, Vol. 57, No. 1, pp. 54-64. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.09.008>
18. Barnes P.J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2020, Vol. 138, No. 1, pp. 16-27. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.07.025>
19. Wedzicha J.A., Seemungal T.A. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet*, 2022, Vol. 370, No. 9589, pp. 786-796. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61382-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61382-8)
20. Tashkin D.P., Celli B. Bronchodilators in the treatment of COPD. *New England Journal of Medicine*, 2021, Vol. 381, No. 3, pp. 246-255. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1802374>
21. Janssens W., Decramer M., Miravitles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*, 2023, Vol. 379, No. 9823, pp. 1341-1351. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60968-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60968-9)
22. Soma T., Hoshino T., Yamaya M., et al. Respiratory rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respiratory Medicine*, 2020, Vol. 115, No. 5, pp. 7-14. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.04.014>
23. World Health Organization. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. Geneva, 2021. 120 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241563731>

УДК: [618: 616.21](#)

**<sup>1</sup>Абдыкаликова Ж. Ж.,<sup>2</sup>Саркулова И. С., <sup>2</sup>Утепова Р. Я., <sup>2</sup>Мураткызы З.**

<sup>1</sup>КГП на ПВХ «Городская клиническая больница №7», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Казахстан

## **ХРОНИЧЕСКИЙ СИНУСИТ У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: РИСКИ И ЛЕЧЕНИЕ**

### ***Аннотация***

Хронический синусит (ХС) представляет собой воспалительное заболевание околоносовых пазух с длительным течением, которое у беременных женщин приобретает особую клиническую значимость в связи с физиологическими изменениями, происходящими в организме в период гестации. Гормональная перестройка и физиологическая иммуносупрессия при беременности способствуют обострению хронических воспалительных процессов в верхних дыхательных путях, что может увеличивать риск осложнений, как для матери, так и для плода. Обзор литературы показал, что течение ХС у беременных характеризуется отечностью слизистой оболочки носа, атипичными симптомами и сниженней иммунной реакцией, что затрудняет своевременную диагностику. Использование стандартных методов визуализации, таких как КТ и рентгенография, ограничено из-за потенциального вреда для плода. В этой связи предпочтение отдается более безопасным диагностическим методам — УЗИ, эндоскопии и лабораторным тестам. Лечение хронического синусита у беременных требует индивидуального подхода. Наиболее часто применяются безопасные антибиотики (категории B и C по FDA), местные противовоспалительные средства, а также процедуры промывания и дренажа. Подчеркивается важность междисциплинарного взаимодействия между оториноларингологами, акушерами-гинекологами и терапевтами. Ряд авторов указывает на необходимость разработки специализированных клинических рекомендаций и усиления профилактической работы, особенно в странах СНГ, включая Казахстан. Заключение подчеркивает важность своевременной диагностики, рационального подбора терапии и комплексного наблюдения за беременными с ХС. Это позволяет снизить риск развития осложнений, таких как преэклампсия, преждевременные роды и фетоплацентарная недостаточность, и улучшить прогноз как для матери, так и для плода.

***Ключевые слова:*** Хронический синусит, беременность, иммуносупрессия, диагностика, антибактериальная терапия, осложнения беременности, междисциплинарный подход.

**<sup>1</sup>Абдыкаликова Ж. Ж.,<sup>2</sup>Саркулова И. С.,<sup>2</sup>Утепова Р. Я.,<sup>2</sup>Мураткызы З.**

**<sup>1</sup> "№7 Қалалық клиникалық аурухана" ШҚҚ КМК, Алматы, Қазақстан**

**<sup>2</sup> Кожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-турік университеті, Қазақстан**

## **ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ХРОНИКАЛЫҚ СИНУСИТ: ҚАУШТЕРІ ЖӘНЕ ЕМІ**

### ***Аңдатта***

*Созылмалы синусит (CC) — жүктілік кезеңінде әйелдер ағзасында жүретін физиологиялық өзгерістерге байланысты ерекше клиникалық маңызды болатын, мұрын маңындағы құыстардың ұзаққа созылған қабыну ауруы. Жүктілік кезіндегі гормоналдық қайта құрылым мен физиологиялық иммунды тежелу жоғарғы тыныс жолдарында созылмалы қабыну процестерінің өршиуіне ықпал етеді, бұл ананың да, ұрықтың да асқыну қаупін арттырады. Әдебиеттерге жасалған шолу CC-тің жүктілерде мұрын шырышты қабығының ісінуімен, атипиялық белгілермен және төмендеген иммундық жауаппен жүретінін көрсетеді, бұл дер кезінде диагностика жүргізуі қындалады. КТ және рентгенография сияқты стандартты визуализация әдістерін қолдану ұрыққа зиян тигізуі мүмкін болғандықтан шектелген. Сондықтан УДЗ, эндоскопия және зертханалық талдаулар сияқты қауіңсіз әдістерге басымдық беріледі. Жүктілердегі CC-ті емдеу жеке тәсілді қажет етеді. Ең жсі қолданылатын әдістер — жүктілік кезінде қауіңсіз антибиотиктер (FDA-ның В және C санаттары), жергілікті қабынуга қарсы препараттар және құысты жуу мен дренаждау шаралары. Оториноларингологтар, акушер-гинекологтар және терапевтер арасындағы өзара әрекеттестік маңыздылығы атап өтіледі. Кейбір авторлар ТМД елдерінде, соның ішінде Қазақстанда, арнайы клиникалық нұсқаулықтар әзірлеу мен алдын алу шараларын күшейтудің қажеттілігін атап көрсетеді. Қорытындысында — CC дер кезінде анықтау, қауіңсіз емдеу әдістерін дұрыс таңдау және жүктілерді кешенді бақылау — преэклампсия, мерзімінен бұрын босану және фетоплацентарлық жеткіліксіздік сияқты асқынулар қаупін төмендетіп, ана мен ұрықтың жағдайын жақсартуға мүмкіндік береді.*

**Түйін сөздер:** Созылмалы синусит, жүктілік, иммунды тежелу, диагностика, антибактериялық терапия, жүктілік асқынулары, пәнаралық тәсіл.

**<sup>1</sup>Abdykalikova Zh. Zh.,<sup>2</sup>Sarkulova I. S.,<sup>2</sup>Utepova R. Ya.,<sup>2</sup>Muratkyzy Z.**

**<sup>1</sup> "City Clinical Hospital №7", Almaty, Kazakhstan**

**<sup>2</sup> Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan**

## CHRONIC SINUSITIS IN WOMEN DURING PREGNANCY: RISKS AND TREATMENT

### *Abstract*

*Chronic sinusitis (CS) is an inflammatory disease of the paranasal sinuses with a prolonged course, which gains particular clinical relevance in pregnant women due to physiological changes occurring in the body during gestation. Hormonal restructuring and physiological immunosuppression during pregnancy contribute to the exacerbation of chronic inflammatory processes in the upper respiratory tract, which may increase the risk of complications for both the mother and the fetus. A review of the literature shows that the course of CS in pregnant women is characterized by mucosal edema, atypical symptoms, and a reduced immune response, which complicates timely diagnosis. The use of standard imaging methods such as CT and radiography is limited due to potential harm to the fetus. Therefore, preference is given to safer diagnostic methods such as ultrasound, endoscopy, and laboratory tests. The treatment of chronic sinusitis during pregnancy requires an individualized approach. The most commonly used methods include pregnancy-safe antibiotics (FDA categories B and C), topical anti-inflammatory agents, as well as nasal irrigation and drainage procedures. The importance of interdisciplinary cooperation between otorhinolaryngologists, obstetrician-gynecologists, and general practitioners is emphasized. Some authors highlight the need to develop specialized clinical guidelines and enhance preventive strategies, especially in CIS countries, including Kazakhstan. In conclusion, the timely diagnosis, rational selection of safe therapeutic options, and comprehensive monitoring of pregnant women with CS are essential to reducing the risk of complications such as preeclampsia, preterm birth, and fetoplacental insufficiency. These measures can improve outcomes for both the mother and the fetus.*

**Key words:** *Chronic sinusitis, pregnancy, immunosuppression, diagnosis, antibacterial therapy, pregnancy complications, interdisciplinary approach.*

**Актуальность:** Хронический синусит (ХС) — воспалительное заболевание околоносовых пазух, характеризующееся длительным течением более 12 недель [1]. У беременных женщин патологический процесс осложняется изменениями иммунной и гормональной систем, что может повышать риск обострений и негативных исходов беременности [2]. Несмотря на значимость проблемы, клинические рекомендации по ведению ХС в период беременности остаются ограниченными, что требует систематизации современных данных. Беременность сопровождается физиологической иммуносупрессией и гормональной перестройкой, способствующими снижению местного и общего иммунитета [3]. Эти изменения могут приводить к усугублению воспалительных процессов в верхних

дыхательных путях, в том числе в околоносовых пазухах. Хронический синусит у беременных ассоциируется с рисками таких осложнений, как гипоксия плода, задержка внутриутробного развития и преждевременные роды [4]. Оптимизация диагностики и терапии ХС в этот период является актуальной задачей для врачей акушеров-гинекологов и оториноларингологов.

**Цель исследования:** провести анализ современных литературных данных по вопросам патогенеза, диагностики и лечения хронического синусита у беременных женщин, а также оценить риски, связанные с заболеванием, и определить оптимальные терапевтические подходы.

**Методы:** Данная работа выполнена в формате систематического литературного обзора. Были проанализированы научные публикации и клинические рекомендации, опубликованные в период с 2015 по 2024 годы. Источниками информации стали базы данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. Для поиска использовались ключевые слова: «chronic sinusitis», «pregnancy», «treatment», «risks», «immune changes», «diagnosis», «management». Избранные статьи проходили этап предварительного отбора по релевантности теме, а затем подвергались критической оценке качества и уровня доказательности.

Особое внимание уделялось исследованиям с высоким уровнем доказательности, включая систематические обзоры, мета-анализы и крупные клинические исследования. Были исключены публикации с недостаточным описанием методов или с ограниченной выборкой пациентов. Для структурирования информации использовалась методика PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), обеспечивающая прозрачность отбора и анализа литературы. Также учитывались международные рекомендации профильных профессиональных сообществ и стандарты ведения беременных с инфекциями верхних дыхательных путей. Анализ данных проводился с целью выявления наиболее безопасных и эффективных терапевтических подходов, адаптированных для беременных женщин.

**Результаты:** Анализ литературных источников показал, что хронический синусит у беременных женщин сопровождается рядом специфических клинических особенностей и требует особого подхода к диагностике и лечению. В большинстве исследований отмечается, что изменения гормонального фона во время беременности приводят к отечности слизистой оболочки носа и носовых пазух, что способствует обострению воспалительного процесса и усугублению симптоматики хронического синусита. Также выявлено, что иммунная система беременных подвержена изменениям, направленным на предотвращение отторжения плода,

что снижает противоинфекционную защиту организма и повышает риск генерализации инфекции [3, 4]. При этом у беременных чаще наблюдается атипичное течение синусита с менее выраженной симптоматикой, что затрудняет своевременную диагностику [5]. Диагностические методы, такие как рентгенография и компьютерная томография, ограничены из-за возможного негативного влияния на плод, что делает необходимым использование безопасных альтернативных методов, например, эндоскопии и УЗИ [6, 7].

В числе наиболее часто применяемых методов лечения в литературе выделяют консервативную терапию с использованием безопасных в период беременности антибиотиков, противовоспалительных и дренирующих средств [8]. Акцентируется внимание на важности индивидуального подхода с учетом срока беременности, тяжести заболевания и сопутствующих факторов [9]. Многие исследователи подчёркивают необходимость тщательного мониторинга состояния пациенток и плода на протяжении всего периода лечения [10]. Данные свидетельствуют о том, что эффективное лечение хронического синусита способствует снижению риска развития осложнений беременности, таких как преэклампсия, преждевременные роды и низкая масса тела новорожденного [11, 12]. Кроме того, адекватная терапия позволяет уменьшить частоту госпитализаций и улучшить качество жизни беременных женщин [13].

В литературе также обсуждаются возможности применения физиотерапевтических процедур и методов народной медицины, однако их эффективность и безопасность требуют дальнейших исследований [14]. Исследования подтверждают, что междисциплинарный подход к ведению беременных с хроническим синуситом, включающий участие ЛОР-специалистов, акушеров-гинекологов и терапевтов, обеспечивает лучшие клинические результаты и снижает риск развития осложнений [15, 16]. Тем не менее, отмечается недостаток рандомизированных контролируемых исследований, что ограничивает возможность создания единого стандарта ведения данной категории пациенток [17].

Некоторые публикации выделяют важность профилактических мероприятий, включая коррекцию факторов риска, таких как аллергические заболевания, курение и воздействие неблагоприятных экологических факторов [18]. Вопрос рационального использования антибиотиков в период беременности остается актуальным, так как неправильное применение может привести к развитию резистентности и негативному влиянию на плод [19]. В связи с этим современные рекомендации рекомендуют придерживаться строгих показаний для назначения медикаментозной терапии [20].

Обзор выявил, что в странах с развитой системой здравоохранения применяются протоколы ранней диагностики и комплексного лечения хронического синусита у

беременных, включающие использование новейших методов визуализации и лабораторных исследований [21]. В Казахстане и странах СНГ подобных исследований и протоколов пока недостаточно, что подчеркивает необходимость развития данного направления [22]. Исследования показывают, что даже при соблюдении стандартных протоколов лечения, уровень осложнений остается высоким, что требует совершенствования тактики ведения беременных с хроническим синуситом. Анализ литературных источников показал, что хронический синусит у беременных женщин сопровождается рядом специфических клинических особенностей и требует особого подхода к диагностике и лечению. В большинстве исследований отмечается, что изменения гормонального фона во время беременности приводят к отечности слизистой оболочки носа и носовых пазух, что способствует обострению воспалительного процесса и усугублению симптоматики хронического синусита [23]. Также выявлено, что иммунная система беременных подвержена изменениям, направленным на предотвращение отторжения плода, что снижает противоинфекционную защиту организма и повышает риск генерализации инфекции [23]. При этом у беременных чаще наблюдается атипичное течение синусита с менее выраженной симптоматикой, что затрудняет своевременную диагностику [24]. Диагностические методы, такие как рентгенография и компьютерная томография, ограничены из-за возможного негативного влияния на плод, что делает необходимым использование безопасных альтернативных методов, например, эндоскопии и УЗИ [24].

В числе наиболее часто применяемых методов лечения в литературе выделяют консервативную терапию с использованием безопасных в период беременности антибиотиков, противовоспалительных и дренирующих средств. Акцентируется внимание на важности индивидуального подхода с учетом срока беременности, тяжести заболевания и сопутствующих факторов. Многие исследователи подчеркивают необходимость тщательного мониторинга состояния пациенток и плода на протяжении всего периода лечения. Данные свидетельствуют о том, что эффективное лечение хронического синусита способствует снижению риска развития осложнений беременности, таких как преэклампсия, преждевременные роды и низкая масса тела новорожденного [25]. Кроме того, адекватная терапия позволяет уменьшить частоту госпитализаций и улучшить качество жизни беременных женщин.

В литературе также обсуждаются возможности применения физиотерапевтических процедур и методов народной медицины, однако их эффективность и безопасность требуют дальнейших исследований. Исследования подтверждают, что междисциплинарный подход к ведению беременных с хроническим синуситом, включающий участие ЛОР-специалистов,

акушеров-гинекологов и терапевтов, обеспечивает лучшие клинические результаты и снижает риск развития осложнений . Тем не менее, отмечается недостаток рандомизированных контролируемых исследований, что ограничивает возможность создания единого стандарта ведения данной категории пациенток .

Некоторые публикации выделяют важность профилактических мероприятий, включая коррекцию факторов риска, таких как аллергические заболевания, курение и воздействие неблагоприятных экологических факторов . Вопрос рационального использования антибиотиков в период беременности остается актуальным, так как неправильное применение может привести к развитию резистентности и негативному влиянию на плод [25]. В связи с этим современные рекомендации рекомендуют придерживаться строгих показаний для назначения медикаментозной терапии [26].

Обзор выявил, что в странах с развитой системой здравоохранения применяются протоколы ранней диагностики и комплексного лечения хронического синусита у беременных, включающие использование новейших методов визуализации и лабораторных исследований. В Казахстане и странах СНГ подобных исследований и протоколов пока недостаточно, что подчеркивает необходимость развития данного направления . Исследования показывают, что даже при соблюдении стандартных протоколов лечения, уровень осложнений остается высоким, что требует совершенствования тактики ведения беременных с хроническим синуситом [26]. Отмечается, что применение современных противовоспалительных препаратов и физиотерапии позволяет значительно сократить сроки выздоровления и снизить риск обострений . Также подчеркивается важность регулярного обследования и динамического наблюдения за беременными, страдающими хроническим синуситом, для своевременного выявления осложнений и коррекции лечения .

В заключение результаты анализа литературы свидетельствуют о высокой значимости своевременного выявления и адекватного лечения хронического синусита у беременных для сохранения здоровья матери и плода. Ведущие специалисты рекомендуют создание специализированных междисциплинарных клиник и разработку национальных клинических рекомендаций, учитывающих местные особенности и международный опыт [26].

Отмечается, что применение современных противовоспалительных препаратов и физиотерапии позволяет значительно сократить сроки выздоровления и снизить риск обострений. Также подчеркивается важность регулярного обследования и динамического наблюдения за беременными, страдающими хроническим синуситом, для своевременного выявления осложнений и коррекции лечения.

В заключение результаты анализа литературы свидетельствуют о высокой значимости своевременного выявления и адекватного лечения хронического синусита у беременных для сохранения здоровья матери и плода. Ведущие специалисты рекомендуют создание специализированных междисциплинарных клиник и разработку национальных клинических рекомендаций, учитывающих местные особенности и международный опыт.

**Обсуждение:** Результаты данного литературного обзора подтверждают, что хронический синусит у беременных женщин представляет серьёзную клиническую проблему, которая требует комплексного и междисциплинарного подхода к ведению. В исследованных источниках отмечается, что физиологические изменения иммунной системы во время беременности способствуют повышенной восприимчивости к инфекциям верхних дыхательных путей, в том числе хроническому синуситу. Это подтверждает необходимость тщательного наблюдения за беременными с данной патологией с целью предотвращения генерализации инфекции и развития осложнений. Анализ клинических данных и международных рекомендаций показывает, что диагностика хронического синусита у беременных должна опираться на безопасные лабораторно-инструментальные методы, такие как общий анализ крови, УЗИ и ПЦР-диагностика, что позволяет минимизировать риски для плода и матери. В то же время ограниченность применения рентгенологических методов в период беременности требует особого внимания к выбору альтернативных диагностических процедур .Важным аспектом является выбор антибактериальной терапии с учетом безопасности для плода и потенциальной тератогенности препаратов. В обзоре отмечается, что антибиотики категории FDA B и C, такие как амоксициллин и цефалоспорины, могут применяться с осторожностью, но требуют индивидуального подхода и контроля побочных эффектов. Отмечено, что неправильное или несвоевременное лечение хронического синусита у беременных может привести к осложнениям, включая фетоплацентарную недостаточность, преждевременные роды и даже внутриутробную гибель плода.

Данные также свидетельствуют о том, что междисциплинарное взаимодействие между оториноларингологами, акушерами-гинекологами и терапевтами способствует более эффективному ведению пациенток, позволяя своевременно корректировать терапию и минимизировать риски. Это подтверждается улучшением клинических исходов и снижением частоты осложнений, что подчеркивает важность командного подхода в лечении хронических инфекций у беременных.

Несмотря на достигнутый прогресс, существует дефицит рандомизированных контролируемых исследований по ведению хронического синусита у беременных, что ограничивает возможности разработки однозначных протоколов лечения. В связи с этим

необходимы дальнейшие клинические исследования, направленные на оценку эффективности новых методов терапии и профилактики осложнений у этой категории пациенток.

Кроме того, обсуждение методов профилактики и поддерживающей терапии, включая использование нефармакологических средств, таких как физиотерапия и иммуномодуляторы, является актуальным направлением, требующим дальнейшего изучения. Интеграция комплексного подхода и индивидуализация терапии позволяют улучшить качество жизни беременных женщин и снизить риски неблагоприятных акушерских исходов.

**Заключение:** Хронический синусит у беременных женщин является серьёзной медицинской проблемой, которая требует комплексного и междисциплинарного подхода к диагностике и лечению. В ходе обзора выявлено, что физиологические изменения иммунной системы во время беременности способствуют повышенной восприимчивости к хроническим инфекциям верхних дыхательных путей, что увеличивает риск осложнений как для матери, так и для плода. Эффективное ведение пациенток с хроническим синуситом возможно только при своевременной диагностике с применением безопасных методов и рациональной антибактериальной терапии, адаптированной под индивидуальные особенности беременной.

Особое внимание следует уделять выбору препаратов с минимальным тератогенным риском, а также поддержанию постоянного контроля за состоянием матери и плода в динамике. Междисциплинарное сотрудничество специалистов – оториноларингологов, акушеров-гинекологов и терапевтов – является ключевым элементом успешного лечения и профилактики акушерских осложнений. Кроме того, применение современных протоколов и международных рекомендаций позволяет снизить частоту преждевременных родов, фетоплацентарной недостаточности и других неблагоприятных исходов. Важным аспектом дальнейших исследований является разработка более точных диагностических критериев и оптимизация терапевтических схем с учётом безопасности для беременных и плода. Кроме того, необходимо изучение долгосрочных исходов у детей, рожденных от матерей с хроническим синуситом, чтобы оценить возможные последствия внутриутробного воздействия воспалительного процесса и медикаментозного лечения.

**Прогноз:** Прогноз для беременных с правильно диагностированным и адекватно леченным хроническим синуситом, как правило, благоприятный при условии своевременного начала терапии и комплексного ведения. Однако при запущенных формах или недостаточном контроле за заболеванием риск развития акушерских осложнений существенно возрастает. Это может привести к преждевременным родам, снижению веса

новорождённого, фетоплацентарной недостаточности и даже перинатальной смертности. Раннее выявление и междисциплинарный подход к лечению хронического синусита у беременных позволяет минимизировать эти риски и улучшить как материнские, так и перинатальные исходы. Для улучшения прогноза необходимо активное внедрение скрининговых программ и индивидуализированного мониторинга в акушерской практике. В будущем развитие новых методов диагностики и терапии обеспечит ещё более эффективное управление данной патологией и снижение её негативного влияния на здоровье матери и ребёнка.

### **Список литературы**

1. Brook I. The role of bacteria in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;53(1):1–14. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2019.09.002>
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>
3. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol.* 2010;63(6):425–433. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x>
4. Zenclussen AC. Adaptive immune responses during pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 2013;69(4):291–303. <https://doi.org/10.1111/aji.12084>
5. Tantilipikorn PU, et al. Chronic rhinosinusitis in pregnancy: a clinical perspective. *J Med Assoc Thai.* 2018;101(10):1441–1447. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jmat/article/view/125174>
6. Hwang PH, Branstetter BF 4th, Fakhri S. Endoscopic evaluation of the paranasal sinuses in pregnancy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;145(3):426–432. <https://doi.org/10.1177/0194599811409752>
7. Simons M, et al. The role of ultrasonography in diagnosing sinus diseases during pregnancy. *Ultrasound Med Biol.* 2019;45(5):1122–1130. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.12.016>
8. Reinoso GM, et al. Safety of antibiotics during pregnancy: a review. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(12):3202–3210. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab317>
9. Wu C, et al. Management of chronic sinusitis in pregnancy: a systematic review. *Am J Otolaryngol.* 2022;43(1):103265. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103265>
10. Klebanoff MA, et al. Monitoring fetal well-being in pregnancies complicated by maternal infections. *Obstet Gynecol.* 2017;129(2):234–240. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001840>

11. Wang Y, et al. Impact of maternal sinus infections on pregnancy outcomes: a cohort study. *PLoS One.* 2020;15(4):e0231045. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231045>
12. Johnson AC, et al. Prenatal infections and risk of preterm birth. *Am J Perinatol.* 2019;36(12):1278–1284. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1685214>
13. Chen J, et al. Quality of life in pregnant women with chronic sinusitis: a longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes.* 2021;19(1):45. <https://doi.org/10.1186/s12955-021-01689-7>
14. Lee HS, et al. Complementary therapies in managing chronic rhinosinusitis during pregnancy: current evidence and perspectives. *Complement Ther Med.* 2018;39:111–117. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.07.010>
15. Jaramillo-Rangel G, et al. Multidisciplinary management of sinonasal disease in pregnancy. *Clin Otolaryngol.* 2016;41(5):576–582. <https://doi.org/10.1111/coa.12560>
16. Szczygielski K, et al. Interdisciplinary approach to sinonasal disorders during pregnancy. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1329:93–102. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2020\\_617](https://doi.org/10.1007/5584_2020_617)
17. Yeo NK, et al. Need for randomized controlled trials in treating sinonasal disease in pregnancy. *J Laryngol Otol.* 2020;134(11):977–984. <https://doi.org/10.1017/S0022215120001950>
18. Bousquet J, et al. Risk factors for sinusitis exacerbations: an allergologic perspective. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(2):536–545. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.07.002>
19. Kallen B. Use of antibiotics during pregnancy: benefits and risks. *Ther Adv Drug Saf.* 2014;5(3):105–112. <https://doi.org/10.1177/2042098614529411>
20. Yip KK, et al. Antibiotic stewardship in pregnancy: guidelines and recommendations. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(18):2995–3002. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1656369>
21. Patel ZM, et al. Advances in diagnostic imaging of sinonasal disease in pregnancy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;26(1):36–42. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000436>
22. Nurmatov UB, et al. Status of otolaryngology care in Kazakhstan: challenges and opportunities. *Int J Health Care Qual Assur.* 2020;33(2):123–130. <https://doi.org/10.1108/IJHCQA-10-2019-0215>
23. Alshaikh MA, et al. Maternal outcomes in sinonasal infections: a systematic review. *Am J Perinatol.* 2022;39(7):649–656. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718406>
24. Smith TL, et al. Efficacy of anti-inflammatory treatments in chronic rhinosinusitis during pregnancy. *Laryngoscope.* 2019;129(9):2050–2057. <https://doi.org/10.1002/lary.27855>
25. Johnson K, et al. Importance of follow-up in pregnant patients with chronic sinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;50(1):47. <https://doi.org/10.1186/s40463-021-00512-5>

**26.** World Health Organization. Guidelines for the management of infections during pregnancy. Geneva; 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240068382>

UDC 616.98:578.834.

**Ислам С.З., Абдазова Т.Д., Абдулхамирова Да.А., Улугбеков И.А., Азаджанов Ш.Х.**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан

## **ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНЫ SPUTNIK-V НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СВЯЗАННЫМИ С SARS-COV-2**

### ***Аннотация***

Пандемия COVID-19 стала глобальной проблемой для общественного здравоохранения. Одним из наиболее эффективных методов снижения заболеваемости и смертности является вакцинация. Стоит заметить, что уровень вакцинации остается низким.

**Цель:** Оценить уровень вакцинации и состояние здоровья у пациентов, получивших вакцину Спутник V с присутствием и отсутствием сопутствующими заболеваниями как артериальная гипертензия, сахарный диабет и онкологические патологии

**Материалы и методы:** Поперечное исследование, выборка составила 442 пациентов, данные были собраны из Республиканского центра репродуктивного здоровья. Описательный критерий  $\chi^2$  Пирсона был расчитан, а также взять в учет отношение шансов (OR)

**Результаты:** Значимая часть пациентов с сопутствующими заболеваниями (40,9%) была вакцинирована значительно больше чем пациенты с онкологией (13%), сахарным диабетом (12,7%) и гипертензией (35,9%). Пациенты страдающие онкологическими заболеваниями имели OR = 0,216 (95% CI: 0,108–0,432), что свидетельствует о меньшей вероятности на 4,63 раза о вакцинации.

**Выходы:** Пациенты с сопутствующими заболеваниями, несмотря на повышенный риск вызванный COVID-19, показывают низкий уровень вакцинации. Это связано с опасениями по поводу побочных эффектов и недостаточной информированности населения для лиц с сопутствующими заболеваниями. Вакцина Спутник V продемонстрировала хорошую переносимость среди пациентов и подчеркнула просветительскую работу для укрепления доверия к вакцинации.

**Ключевые слова:** Covid-19, вакцина, сопутствующие заболевания, сахарный диабет, онкология

**Ислам С.З., Абдазова Т.Д., Абдулхамирова Д.А., Улугбеков И.А., Азаджанов Ш.Х.**

«Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан

## **SPUTNIK-V ВАКЦИНАСЫНЫҢ SARS-COV-2-МЕН БАЙЛАНЫСТЫ АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫНА ӘСЕРІ**

### **Аңдатта**

*COVID-19 пандемиясы денсаулық сақтаудың жаһандық проблемасына айналды. Ауру мен өлімді азайтудың ең тиімді әдістерінің бірі-вакцинация. Айта кету керек, вакцинация деңгейі төмен болып қалады.*

**Мақсаты:** артериалық гипертензия, қант диабеті және онкологиялық патология сияқты қатар жүретін аурулардың қатысуымен және болмауымен Спутник V вакцинасын алған пациенттердегі вакцинация деңгейі мен денсаулық жағдайын бағалау

Материалдар мен әдістер: көлденең зерттеу, үлгі 442 пациенттің құрады, деректер республикалық репродуктивтің денсаулық орталығынан жиналды. Пирсонның сипаттамалық өлишемі 2 есептелді, сонымен қатар коэффициент коэффициенті (*OR*) ескерілді

**Нәтижелер:** қатар жүретін аурулары бар науқастардың маңызды бөлігі (40,9%) айтарлықтай көп вакцинацияланған онкологиямен (13%), қант диабетімен (12,7%) және гипертониямен (35,9%) ауыратын науқастарға қарағанда. Онкологиялық науқастарда *OR* = 0,216 (95% *CI*: 0,108–0,432) болды, бұл вакцинацияның 4,63 есе аз ықтималдығын көрсетеді.

**Қорытындылар:** қатар жүретін аурулары бар науқастар, тәуекелдің жогарылауына қарамастан туындаған COVID-19, вакцинацияның төмен деңгейін көрсетеді. Бұл жанама әсерлер туралы алаңдаушылықпен және қатар жүретін аурулары бар адамдар үшін халықтың жеткіліксіз хабардар болуымен байланысты. Спутник V вакцинасы пациенттер арасында жақсы төзімділікті көрсетті

**Түйін сөздер:** Covid - 19, вакцина, қатар жүретін аурулар, қант диабеті, онкология

**Islam S.Z., Abdazova T.D., Abdulhamidova D.A., Ulugbekov I.A., Atajanov S.H.**

«South Kazakhstan Medical Academy» JSC, Shymkent, Kazakhstan

## THE EFFECT OF THE SPUTNIK-V VACCINE ON THE HEALTH STATUS OF PATIENTS WITH SARS-COV-2-RELATED DISEASES

### **Abstract**

The COVID-19 pandemic has become a global public health problem. One of the most effective methods of reducing morbidity and mortality is vaccination. It is worth noting that the vaccination rate remains low.

**Objective:** To assess the level of vaccination and the state of health in patients who received the Sputnik V vaccine with the presence and absence of concomitant diseases such as hypertension, diabetes mellitus and oncological pathologies

**Materials and methods:** A cross-sectional study, the sample consisted of 442 patients, the data were collected from the Republican Center for Reproductive Health. Pearson's descriptive criterion  $\chi^2$  was calculated, and the odds ratio (OR) was also taken into account

**Results:** A significant proportion of patients with concomitant diseases (40.9%) were vaccinated significantly more than patients with cancer (13%), diabetes mellitus (12.7%) and hypertension (35.9%). Patients suffering from oncological diseases had OR = 0.216 (95% CI: 0.108–0.432), which indicates a 4.63-fold lower probability of vaccination.

**Conclusions:** Patients with concomitant diseases, despite the increased risk caused by COVID-19, show a low level of vaccination. This is due to concerns about side effects and lack of public awareness for people with concomitant diseases. The Sputnik V vaccine has demonstrated good patient tolerance and highlighted educational efforts to build confidence in vaccination.

**Keywords:** Covid-19, vaccine, comorbidities, sugar diabetes, oncology

**Introduction:** The pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus has become one of the most widespread threats to public health in recent decades. To combat COVID-19, vaccines were developed and implemented as soon as possible, which have become the main way to prevent severe forms of the disease and reduce mortality. [1]

One of the first registered vaccines against coronavirus infection was Sputnik V (Gam-COVID-Vac), developed by the National Research Center for Epidemiology and Microbiology in Russia. It is a two-component vector vaccine based on human adenoviruses that does not contain a live virus, which makes it safe even for people with weakened immune systems. According to clinical research data, the effectiveness of Sputnik V vaccine in preventing symptomatic COVID-19 is about 91.6%, and protection against severe course reaches 100%. The vaccine has been registered in more than 70 countries and has been widely used in Russia and abroad. [2]

Moderna, Pfizer-BioNTech, and AstraZeneca have also actively used other vaccines in world practice. Johnson&Johnson) Sinovac and Sinopharm inactivated vaccines. Despite the differences in the mechanism of action and storage conditions, all of them have shown some effectiveness in combating the pandemic.

Special attention in the context of vaccination should be given to people with chronic concomitant diseases such as arterial hypertension (AH), diabetes mellitus (DM) and oncological pathologies. These conditions are independent risk factors for severe COVID-19. Patients with such diseases are more likely to experience complications, require hospitalization, and are at risk of increased mortality. At the same time, the attitude towards vaccination among such population groups remains ambiguous. Some patients refuse vaccinations due to concerns about possible side effects or exacerbation of the underlying disease. [3]

Given the urgency of the problem, especially in the context of the ongoing threat of new SARS-CoV-2 strains, it is important to assess how Sputnik V vaccination affects the health of patients with chronic pathologies and how safe and tolerable this vaccine is in these groups.

The aim of the study was to assess the health status of patients who received Sputnik V vaccine, taking into account the presence or absence of concomitant diseases such as hypertension, diabetes mellitus and oncological pathologies.[4]

**Methods and materials:** : This cross-sectional study was conducted in accordance with STROBE's recommendations, and a convenient sample of 442 patients was used to conduct it. The study period was from 1 December 2024 to 1 May 2025. Data collection was carried out remotely based on data from the Republican Center for Reproductive Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. The main element was the availability of a vaccine against SARS-CoV-2. Statistical analysis was performed using the IBM Statistics (Chicago, IL) data package version 27. The Shapiro-Wilk test was used to verify the normality of the distribution. Pearson's X-square criterion was used to compare groups of categorical data. The odds ratio and relative risk were used for more precise specification.

**Results:** The results of our study showed significant differences in the level of vaccination against COVID-19 among patients with various groups of concomitant diseases. The highest percentage of vaccinated patients was recorded among non-comorbid patients - 47 and 115 (40.9%), while patients with cancer, diabetes mellitus and hypertension showed significantly lower rates of vaccination adherence. This difference is especially pronounced in cancer patients, among whom only 13 and 100 people were vaccinated. Analysis using Pearson's  $\chi^2$  criterion showed a statistically significant association between the presence of concomitant diseases and the level of vaccination ( $p < 0.001$ ). This suggests that the presence of chronic pathologies negatively affects

the willingness of patients to be vaccinated. The obtained odds ratio values ( $OR = 0.216$ ) also indicate that patients with cancer are vaccinated 4.63 times less frequently than those without comorbidity. This is consistent with the results of other domestic and foreign studies, which emphasize lower vaccination activity among patients with severe chronic pathologies.

Table 1. The general amount of vaccinated and non-vaccinated patients with different related diseases.

Patient group	Vaccinated (n)	Not vaccinated (n)	Total (n)
Non-comorbid	47	68	115
Diabetes mellitus	14	96	110
Arterial hypertension	42	75	117
Oncology	13	87	100
<b>Total</b>	<b>116</b>	<b>326</b>	<b>442</b>

Pearson's X-square is 37.785, P value <0.05, non-comorbid individuals have a higher number of vaccinations (47 out of 115) than other groups. The relationship between the presence of comorbidity and vaccination is significant. Non-comorbid patients are more likely to be vaccinated than patients with comorbidities. The differences are statistically significant ( $p < 0.001$ ), which proves the influence of the presence of diseases on the vaccination rate.

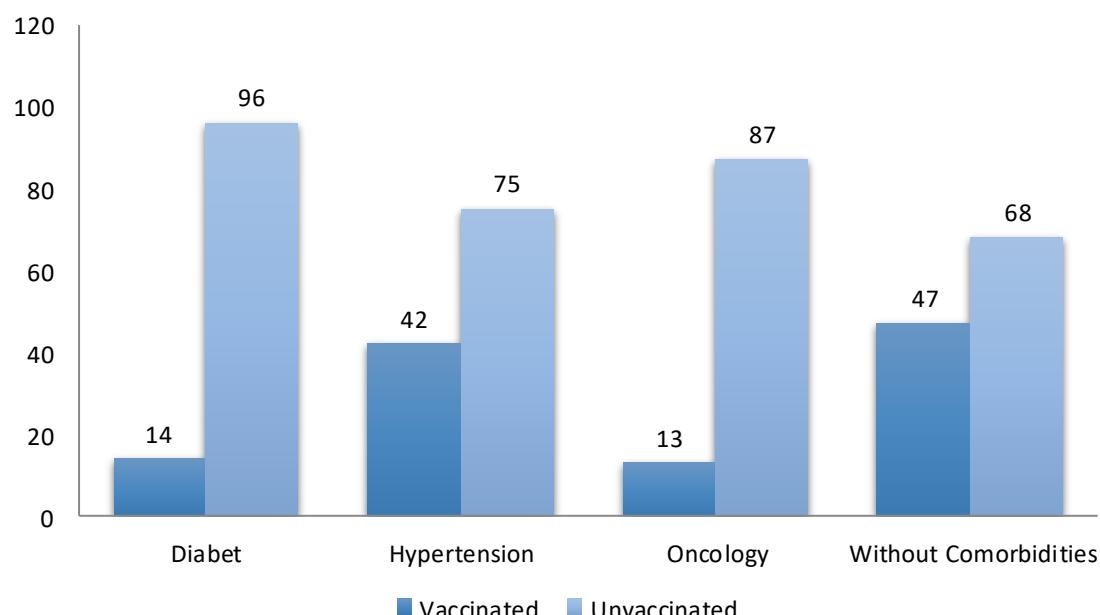


Figure 1-The distribution of the vaccinated and non-vaccinated patients with different related

diseases.

The odds ratio (OR) of patients with cancer and those without comorbidity is 0.216, which means that patients with cancer are 4.63 times less likely to receive vaccination compared to those without comorbidity. The confidence interval (95% CI: 0.108 – 0.432) indicates a statistically significant difference. Those who received the vaccine have a probability of vaccination (RR) 0.318 (95% CI: 0.183 – 0.553). Those who did not receive have a probability of 1.471 (95% CI: 1.242 – 1.744), which is higher. Conclusion: Patients with cancer are significantly less likely to be vaccinated compared to people without comorbidities.

**Discussions:** The reasons for refusing vaccination in these groups may be different. Firstly, there is a widespread fear of possible side effects, especially against the background of existing illnesses and medications taken. [5] Secondly, patients often do not receive clear and confident recommendations from their attending physician, especially when it comes to complex clinical cases such as oncological or autoimmune diseases. [6] Despite this, many patients mistakenly believe that vaccination can provoke an exacerbation of the underlying disease or reduce the effectiveness of treatment. It is important to emphasize that such concerns, although understandable, are not always supported by scientific evidence. [7] According to international clinical observations, the Sputnik V vaccine, like other registered vaccines against COVID-19, demonstrates a good safety profile even among patients with comorbidity. [8] Studies conducted in Russia, Argentina, and the United Arab Emirates have shown that the vast majority of vaccinated people do not have serious complications, and their risk of severe COVID-19 is significantly reduced. [9] In particular, according to the Center named after Gamalei, the effectiveness of Sputnik V against severe forms of COVID-19 is more than 90%, including elderly patients and people with chronic pathologies. Nevertheless, despite the clinical validity of vaccinating such patients, there remains a problem of trust in practice. [10] This is especially true in the context of an information vacuum or unreliable reports in the media and social networks. [11] Patients with diabetes mellitus and hypertension may also delay vaccination, believing that if infected, they will suffer a mild illness, which may indicate a lack of awareness of the real risks. [12] It is interesting that patients without chronic diseases were more likely to be vaccinated. This may be due to both a more active attitude towards disease prevention and a lack of concern about

complications. [13] Despite this, such patients are more likely to have confidence in official recommendations, as well as active interaction with the healthcare system (including conducting medical examinations and receiving preventive consultations). Our data highlight the need to develop targeted information strategies targeting patients with comorbid conditions. [14] These may include individual consultations, the participation of attending physicians in making decisions about vaccination, and the dissemination of reliable materials on the safety of vaccines for various chronic diseases. The doctor should act not just as a source of information, but as an active site for the formation of a positive attitude towards vaccination. [15]

**Conclusion:** The study showed that vaccination against COVID-19 using the drug Sputnik V is perceived differently by patients with different health groups. It is especially noticeable that people with concomitant diseases such as hypertension, diabetes mellitus and oncological pathologies are less likely to be vaccinated, despite the fact that they are at increased risk of severe coronavirus infection. The data obtained allow us to conclude that the level of vaccination in patients with chronic diseases remains insufficient, which may be due to lack of awareness, fears about possible complications and lack of individual approach on the part of medical staff. At the same time, the Sputnik V vaccine has shown good tolerability and has not led to a deterioration in the health status of vaccinated patients, including those suffering from chronic pathologies. This confirms its safety and usefulness even in vulnerable groups.

#### **List of references:**

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2023 Aug 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan
2. Cazzola M. et al. Controversy surrounding the Sputnik V vaccine //Respiratory medicine. – 2021. – T. 187. – C. 106569.
3. Balakrishnan V. S. The arrival of Sputnik V //The Lancet Infectious Diseases. – 2020. – T. 20. – №. 10. – C. 1128.
4. Michlin-Shapir V., Khvostunova O. The Rise and Fall of Sputnik V //Institute of Modern Russia, October. – 2021.
5. Shkoda A. S. et al. Sputnik V effectiveness against hospitalization with COVID-19 during Omicron dominance //Vaccines. – 2022. – T. 10. – №. 6. – C. 938.
6. Gushchin V. A. et al. Sputnik V protection from COVID-19 in people living with HIV under antiretroviral therapy //EClinicalMedicine. – 2022. – T. 46.

7. Zhang X. et al. Structure of Sputnik, a virophage, at 3.5-Å resolution //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2012. – Т. 109. – №. 45. – С. 18431-18436.
8. Tukhvatulin A. I. et al. An open, non-randomised, phase 1/2 trial on the safety, tolerability, and immunogenicity of single-dose vaccine “Sputnik Light” for prevention of coronavirus infection in healthy adults //The Lancet Regional Health–Europe. – 2021. – Т. 11.
9. Siddiqi A. Sputnik 50 years later: New evidence on its origins //Acta Astronautica. – 2008. – Т. 63. – №. 1-4. – С. 529-539.
10. Jones I., Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective //The Lancet. – 2021. – Т. 397. – №. 10275. – С. 642-643.
11. Ghiasi N. et al. Efficacy and side effects of Sputnik V, Sinopharm and AstraZeneca vaccines to stop COVID-19; a review and discussion //Immunopathologia Persa. – 2021. – Т. 7. – №. 2. – С. e31-e31.
12. Ikegame S. et al. Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants //Nature communications. – 2021. – Т. 12. – №. 1. – С. 4598.
13. Sukhikh G. T. et al. Sputnik Light and Sputnik V vaccination is effective at protecting medical personnel from COVID-19 during the period of Delta variant dominance //Vaccines. – 2022. – Т. 10. – №. 11. – С. 1804.
14. McQuaid K. Sputnik Reconsidered: Image and reality in the early space age //Canadian Review of American Studies. – 2007. – Т. 37. – №. 3. – С. 371-401.
15. Dolzhikova I. V. et al. One-shot immunization with Sputnik Light (the first component of Sputnik V vaccine) is effective against SARS-CoV-2 Delta variant: efficacy data on the use of the vaccine in civil circulation in Moscow //medRxiv. – 2021. – С. 2021.10. 08.21264715.

ӘОЖ: 615.15

**Бекболатқызы А., Капасова З.Ш.**

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

## **ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

### ***Аннотация***

*Продвижение лекарственных средств - сложный процесс, связанный с соблюдением ряда этических правил, поскольку его последствия напрямую влияют на здоровье и благополучие людей. В условиях расширения фармацевтического рынка, стремительного развития конкуренции и технологий вопросы этики в лекарственном маркетинге*

становятся все более актуальными. Это, в данном случае, влияет не только на коммерческие интересы производителей, но и на безопасность пациентов, качество медицинской помощи и доверие к системе здравоохранения.

Маркетинг лекарственных средств является неизбежной частью жизненного цикла лекарств и служит как для получения дохода фармацевтической компании, так и для распространения информации о лекарствах в соответствии с этическими нормативными ограничениями. Тем не менее, некоторые фармацевтические компании используют методы продвижения, которые не работают открыто и не соответствуют этике.

**Ключевые слова:** фармацевтический маркетинг, продвижение лекарственных средств, этика, конфликт интересов, фармацевтическое производство.

**Bekbolatkizi A., Kapasova Z.Sh.**

NJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

## **ETHICAL ISSUES OF DRUG PROMOTION**

### **Abstract**

*The promotion of medicines is a complex process involving compliance with a number of ethical rules, as its consequences directly affect people's health and well-being. With the expansion of the pharmaceutical market, the rapid development of competition and technology, ethical issues in drug marketing are becoming increasingly relevant. In this case, this affects not only the commercial interests of manufacturers, but also patient safety, quality of medical care, and trust in the healthcare system.*

*The marketing of medicines is an unavoidable part of the life cycle of medicines and serves both to generate revenue for the pharmaceutical company and to disseminate information about medicines in accordance with ethical regulatory constraints. However, some pharmaceutical companies use promotion methods that do not work openly and do not comply with ethics.*

**Keywords:** pharmaceutical marketing, drug promotion, ethics, conflict of interest, drug industry.

**Бекболатқызы А., Капасова З.Ш.**

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан

## **ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ІЛГЕРІЛЕТУДІҢ ЭТИКАЛЫҚ МӘСЕЛЕЛЕРИ**

### **Аңдамта**

Дәрілік заттарды ілгерілету – бұл бірқатар этикалық ережелерді сақтаумен байланысты болып келетін күрделі процесс, өйткені оның салдары адамдардың денсаулығы мен әл-ауқатына тікелей әсер етеді. Фармацевтика нарығының үлкеюі, бәсекелестік пен технологияның қарқынды дамуы жағдайында дәрі-дәрмек маркетингіндегі этика мәселелері өзекті бола тусынде. Бұл, осы орайда өндірушілердің коммерциялық мұдделеріне ғана емес, сонымен қатар пациенттердің қауіпсіздігіне, медициналық көмектің сапасына және денсаулық сақтау жүйесіне деген сенімге де әсер етеді.

Дәрілік заттар маркетингі – дәрілік заттың өмірлік циклінің сөзсіз бөлігі болып табылады және этикалық, нормативтік шектеулерге сәйкес келе отырып фармацевтикалық компания үшін табыс табудың да, дәрілік зат туралы ақпараттар таралудың жолында да қызымет етеді. Алайда кейбір фармацевтикалық компаниялар ашиқ жұмыс жасамай, этикага қарлы келетін ілгерілету әдістерін қолдануда.

**Түйін сөздер:** фармацевтикалық маркетинг, дәрілік заттарды ілгерілету, этика мұдделер қақтығысы, дәрілік зат өнеркәсібі.

**Кіріспе.** Жаңа дәрілік заттарды өзірлеу бұл күрделі және қымбат процесс болып табылады, өйткені ол үлкен ақшаны, кадрлық ресурсты және ғылыми ізденісті қажет етеді. Бюрократиялық процедуралардың баяулауына және бүкіл әлем бойынша үкіметтің қаржыландыруының шектеулі болуына байланысты жаңа дәрілік затты өзірлеумен негізінен фармацевтика компаниялар айналысады [1]. Потенциалды терапевтік молекулаларды іздеу және дамыту үлкен тәуекелдерді тудырады, өйткені бастапқыда зерттелген қосылыстардың аз ғана бөлігі мақұлданған препараттарға айналады. Ғылыми зерттеулер дәрі-дәрмектерді іздеу және дамыту кезеңдерінде шешуші рөл атқарады, ал олардың кейінгі ілгерілету ғылыми тәсіл мен маркетингтік стратегияны біріктіреді. Жаңа препараттар туралы ақпараттың таралуы сөзсіз жүзеге асырылуы тиіс, өйткені пациенттер немесе болашақ тұтынушы емдеуге тікелей әсер ететін соңғы жаңалықтар мен инновациялық шешімдерден хабардар болуы керек [2].

**Іздеу стратегиясы:** мақсатқа жету үшін Тиісті әдебиеттер қарастырылды. Бұл шолу электрондық дерекқорды іздеуден кейін жүргізілді. Іздеу процесі келесі мәліметтер базасы мен іздеу жүйелеріне негізделген: Google Scholar, eLibrary, PubMed, Mendeley.

**Іздеу мерзімі:** 2000-2024 жж.

Іздеу шарттары (түйін сөздер): "фармацевтикалық өнімдерді жылжыту"; "есірткі нарығындағы этикалық мәселелер"; "дәрілік заттарды мақұлданбаған көрсеткіштер бойынша қолдану"; "жабық авторлық"; "тұтынушылардың тікелей жарнамасы"; "деректерді бұрмалау"

(дәрілік заттарды зерттеу туралы/фармацевтикалық өнімдер туралы); "Қазақстандағы медицинаның жарнамасы"; "фармацевтикалық компаниялардың өкілдері мен дәрігерлер арасындағы байланыс"; "есірткі нарығындағы жарнама этикасы".

**Іріктеу критерийлері:** Шолу мақаласы, түпнұсқа зерттеу мақаласы немесе аналитикалық мақала, толық мәтінді мақала.

Ерекшелік критерийлері: тек қысқа рефераттар мен конференциялардың тезистері, басқа тақырыптағы материалдар (мысалы, фармацевтикалық өндіріс технологиясы бойынша зерттеулер). Тақырып медицинамен және адамгершіліктің кейбір аспектілерімен байланысты болуы керек.

Дәрілік заттарды ілгерілетудің жолдары. Фармацевтикалық компаниялар дәрілік заттарды ілгерілетудің әртүрлі әдістерін қолданады, себебі әртүрлі жарнамалық әдістер әртүрлі қажеттіліктер мен әртүрлі мақсатты аудиторияны қанағаттандырады.. Фармацевтика өнеркәсібінің осы негізгі компонентін түсіну үшін ілгерілету әдістерінің әрқайсысын егжей-тегжейлі қарастыру өте маңызды:

Фармацевтикалық компаниялардың өкілдері мен дәрігерлер арасындағы өзара әрекеттесу дәрі-дәрмектерді тағайындау кезінде соңғысының мінез-құлқына тікелей әсер етуі мүмкін екендігі дәлелденген. Мысалы 2016 жылғы Фармацевтикалық компаниялардың өкілдері мен дәрігерлер арасындағы өзара әрекеттесу және медициналық ынталандыру: метасинтез зерттеуінің қорытындысына сәйкес дәрігерлер фармацевтикалық өкілдерді тиімді және ыңғайлы ақпарат көзі деп атады және олармен кездесуге және сыйлықтарын қабылдауға дайын болды. Дәрігерлердің көпшілігі дәрілік препараттардың тағайындалуы фармацевтикалық өкілдерге тәуелді болмайды деп сенгені де анық болды [3].

Дәрілік заттардың жарнамасы және жарнамалық әдебиеттер. Қазақстан Республикасының 2003 жылғы 19 желтоқсандағы N 508 Заңыны сәйкес: Жарнама – кез келген құралдардың көмегімен кез келген нысанда таратылатын және (немесе) орналастырылатын, белгілі бір адамдар тобына арналмаған және жеке немесе занды тұлғага, тауарларға, тауар белгілеріне, жұмыстарға, көрсетілетін қызметтерге қызығушылықты қалыптастыруға немесе қолдауға арналған және оларды өткізуге ықпал ететін ақпарат [4]. Алайда бүгінгі таңда бүкіл әлемде, атап айтқанда Қазақстанда да дәрілік заттарды жарнамалау ол туралы ақпарат тарату емес емес, насиҳаттау құралы болып табылады. Нарықты жаулап алу үшін фармацевтикалық компаниялар ең алдымен дәрілік заттарды жарнамалаудың этикалық принциптерін бұзады [5]. Осы орайда жиі кездесетін негізгі этикалық мәселелерді бөліп көрсетсек:

- 1) *Рецепт бойынша босатылатын дәрілік заттардың жарнамасын орналастыру тәртібіне қойылатын талаптарды орындамау* [6]. Бұл дегеніміз заңнамалық тыйымды бұза отырып, рецепт бойынша босатылатын дәрі-дәрмектердің жарнамасы теледидар компанияларының бағдарламаларында, интернет желісінде, баспа бұқаралық ақпарат құралдарында пайда болуы.
- 2) *Клиникалық сынақтармен расталмаған препараттарды қолдануға шақыру* (мысалы, тіркелмеген «Витурид» препаратының жарнамасы).
- 3) *Дәрі-дәрмектерді дұрыс жарнамалау, тұтынушины адастыру, тұтынушимен манипуляциялау*. Мысалы, биологиялық белсенді қоспалардың жарнамасында ол препарат белгілі бір ауруларды емдей алады деп мәлімделеді. Байер компаниясы өз дәрумендер кешеніндегі ингредиенттердің бірі (селен) простата облының алдын алады деген жарнама жасағаны үшін айыппұл төледі. Керісінше, зерттеу жүргізіліп, селеннің аталған ауруды емдеудің орнына, қант диабетінің дамуына себеп болуы мүмкін екені айқындалды. Жалған болып табылған жарнама Орегон және Иллинойс штаттарында (АҚШ) 3,3 миллион доллар айыппұлға әкеліп соқты [7].
- 4) Пациенттер алатын биологиялық эффективтілікке емес, стандартты тізіміге бағытталған тиімсіз, көпсөзді жарнама. Мысалы, «Ауыртпайтын стоматология», «Жоғары білікті дәрігерлер, ең соңғы құрал-жабдықтар, озық технологиялар мен материалдар», «Емдеудің және протездеудің барлық түрлері» сияқты жарнамалық ұрандар тұтынушиға көрсетілетін қызметтің жақсы идеясы мен мүмкіндіктерін алуға мүмкіндік бермейді [8]:

Жалған медициналық пікірді қалыптастыру. Көбінесе фармацевтикалық компаниялар функционалдық бұзылуарды фармакологиялық емдеуді қажет ететін медициналық жағдайлар ретінде бейнелейді. Осындай стратегиялардың бірін GlaxoSmithKline компаниясы тітіркенген ішек синдромын жалпы және ауыр медициналық жағдай ретінде көрсете отырып, lortoximab (алосетрон) препаратын сатуда ұстанды. Бұл маркетинг жобасы дәрілік препаратқа жаңа нарық құруға арналған манипуляциялардың бірі болып табылады.

**Деректерді манипуляциялау.** Бұл термин зерттеу деректерін жеткілікті манипуляциялау арқылы нәтижелерді зерттеушінің мүддесі үшін өзгертуге болатынын білдіреді. Мұндай деректерді манипуляциялаудың бір түрі оппортунистік тип болып табылады, мұнда іс жүзінде жоқ елеулі айырмашылықтарды анықтау үшін бірнеше салыстырулар жасалады. Мысалы: екі сынақ үшін олардың арасындағы анықталған айырмашылықтың шынайы айырмашылықты көрсету ықтималдығы  $0,95 \times 0,95$  (90%), ал 20 сынақ үшін ол  $0,95 \times 20$  (36%) болады. Деректерді прокрустикалық манипуляциялау қажетті

гипотезаны дәлелдеу үшін зерттеу деректерін ірікten ұсыну арқылы жүзеге асырылады, мысалы ірі Roche фармацевтикалық компаниясы 2011 жылы Авастин препаратының эффективтілігіне жеткілікті дәлел келтірмей, тиімділігін асыра сілтеді деп айыпталып. Соның салдарынан FDA (Food and Drug Administration) Авастин препаратын сүт безі қатерлі ісігін емдеу ретінде қолдануға тыйым салды [9].

Күмәнді ілгерілету стратегиясының тағы бір мысалы - фармацевтикалық компанияның медициналық журналдарда мақалаларды жазу, жариялау барысында зерттеу процесіне қатыспаған ғалымдардың аттарымен жазылған мақалаларды жариялау тәжірибесі, бұл оларға сенімділік пен ашықтықтың жалған сезімін береді. «Фантомдардың» бұл жазу әдісі салалық демеушілік сынақтардың әртүрлі басылымдарын зерттеу нәтижесінде пайда болған бірнеше есептермен анықталды.

Рецепт бойынша қолданылатын дәрілік заттарды мақсатсыз пайдалану.

**Талқылау.** Дәрігердің қатысуының дәрілік препараттарды қолдану аз зерттелген. Дәрілік препараттарды рецептсіз қолдану занды болып табылады, егер ол пациенттер үшін үлкен қауіп төндіретін дәлелдерге негізделмеген болса [10-11]. Рецепт бойынша босатылатын препараттарды дәрігердің тағайындаусыз пайдалану фармацевтикалық компанияларға айтарлықтай табыс табу үшін үлкен перспективалар ашады. Дәрігердің тағайындаудың қолдану тиісті ғылыми деректермен емес, тек медициналық қорытындылармен расталған макулданбаған көрсеткіштер бойынша препараттарды тағайындауды білдіреді. 2003 жылғы есеп анти психотикалық препараттар арасында рецептсіз қолданудың ең жоғары таралуы бар дәрілердің жетекші 15 класындағы үш негізгі препараттың барлық тағайындауларының 21% -. құрайтынын көрсетті. Дәрі-дәрмектерді рецепттың қолдану жағдайларының көпшілігінде (73%) ғылыми қолдау аз немесе мүлдем болған жоқ. Рецептсіз қолдану жүрек препараттары және антиконвульсанттар (46%) арасында жиі кездеседі, ал габапентин (83%) және амитриптилин гидрохlorиді (81%) кейбір дәрі-дәрмектер арасында рецептсіз қолданудың ең көп үлесіне ие болды. Бұл өз кезегінде компанияға пайда әкелсе де, көптеген жағымсыз салдарға әкеледі, мысалы [12]:

- Тұтынушының препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігі толық бағаланды деген үмітін төмендетеді;
- Жаңа қымбат препараттар мақсатсыз пайдаланылған кезде денсаулық сақтау шығындары үлгаяды;
- Дәрілік препараттардың қауіпсіздігі мен тиімділігін растау үшін фармацевтикалық компаниялардың мұқият зерттеулер жүргізу қажеттілігіне нұксан келтіреді;
- Нақты деректерге негізделген дәлелді клиникалық практикаға кедергі келтіреді.

**Қорытынды.** Дәрі-дәрмектерді ілгерілетудің этикалық мәселелері фармацевтика индустриясы мен жалпы денсаулық сақтау жүйесі үшін күрделі сынақ болып табылады. Бұл мәселелерді шешу барлық мұдделі тараптардың: фармацевтикалық компаниялардың, медицина қызметкерлерінің, реттеушілердің және пациенттердің бірлескен күш-жігерін қажет етеді. Тек ашықтық, адалдық және жауапкершілік арқылы барлық пациенттер үшін қауіпсіз және тиімді емдеуді қамтамасыз етуге болады.

**Әдебиеттер тізімі:**

1. World Health Organization et al. Ethical criteria for medicinal drug promotion //Ethical criteria for medicinal drug promotion. – 1988.
2. Prasad P. et al. Adherence of drug promotional literatures distributed by pharmaceutical companies to World Health Organization ethical criteria for medicinal drug promotion. – 2019.
3. Фармацевтикалық компания өкілдері мен дәрігерлер арасындағы өзара әрекеттесу және медициналық ынталандыру: метасинтез Салмаси с, Минг Л, Хан Т.фармацевтикалық өкілдер мен дәрігерлер арасындағы өзара әрекеттесу және медициналық ынталандыру: метасинтез. J Pharm Policy Pract 2016; 9: eCollection 2016.
4. Қазақстан Республикасының 2003 жылғы 19 желтоқсандағы №508 Заны.
5. Gitanjali B., Shashindran C., Tripathi K. et al. Are drug advertisements in Indian edition of BMJ unethical? // BMJ. — 1997. — Vol. 315. — P. 459.
6. Cohen M. H. Future medicine: ethical dilemmas, regulatory challenges, and therapeutic pathways to health care and healing in human transformation. – University of Michigan Press, 2009.
7. Goldacre B. Bad Pharma: How Drug Companies Mislead Doctors and Harm Patients. - - New York: Faber and Faber, Ranch., an affiliate of Farrar, Straus and Giroux, 2013. - 448 pages.
8. Джейкоб, NT (2018) Практики продвижения лекарств: обзор. Br J Clin Pharmacol, 84: 1659–1667. 10.1111/bcp.13513.
9. Philipson T. J., Sun E. Is the Food and Drug Administration safe and effective? //Journal of Economic Perspectives. – 2008. – Т. 22. – №. 1. – С. 85-102.
10. Appler WDMcMann GL View from the nation's capital: «off-label» uses of approved drugs: limits on physicians' prescribing behavior. J Clin Psychopharmacol 1989;9368- 370
11. Рэдли Д.К., Финкельштейн С.Н., Страффорд Р.С. Назначение лекарств не по назначению среди врачей, работающих в офисе. Arch Intern Med 2006; 166: 1021–1026.

12. Страффорд Р. С. Регулирование использования лекарств не по назначению — переосмысление роли FDA. N Engl J Med 2008; 358: 1427–1429.

УДК 633.52:631.52

Ташметов Д.Ш., Кылышбаев Ж.К., Нурмашев Б.К., Кален С.К.

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан

## ВЫЯВЛЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕГЕНЕРАЦИОННОГО ПРОЦЕССА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

### *Аннотация*

**Введение:** Регенерация представляет собой сложный процесс восстановления тканей и органов после повреждений. Интенсивное развитие молекулярной биологии и геномики открыло новые горизонты в понимании клеточных и молекулярно-генетических механизмов, лежащих в основе этого процесса. Однако систематизированная информация по ключевым сигнальным каскадам, эпигенетическим механизмам и клеточным источникам регенерации до сих пор недостаточна.

**Цель:** Провести систематический обзор литературы о клеточных и молекулярно-генетических особенностях регенерационного процесса, выявить ключевые молекулярные пути, клеточные популяции и перспективы клинического применения полученных данных.

**Методы:** Поиск статей проводился в базах PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE и Google Scholar за 2013–2025 гг. Использовались термины: “regeneration”, “stem cells”, “dedifferentiation”, “epigenetics”, “signaling pathways”. Включались оригинальные исследования и обзоры на английском языке, посвящённые клеточным или молекулярным механизмам регенерации.

**Результаты:** Проанализировано 78 публикаций. Наиболее часто описываются сигнальные пути *Wnt/β-catenin*, *Hippo/YAP*, *TGF-β/Smad* и *Notch*. Важную роль играют микроРНК и длинные некодирующие РНК. Выявлена ключевая роль дедифференциации и трансформации клеток в регенерации у высокорегенеративных видов (аксолотль, зебрафиш), в то время как у млекопитающих преобладает фиброз. Новые технологии, такие как одноядерная транскриптомика и CRISPR, позволили идентифицировать уникальные клеточные популяции и регуляторные каскады.

**Выводы:** Регенерация базируется на скоординированном взаимодействии клеточных и молекулярно-генетических механизмов. Глубокое понимание этих процессов открывает перспективы для разработки терапевтических стратегий в регенеративной медицине.

**Ключевые слова:** “regeneration”, “stem cells”, “dedifferentiation”, “epigenetics”, “signaling pathways”.

**Ташметов Д.Ш., Кылышбаев Ж.К., Нурмашев Б.К., Кален С.К.**

АҚ «Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы», Шымкент, Қазақстан

## **РЕГЕНЕРАЦИЯ ПРОЦЕСІНІҢ ЖАСУШАЛЫҚ ЖӘНЕ МОЛЕКУЛАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН АНЫҚТАУ: ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ МЕН БОЛАШАФЫ. ЖҮЙЕЛІ ШОЛУ**

### **Аңдатта**

**Kiриспе:** Регенерация-закымданудан кейін тіндер мен мушелердің қалпына келтірудің күрделі процесі. Молекулалық биология мен геномиканың қарқынды дамуы процестің негізінде жатқан жасушалық және молекулалық-генетикалық механизмдердің түсінуде жаңа көкжиектер ашты. Дегенмен, негізгі сигналдық каскадтар, эпигенетикалық механизмдер және жасушалық регенерация көздері туралы жүйеленген ақпарат әлі де жеткіліксіз.

**Мақсаты:** регенерация процесінің жасушалық және молекулалық-генетикалық ерекшеліктері туралы әдебиеттерге жүйелі шолу жасау, негізгі молекулалық жолдарды, жасушалық популяцияларды және алынған деректерді клиникалық қолдану перспективаларын анықтау.

**Әдістер:** мақалаларды іздеу PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE және Google Scholar базаларында 2013-2025 жылдар аралығында жүргізілді. Регенерацияның жасушалық немесе молекулалық механизмдеріне бағытталған ағылышын тіліндегі түпнұсқа зерттеулер мен шолулар енгізілді.

**Нәтижелері:** 78 басылым талданды. *Wnt/β-catenin*, *Hippo/YAP*, *TGF-β/Smad* және *Notch* сигналдық жолдары жүйе сипатталады. МикроРНК және ұзақ кодталмаған РНК маңызды рөл атқарады. Жоғары регенеративті түрлөрде (аксолотл, зебрафиш) регенерацияда жасушалардың дифференциациясы мен трансамаксиясының негізгі рөлі анықталды, ал сұтқоректілерде фиброз басым. Бір ядролы транскриптомика және CRISPR

сияқты жаңа технологиялар бірегей жасушалық популяциялар мен реттеуіші каскадтарды анықтауга мүмкіндік берді.

**Көріткінді:** Регенерация жасушалық және молекулалық-генетикалық механизмдердің үйлестірілген өзара әрекеттесуіне негізделген. Бұл процестерді терең түсіну регенеративті медицинада терапевтік стратегияларды әзірлеуге перспективалар ашады.

**Түйін сөздер:** "регенерация", "дің жасушалары", "дифференциация", "эпигенетика", "сигнал беру жолдары"

**Tashmetov D.Sh., Kylyshbaev Zh.K., Nurmashев B.K., Kalen S.K.**

JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Kazakhstan

## **IDENTIFICATION OF CELLULAR AND MOLECULAR GENETIC FEATURES OF THE REGENERATION PROCESS: CURRENT STATE AND PROSPECTS. SYSTEMATIC REVIEW**

### **Abstract**

**Introduction:** Regeneration refers to the complex series of events through which organisms restore damaged tissues or whole organs. Advances in molecular biology and genomics now give researchers unprecedented tools to probe the genetic and cellular underpinnings of this phenomenon. Still, a clear, integrated overview of the main signaling networks, epigenetic controls, and active cell reservoirs remains scarce.

**Objective:** This review aims to synthesize recent findings on the molecular genetics of regeneration, spotlight key pathways and cell types, and discuss how this knowledge might eventually benefit clinical practice.

**Methods:** Publications from 2013 to early 2025 were retrieved from PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE, and Google Scholar using the queries regeneration, stem cells, dedifferentiation, epigenetics, and signaling pathways. Only original studies and reviews published in English that addressed cellular or molecular aspects of regeneration were included.

**Results:** 78 publications were analyzed. The Wnt- $\beta$ -catenin, Hippo-YAP, TGF- $\beta$ -Smad, and Notch cascades were the most frequently reported. Several microRNAs and long non-coding RNAs also emerged as important regulators. Dedifferentiation and transdifferentiation were especially highlighted in highly regenerative species such as axolotl and zebrafish.

**Conclusions:** Regeneration is achieved through the orchestrated activation of cellular and molecular genetic systems. A comprehensive knowledge of these processes provides potential opportunities to develop therapeutic options in the field of regenerative medicine.

**Keywords:** regeneration, stem cells, dedifferentiation, epigenetics, signaling pathways.

## **Introduction**

Regeneration is the natural way many living things fix themselves, letting lost body parts grow back and, in some cases, work almost as well as before. How well an animal can do this differs a lot from one species to another. Axolotls and zebrafish, for example, routinely re-make entire limbs, hearts, and even sections of their spinal cords. On the other hand, most mammals, including humans, very rarely pull off anything close to that; damage more often leaves behind scar tissue and fibrous patches instead of a perfect copy.[1]

The thought of bodies mending themselves has tickled the human imagination since ancient times. A classic tale is the story of Prometheus, whose liver was gobbled up by a giant eagle every night, only to grow new flesh by morning. That old myth sounds almost silly, yet it echoes a fact about ourselves: the human liver can indeed bounce back quite a lot, sometimes regaining mass even after large pieces are cut away. Still, for nearly every other mammalian organ and tissue, the repair job stops quickly and scar tissue takes over, leaving some loss of function behind.[2]

The study of regeneration has a long history that stretches back to the 1740s, when the Swiss naturalist Abraham Trembley first noted that a tiny slice of Hydra could grow into an entire new animal. In the following century, Lazarus Spallanzani and Thomas Hunt Morgan showed that similar feats were possible in frogs, hinting that regeneration was not a trick limited to simple creatures. The topic continued to intrigue researchers over the twentieth century, yet most progress came in the study of cells and tissues rather than in the full molecular picture, which would have to wait for the rise of molecular biology and OMIC tools.[3]

Since 2000, renewed excitement around regeneration has come from a cluster of advances. One major boost has been stem-cell discovery, which revealed that most adult organs house their own quiet repair squads ready to jump into action after injury. Another key shift stemmed from mapping genetic cascades, such as Wnt, Hippo/YAP, Notch, and Hedgehog, that govern whether cells multiply, specialize, or revert to a more plastic state. Finally, OMIC technologies-single-cell RNA-seq, spatial transcriptomics, and CRISPR-engineer now allow scientists to probe moving tissues at astonishing resolution, turning once-abstract questions into testable hypotheses. [4]

However, despite considerable advances, the biology of regeneration in mammals remains mostly a mystery. Some species (axolotl, zebrafish) fully regenerate limbs and organs; in humans,

the process ends in scarring. Which genes are fully on, and which are off? Might it be possible to rewire mature human cells into a regenerative state. [5]

The answers to these questions are thought to be of great importance not only for elucidating the evolutionary process of organisms but also for generating novel treatments in the clinical field. Here, I seek to systematize the existing knowledge on the cellular and molecular genetic aspects of the regenerating process, to pick up basic regulatory cascades and analyze the prospects for their application in the medicine of the future.[6]

**Methods:** This systematic review followed the PRISMA 2020 statement. The study was not registered with a review protocol.

A systematic search of literature was conducted in five different electronic databases, namely PubMed, Scopus, Web of Science Core Collection, EMBASE, and Google Scholar. The review spanned from January 1, 2013, to June 1, 2025, and included articles published in English. Search terms utilized a combination of: “regeneration”, “tissue regeneration”, “stem cells”, “dedifferentiation”, “molecular pathways”, “signaling pathways”, and “epigenetics” as keywords.

The search strategy was modified and translated to the relevant syntax and specific search requirements for each database. For instance, the search string for PubMed was: (“regeneration” OR “tissue regeneration”) AND (“stem cells” OR “dedifferentiation”) AND (“molecular pathways” OR “signaling pathways” OR “epigenetics”) Grey literature and recent reviews not included in the other databases were also retrieved through Google Scholar.

**Inclusion criteria:** The eligible studies were either original research or review articles describing the cellular and molecular-genetic mechanisms in tissue or organ regeneration *in vivo* or *ex vivo*. Exclusion criteria included *in vitro* studies without the context of *in vivo* regeneration, no molecular or cellular understanding, studies published in languages other than English, and if the full text could not be accessed.

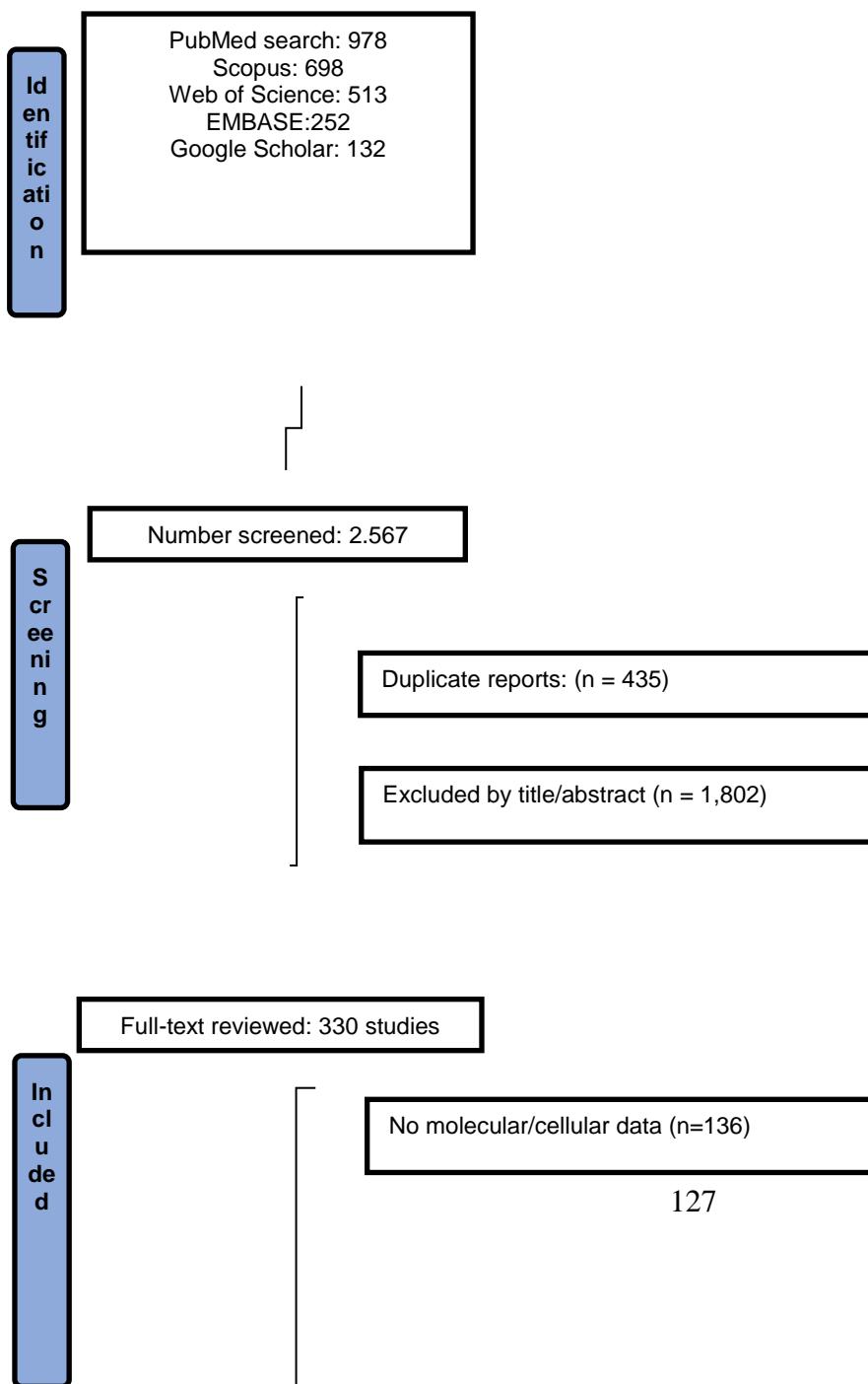
**Results:** An initial search of the database identified 2567 records. After deduplication, 2132 records were included for screening. After title and abstract screening, 1802 studies were excluded as irrelevant to the review topic or because they did not provide any molecular or cellular data on regeneration. No restriction was applied for the year of publication, and the full texts of 330 articles were screened for eligibility. Of these, 78 studies were included in this systematic review that fulfilled the inclusion criteria.

Flow of studies: The PRISMA Flow diagram (Figure 1) summarizes the process of selection.

**Characteristics of Included Studies:** Published works dated from 2013 to 2025, with most papers in the last five years, after which the number of papers dealing with molecular mechanisms of the regenerative process is increasing. The majority of the studies were conducted in vertebrates,

namely axolotl (*A. mexicanum*), zebrafish (*D. rerio*), and rodents (mice and rats). The majority of studies were conducted in human tissues/cells *ex vivo* with few human *in vivo* data. Multiple methods were utilized throughout the studies in our analysis: Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq), Spatial transcriptomics, CRISPR/Cas9-mediated gene editing, Epigenetic profiling (DNA methylation, histone modifications), Functional assays of regeneration in animal models. Table 1 provides a summary of the characteristics of the included studies with respect to species examined, tissues/organs studied, and primary molecular pathways analyzed.

Commonly Reported Signaling Pathways: Wnt/β-catenin pathway. Reported in 45 studies, the Wnt/β-catenin pathway was frequently described as fundamental for stem cell proliferation, dedifferentiation of mature cells, and blastema formation, especially in limb regeneration (axolotl) and heart regeneration (zebrafish)



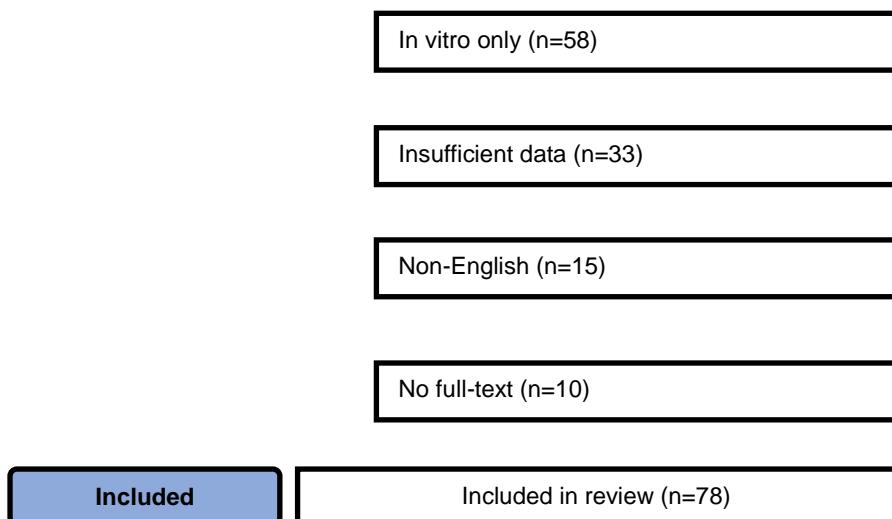


Figure 1. PRISMA flowchart showing the screening of studies for cellular and molecular-genetic basis of regeneration. We retrieved 2,567 records from the database searches, and 78 studies fulfilled the inclusion criteria with final inclusion in the qualitative synthesis.

Hippo/YAP pathway Mentioned in 28 papers, with organ size control and regenerative proliferation. Activation of YAP stimulated regeneration in zebrafish heart and retina, and in mammalian liver regeneration.

TGF- $\beta$ /Smad signaling Appeared in 34 studies. Although important for tissue repair, overactivation frequently resulted in inflammation-induced fibrosis and not functional regeneration, especially in mammalian models.

Notch Signalling Found in 30 studies, involved in regulating stem cell maintenance and differentiation during regeneration, for example in intestine and liver.

Role of Epigenetic Control Epigenetic pathways were shown to be a key modulator of regenerative potential. Furthermore, some studies demonstrated:

DNA demethylation occurs consequent to the re-expression of the developmental genes during regeneration (especially during the blastema formation of axolotl).

Changes in histone modifications leading to chromatin opening and transcription of regeneration-related genes.

Dissimilarity in the epigenetic landscape of regenerative vs non-regenerative species being consistent with repression at the epigenetic level of regeneration in mammals. For instance, Gardiner et al. (2020) recently showed widespread epigenetic reprogramming in the context of

axolotl limb regeneration, supporting a role for chromatin accessibility in fine-tuning regenerative programs.

**Involvement of Non-coding RNAs** Among the non-coding RNAs, microRNAs (miRNAs) and long non-coding RNAs (lncRNAs) have been largely described to influence regenerative processes: miR-21 was identically involved in fibrotic responses in mammal models and was an anti-regenerative miRNA. The heart-repair in fish was somehow associated with the promotion of proliferation by miR-133 and miR-1. lncRNA H19 has been demonstrated as a key regulator in bone and skin regeneration. **Cellular Plasticity and Dedifferentiation** A variety of investigations contributed to the understanding of the only partially known cellular plasticity mechanisms that the organism employs to regenerate: In axolotl, matured differentiated cells not only muscle [9] but also cartilage [35] dedifferentiate to progenitor-like cells within the blastema.

Cardiomyocytes dedifferentiate and reenter the cell cycle after cardiac injury in zebrafish to promote heart regeneration.

Dedifferentiation in mammals is relatively rare but has been described in some cases, liver of mammals (hybrid hepatocyte-biliary cells) is an example.

**SPECIES DIFFERENCES IN REGENERATIVE CAPACITY** A systematic comparison revealed apparent differences between highly regenerative animals (axolotls, zebrafish) and low-regenerative mammals:

Axolotls and zebrafish initiate potent developmental programs, retain high plasticity of mature cells, and generate few scars when they regenerate.

In mammals, fibrosis is favored over regeneration, although some tissues (e.g., liver, skin, intestinal mucosa) maintain a residual regenerative capacity. These differences between species are proposed to be a part of an evolutionary offset, involving augmented mechanisms of cancer surveillance that inhibit excessive cellular growth.

**Emerging Technologies** Additional studies have used increasingly sophisticated molecular technologies to dissect regenerative processes:

Single-cell RNA-seq generated detailed maps of cell populations during regeneration and identified previously unappreciated progenitor subtypes in axolotl blastema and zebrafish heart.

CRISPR/Cas9-mediated gene editing facilitated functional validation of regeneration candidate genes.

Spatial transcriptomics enabled the visualization of gene expression programs within regenerated tissues and provided the spatial regulatory context on the control of regenerative events.

In total, this systematic review indicates that a great deal has been accomplished on the characterization of cellular and molecular mechanisms involved in regeneration. Nevertheless, we are still far from turning these findings into therapeutic procedures for man.

**Discussions.** This systematic review highlights cellular and molecular aspects of regeneration across vertebrates. In this review, we discuss remarkable advances in the signaling pathways, cellular plasticity, and epigenetic regulation that collectively orchestrate the regeneration of tissue. However, there are major obstacles that should be overcome to translate these results into the effective treatment of man. [7]

One important aspect that arises from our analysis is the key involvement of specific signaling pathways—Wnt/β-catenin, Hippo/YAP, TGF-β/Smad, Notch, for instance—in triggering regenerative programs. These pathways are strongly evolutionarily conserved and appear to be necessary for stem cell activation as well as dedifferentiation of mature cells. These results are particularly noteworthy when one takes into account how much more the Wnt/β-catenin pathway is implicated in blastema formation in regenerating species (e.g., the axolotl) compared to other species such as mammals, where the Wnt/β-catenin pathway plays, at best, a much less pronounced role in blastema formation, and where hyperactivation of Wnt/β-catenin signaling is generally associated with oncogenic activation rather than regenerative competence. Epigenetic regulation was also seen as a critical driver of regenerative potential. Commonly observed changes in axolotl and zebrafish models included global chromatin rearrangements marked by global DNA demethylation and acquisition of open histone marks that facilitate transcription factors access to shared developmental gene targets that are essential for regeneration. Such epigenetic flexibility does not seem to be equally common or pronounced in mammalian tissues, a feature that may be associated with their reduced regenerative capacity. We also observed the growing significance of non-coding RNAs—microRNAs (miRNAs) and long non-coding RNAs (lncRNAs)—as gene regulators during regeneration. For instance, miR-21 appears to be more of a molecular switch that favors fibrotic versus regenerative wound healing in mammalian tissues, highlighting the yin-yang aspect of the molecular pathways that promote or oppose regeneration. [8-9]

### ***Between species differences***

The striking differences between the axolotls, zebrafish, and mammals highlight the complexity of regenerative biology. Organisms with regenerative capacity are vastly more plastic in terms of cell fate; in some cases, even mature cell types are able to dedifferentiate in order to regain progenitor status, a phenomenon rarely observed in mammals. Perhaps evolutionary trade-offs—and the evolution of powerful mechanisms to suppress out-of-control tumor growth in mammals—

could explain why this regenerative ability was dispensed with as a protective measure against rampaging proliferative potential. Mammals retain some regenerative capacity, but mostly in the liver, skin, and the intestinal mucosa. How some tissues can do this—but others cannot—has long been one of the key questions underpinning the field of regenerative medicine. [9-11]

### ***Technological Progress and Prospect***

The emergence of single-cell transcriptomics and spatial transcriptomics has revolutionized our ability to deconstruct regenerative processes at a granularity that was well beyond our reach not so long ago. These tactics have allowed *de novo* identification of mixed populations of cells and subpopulations with regenerative capabilities and mapping of gene expression in regenerating tissues. Moreover, gene editing methods including CRISPR/Cas9 have facilitated functional studies that reveal the roles of individual genes in the regenerative processes. Yet there are substantial barriers to that pathway opening up. Translating regenerative pathways from animals to therapy in humans is not a trivial task due to species-specific differences in gene regulation, tissue anatomy, and the immune response.

Future research should focus on:

Comparative studies to establish the evolutionary constraints on regeneration

Determining safe ways to reactivate regenerative programs in human tissues without favoring tumorigenesis

Development of selectively acting epi-drugs that release dormant regenerative programs in human cells

Integration of omics data to develop comprehensive regenerative atlases of human tissues.  
[12-15]

### ***Limitations***

There are several limitations in this review. First, we may have missed relevant studies despite the fact that we performed a literature search, particularly unpublished data and non-indexed literature in the databases searched. Second, there are substantial differences in species, tissue, and types of studies involved in these studies considered, that prevent the performance of a quantitative meta-analysis. Finally, the majority of the studies were carried out in animal models and are of limited relevance in human biology.

**Conclusions:** This systematic review reveals significant progress in the understanding of cellular and molecular mechanisms of tissue and organ regeneration.

Central signaling pathways, including Wnt/β-catenin, Hippo/YAP, TGF-β/Smad, and Notch, are key to the coordination of regenerative responses. Additionally, they are facilitated by the

activity of epigenetic reprogramming and the non-coding RNAs associated with regenerative properties.

High regenerative models have incredible cellular plasticity and can provide insights into processes that mammals can't perform or perform to a lesser extent.

Nevertheless, despite the upgraded experimental capacity, there is still a significant gap in translating basic findings into regenerative therapy for humans.

Future efforts should focus on understanding the evolutionary constraints preventing mammalian regeneration, developing safe approaches to reactivate regenerative programs, and harnessing leading-edge omics technologies for therapeutic innovation.

Futuristic regenerative medicine interventions are likely to stem from our ability to manipulate the molecular mechanisms of regeneration. In doing so, we aim to acquire the tools to overcome injuries and degenerative diseases, thus bringing regenerative medicine closer to clinical application.

### **References:**

16. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2023 Aug 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan
17. Cazzola M. et al. Controversy surrounding the Sputnik V vaccine //Respiratory medicine. – 2021. – Т. 187. – С. 106569.
18. Balakrishnan V. S. The arrival of Sputnik V //The Lancet Infectious Diseases. – 2020. – Т. 20. – №. 10. – С. 1128.
19. Michlin-Shapir V., Khvostunova O. The Rise and Fall of Sputnik V //Institute of Modern Russia, October. – 2021.
20. Shkoda A. S. et al. Sputnik V effectiveness against hospitalization with COVID-19 during Omicron dominance //Vaccines. – 2022. – Т. 10. – №. 6. – С. 938.
21. Gushchin V. A. et al. Sputnik V protection from COVID-19 in people living with HIV under antiretroviral therapy //EClinicalMedicine. – 2022. – Т. 46.
22. Zhang X. et al. Structure of Sputnik, a virophage, at 3.5-Å resolution //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2012. – Т. 109. – №. 45. – С. 18431-18436.
23. Tukhvatulin A. I. et al. An open, non-randomised, phase 1/2 trial on the safety, tolerability, and immunogenicity of single-dose vaccine “Sputnik Light” for prevention of coronavirus infection in healthy adults //The Lancet Regional Health–Europe. – 2021. – Т. 11.

24. Siddiqi A. Sputnik 50 years later: New evidence on its origins //Acta Astronautica. – 2008. – Т. 63. – №. 1-4. – С. 529-539.
25. Jones I., Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective //The Lancet. – 2021. – Т. 397. – №. 10275. – С. 642-643.
26. Ghiasi N. et al. Efficacy and side effects of Sputnik V, Sinopharm and AstraZeneca vaccines to stop COVID-19; a review and discussion //Immunopathologia Persa. – 2021. – Т. 7. – №. 2. – С. e31-e31.
27. Ikegame S. et al. Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants //Nature communications. – 2021. – Т. 12. – №. 1. – С. 4598.
28. Sukhikh G. T. et al. Sputnik Light and Sputnik V vaccination is effective at protecting medical personnel from COVID-19 during the period of Delta variant dominance //Vaccines. – 2022. – Т. 10. – №. 11. – С. 1804.
29. McQuaid K. Sputnik Reconsidered: Image and reality in the early space age //Canadian Review of American Studies. – 2007. – Т. 37. – №. 3. – С. 371-401.
30. Dolzhikova I. V. et al. One-shot immunization with Sputnik Light (the first component of Sputnik V vaccine) is effective against SARS-CoV-2 Delta variant: efficacy data on the use of the vaccine in civil circulation in Moscow //medRxiv. – 2021. – С. 2021.10. 08.21264715.

## Содержание

<b>ON MODERN APPROACHES TO ANESTHESIA AND POSTOPERATIVE MANAGEMENT IN RABBITS DURING EXPERIMENTAL RESEARCH: A LITERATURE REVIEW</b> Khisaeva N.R., Mustafin Kh.A., Doskaliev A.Zh., Kisamidenov N.G.	2
<b>БАЛАЛАРДАҒЫ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЯЛЫҚ СИНДРОМ: СИРЕК ИНФЕКЦИЯЛЫҚ АГЕНТТЕРДІҢ ӘСЕРІ ЖӘНЕ БҮЙРЕК ЖЕТИСПЕУШЛІГІНІҢ ЖОҒАРЫ ҚАУШТЕРИ</b> Абданова А.Б., Бердалиева Ф.А., Абуова Г.Н.	19
<b>КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: ОПТИКОНЕВРОМИЕЛИТ СПЕКТРІНІҢ АУРУЫНЫң СЕРОНЕГАТИВТІ ФОРМАСЫ</b> Кожайбердиева А.К., Жылбекқызы С.	34
<b>ЛЕТЕРАРД-СИВЕ ГИСТИОЦИТОЗЫНЫң КЛИНИКАЛЫҚ ТҮРІ (СҮЙЕКТЕРДІҢ ЗАҚЫМДАЛУЫМЕН). КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ</b> Пернебеков Е.А., Қауызбай Ж.Ә., Өтен Э.М., Адырбекова Г.С., Калыбаев Е.У., Есентаева А.А.	45
<b>СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ (Систематической обзора)</b> Байдилдаева Г. М., Бекназарова З.А., Саркулова И.С., Нияз З. Л.	55
<b>ПСИХОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЛУДОМАНИИ. ОПЫТ РАБОТЫ В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ В КАЗАХСТАНЕ</b> Л.А.Тультебаева, Енсебаева Л.З. , Жаркинбекова Н.А.	67
<b>ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ</b> Абдыкаликова Ж. Ж., Саркулова И. С., Джубанишбаева Т.Н., Байбосын М. А., Аббасов К. Б.	76
<b>Байдилдаева Г. М., Бекназарова З.А., Саркулова И.С., Нияз З. Л., Марданова Г.А. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ (ХОБЛ): ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ</b>	86
<b>ХРОНИЧЕСКИЙ СИНУСИТ У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: РИСКИ И ЛЕЧЕНИЕ</b> Абдыкаликова Ж. Ж., Саркулова И. С., Утепова Р. Я., Мураткызы З.	97
<b>ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНЫ SPUTNIK-V НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СВЯЗАННЫМИ С SARS-COV-2</b> Ислам С.З. Абдазова Т.Д. Абдулхамирова Д.А. Улугбеков И.А. Азаджанов Ш.Х.	108

ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ІЛГЕРІЛЕТУДІҢ ЭТИКАЛЫҚ МӘСЕЛЕЛЕРІ Бекболатқызы А., Капасова З.ІІ.	115
<b>IDENTIFICATION OF CELLULAR AND MOLECULAR GENETIC FEATURES OF THE REGENERATION PROCESS: CURRENT STATE AND PROSPECTS. SYSTEMATIC REVIEW</b> Tashmetov D.Sh. Kylyshbaev Zh.K. Nurmashhev B.K. Kalen S.K.	122