

ISSN: 2790-1289 (print)  
ISSN: 2790-1297 (online)



ЖУРНАЛ  
КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКОГО  
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

# ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE



ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ  
МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

1 (35), 2022





# ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

№1 (35), 2022

## Журнал туралы

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы 2012 жылдан бастап жарық көріп келеді.

Журнал Қазақстан Республикасы Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде тіркелген. Тіркеу туралы күәлік №12178 – Ж 29.12.2011 ж.

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы -клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулыққа байланысты бастапқы зерттеулердің нәтижелерін, әдеби шолуларды, практикадан алынған жағдайларды жариялайтын рецензияланған пәнаралық ғылыми-практикалық журнал. Қолжазбалардың авторлары және басылымның негізгі оқырмандық аудиториясы - денсаулық сақтау саласының мамандары, практик дәрігерлер, fO, f3И ғылыми қызметкерлері және Қазақстан, ТМД және алыс шетел ЖЖОКБҰ-ның педагогикалық қызметкерлері, медицина және қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар.

Негізгі тақырыптық бағыты - білім беру, денсаулық сақтауды ұйымдастыру, медицина ғылымы мен практикасы бойынша «Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналында материалдар жариялау.

### Бас редактор

Джайнакбаев Нурлан Темирбекович  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

### Бас редактордың орынбасары

Сейдалин Арыстан Оскарович  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

### Редакциялық кеңес

Ботабекова Турсунгуль Копжасаровна  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Бенетис Римантас  
м.ғ.д., профессор  
Литва, Каунас

### Редакциялық алқа

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич  
м.ғ.д., профессор  
Түркия, Стамбул

Першуков Игорь Викторович  
м.ғ.д., профессор  
Ресей, Воронеж

Жумадилов Агзам Шаймарданович  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Нұр-Сұлтан

Дерябин Павел Николаевич  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Алчинбаев Мирзакарим Каримович  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Жангабылов Абай Кенжебаевич  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Беркинбаев Салим Фахатович  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Омаров Ануар Абдиманапович  
м.ғ.к.  
Қазақстан, Алматы

Локшин Вячеслав Нотанович  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Рахимов Кайролла Дюсенбаевич  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Маринкин Игорь Олегович  
м.ғ.д., профессор  
Ресей, Новосибирск

Дмитровский Андрей Михайлович  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Загулова Диана Владимировна  
Психология докторы, доцент  
Латвия, Рига

Есентаева Сурия Ертугыровна  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Муминов Талгат Аширович  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Искакова Марьям Козыбаевна  
м.ғ.к.  
Қазақстан, Алматы

Баттакова Жамиля Еркиновна  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Маншарипова Алмагуль Түлеуовна  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Шарипов Камалидин Орынбаевич  
б.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Нугманова Айгуль Маратовна  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

Попков Владимир Михайлович  
м.ғ.д., профессор  
Ресей, Саратов

Миербеков Ергали Маматович  
м.ғ.д., профессор  
Қазақстан, Алматы

### **Заңды мекен - жайы**

050004, Қазақстан, Алматы қ., Төреқұлова к., 71

Байланысу телефоны: +7 (727)-250-67-81

e-mail: nauka@medkrmu.kz

Веб-сайт: <https://med-info.kz/>

Құрылтайшы: «Қазақстан-Ресей медициналық университеті»

Тіркелу туралы куәлігі: №12178 – Ж, 29.12.2011 ж.

Таралымы: 1 рет 3 ай сайын



---

# **АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

---

**№1 (35), 2022**

## **О Журнале**

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2012 г. Его учредителем выступает «Казakhstanско-Российский медицинский университет».

Журнал зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан. Свидетельство о регистрации №12178 – Ж от 29.12.2011 г.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» - рецензируемый междисциплинарный научно - практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, случаи из практики, связанные с клинической медициной и общественным здоровьем. Авторами рукописей и основной читательской аудиторией издания являются специалисты здравоохранения, практикующие врачи, научные работники НЦ, НИИ и педагогические работники ОВПО из Казахстана, стран СНГ и дальнего зарубежья, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Основная тематическая направленность - публикация материалов в журнале «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» по образованию, организации здравоохранения, медицинской науке и практике.

### **Главный редактор**

Джайнакбаев Нурлан Темирбекович  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

### **Заместитель главного редактора**

Сейдалин Арыстан Оскарович  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

### **Редакционный совет**

Ботабекова Турсунгуль Копжасаровна  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Бенетис Римантас  
д.м.н., профессор  
Литва, Каунас

### **Редакционная коллегия**

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич  
д.м.н., профессор  
Турция, Стамбул

Першуков Игорь Викторович  
д.м.н., профессор  
Россия, Воронеж

Жумадилов Агзам Шаймарданович  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Нур-Султан

Дерябин Павел Николаевич  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Алчинбаев Мирзакарим Каримович  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Жангабылов Абай Кенжебаевич  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Беркинбаев Салим Фахатович  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Омаров Ануар Абдиманопович  
к.м.н.  
Казахстан, Алматы

Локшин Вячеслав Нотанович  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Рахимов Кайролла Дюсенбаевич  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Маринкин Игорь Олегович  
д.м.н., профессор  
Россия, Новосибирск

Дмитровский Андрей Михайлович  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Загулова Диана Владимировна  
Доктор психологии, доцент  
Латвия, Рига

Есентаева Сурия Ертугыровна  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Муминов Талгат Аширович  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Искакова Марьям Козыбаевна  
к.м.н.  
Казахстан, Алматы

Баттакова Жамиля Еркиновна  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Маншарипова Алмагуль Тулеуовна  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Шарипов Камалидин Орынбаевич  
д.б.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Нугманова Айгуль Маратовна  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

Попков Владимир Михайлович  
д.м.н., профессор  
Россия, Саратов

Миербеков Ергали Маматович  
д.м.н., профессор  
Казахстан, Алматы

### Юридический адрес

050004, Казахстан, г. Алматы, ул. Торекулова, 71

Контактный телефон: +7 (727)-250-67-81

e-mail: [nauka@medkrmu.kz](mailto:nauka@medkrmu.kz)

Веб-сайт: <https://med-info.kz/>

Учредитель: НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»

Свидетельство о регистрации: №12178 – Ж от 29.12.2011 г.

Периодичность: 1 раз в 3 месяца



THE JOURNAL  
KAZAKH-RUSSIAN MEDICAL  
UNIVERSITY

---

# ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE

---

№1 (35), 2022

## About The Magazine

The Journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» has been published since 2012. Its founder is the Kazakh-Russian Medical University.

The journal is registered with the Information Committee of the Ministry of Information and Public Development of the Republic of Kazakhstan. Certificate of registration № 12178 - ZH dated 29.12.2011.

The journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» is a peer-reviewed interdisciplinary scientific and practical journal that publishes the results of original research, literary reviews, cases from practice related to clinical medicine and public health. The authors of the manuscripts and the main readership of the publication are healthcare professionals, practitioners, researchers of scientific research centers, research institutes and teaching staff of EPHE Kazakhstan, CIS countries and far abroad, doctoral students and undergraduates in the field of medicine and public health.

The main thematic focus is the publication of materials in the journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» on education, healthcare organization, medical science and practice.

### Chief editor

Jainakbayev Nurlan Temirbekovich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

### Deputy Editor in Chief

Seidalin Arystan Oskarovich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

### Editorial board

Botabekova Tursungul Kobzhasarovna  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Benetis, Rimantas  
Doctor of medical science, Professor  
Lithuania, Kaunas

### Editorial staff

Batyrallyev Talantbek Abdullayevich  
Doctor of medical science, Professor  
Turkey, Istanbul

Pershukov Igor Viktorovich  
Russia, Voronezh  
Doctor of medical science, Professor

Zhumadilov Agzam Shaimardanovich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Nur - Sultan

Deryabin Pavel Nikolaevich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Alchinbayev Mirzakarim Karimovich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Zhangabulov Abay Kenzhebayevich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Berkinbayev Salim Fakhatovich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Omarov Anuar Abdimanapovich  
Candidate of Medical Sciences  
Kazakhstan, Almaty

Lokshin Vyacheslav Natanovich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Rakhimov Kairolla Dyusenbaevich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Marinkin Igor Olegovich  
Doctor of medical science, Professor  
Russia, Novosibirsk

Dmitrovsky Andrey Mikhailovich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Zagulova Diana Vladimirovna  
Doctor of psychology, Associate Professor  
Latvia, Riga

Esentayeva Surya Ertugyrova  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Muminov Talgat Ashirovich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Iskakova Maryam Kozybayeva  
Candidate of Medical Sciences  
Kazakhstan, Almaty

Battakova, Zhamilya Erkinovna  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Mansharipova Almagul Tuleuovna  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Sharipov Kamalidin Orynbayevich  
Doctor of Biological Sciences, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Nugmanova Aigul Maratovna  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

Popkov Vladimir Mikhailovich  
Doctor of medical science, Professor  
Russia, Saratov

Mierbekov Ergali Mamatovich  
Doctor of medical science, Professor  
Kazakhstan, Almaty

### **Legal address**

050004, Kazakhstan, Almaty, Torekulova str., 71  
Contact phone number: +7 (727)-250-67-81  
e-mail: nauka@medkrmu.kz  
Website: <https://med-info.kz/>  
Founder: NEI «Kazakh-Russian Medical University»  
Certificate of registration: №.12178 - Zh dated 29.12.2011.  
Frequency: 1 time in 3 months



## СОДЕРЖАНИЕ

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Аллергия и рак**  
Ю.А. Кузьмин ..... 10

**Особенности гормонального статуса во время беременности**  
Н.В. Леонтьева ..... 22

**Факторы, влияющие на рождаемость: обзор международных исследований**  
Е.М. Кадырбекова, У.С. Самарова ..... 28

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Телемедицинские технологии в дерматологии**  
О.В. Жукова, К.М. Гаджимурадова, М.Н. Гаджимурадов,  
С.Н. Алиева, М.М. Гаджимурадова ..... 37

**Опыт разработки модели дистанционного обучения**  
Н.Т. Джайнакбаев, Ш.Ш. Исмаилов, А.А. Толыбекова,  
А.Т. Маншарипова, А.В. Вдовцев, Г.А. Мусабекова,  
М.В. Давыденко, Г.Р. Жапаркулова, Д. Маншарипов,  
Н. Агеева, А. Аман, М. Сулейманов ..... 43

**Врожденные пороки сердца – одна из основных причин перинатальной и младенческой смертности**  
Г.Н. Балмагамбетова, Ж.М. Нугманова, С.А. Лисогор,  
А.Б. Шамшетова, А.А. Сеитова, Ж.М. Тасанова,  
Э.К. Насенова ..... 49

**К вопросу о проблемах вакцинации медицинского персонала учреждений стоматологического профиля**  
Н.В. Поволоцкая, Е.Ю. Шкатова ..... 57

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Микробный пейзаж у пациентов отделения реанимации и анестезиологии в период пандемии covid-19**  
В.М. Цыркунов, А.Л. Потапчик, А.Н. Гиргель ..... 64

**Мультисистемный воспалительный синдром у детей и подростков, временно ассоциированный с covid-19: клинические и лабораторные особенности**  
К.К. Орынбасарова, С.К. Сапарбеков, Н.О. Асанова,  
У.А. Ускенбаева ..... 70

## CONTENT

### REVIEWS

**Allergy and cancer**  
Yu.A. Kuzmin ..... 10

**Features of hormonal status during pregnancy**  
N.V. Leontyeva ..... 22

**Factors affecting fertility: a review of international studies**  
E. Kadyrbekova, U.S. Samarova ..... 28

### ORIGINAL ARTICLES

**Telemedicine technologies in dermatology**  
O.V. Zhukova, K.M. Gadzhimuradova, M.N. Gadzhimuradov,  
S.N. Alieva, M.M. Gadzhimuradova ..... 37

**Experience in developing a distance learning model**  
N.T. Jainakbayev, Sh.Sh. Ismailov, A.A. Tolybekova,  
A.T. Mansharipova, A.V. Vdovtsov, G.A. Mussabekova,  
M.V. Davydenko, G.R. Zhaparkulova, D. Mansharipov,  
N. Ageeva, A. Aman, M. Suleimanov ..... 43

**Congenital heart defects are one of the main causes of perinatal and infant mortality**  
G.N. Balmagambetova, Zh.M. Nugmanova, S.A. Lisogor,  
A.B. Shamshetova, A. A. Seitova, Zh.M. Tassanova,  
A.K. Nassenova ..... 49

**On the problem of vaccination of medical personnel dental institutions**  
N.V. Povolotskaya, E.Yu. Shkatova ..... 57

### CLINICAL CASE

**Microbial landscape patients in icu during the covid-19 pandemic**  
V.M. Tsyrkunov, A.L. Potapchik, A.N. Girgel ..... 64

**Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporarily associated with covid-19: clinical and laboratory features**  
K.K. Orynbasarova, S.K. Saparbekov, N.O. Asanova,  
U.A. Uskenbaeva ..... 70

## АЛЛЕРГИЯ И РАК

\*Ю.А. Кузьмин

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

(\*Корреспондирующий автор: Ю.А. Кузьмин. E-mail: yrkuz@mail.ru)

### Аннотация

Многие исследователи указывают на значительное снижение риска онкологической патологии у лиц, страдающих аллергическими заболеваниями. В настоящее время возросло понимание ключевой роли микроокружения в развитии опухоли. К ним относятся опухоль-ассоциированные макрофаги (ТАМ – tumor-associated macrophages), регуляторные Т-лимфоциты (Трег-клетки) и клетки - супрессоры миелоидного происхождения (МС). Известно, что IgE появляются при аллергии и эти антитела способны переформатировать проопухолевые макрофаги и Трег-клетки в сторону провоспалительного состояния и настраивать их на противоопухолевую функцию

**Ключевые слова:** рак, аллергия, микроокружение, антитела IgE.

**Введение.** Несмотря на значительные достижения в современной онкоиммунологии, многие вопросы, в частности взаимоотношение аллергических и злокачественных патологий остаются открытыми. Интерес к этому остается повышенным в связи с тем, что в основе аллергии и рака лежат иммунологические механизмы. Если аллергию рассматривают как проявление усиленного иммунитета (гиперактивность) гуморального иммунитета, то онкология - это прежде всего угнетение клеточного иммунитета. Врожденный и приобретенный, гуморальный и клеточный иммунитет каждого человека не существуют отдельно друг от друга. Все звенья иммунитета взаимосвязаны и взаимозависимы в большей или меньшей степени. Иммунная система едина в своем многообразии. Часто, первичная иммунопатология со стороны гуморального звена иммунитета в конечном итоге приводит к нарушениям и со стороны клеточного звена иммунитета. И наоборот.

Имеются отдельные сведения о повышении риска ряда онкологических заболеваний у больных аллергией, однако, подавляющее большинство исследователей указывают на значительное снижение риска онкологической патологии у лиц, страдающих онкологическими заболеваниями [1]. Анализируя ряд сообщений, Н.М. Бережная отмечает, что доля онкологических больных, страдавших прежде аллергическими заболеваниями, составляет 2,0-4,9 % при общей распространенности аллергозов среди населения от 12,9 до 15 % [2]. Различные виды аллергии могут защитить человека от распространённой разновидности рака мозга. К такому выводу пришли медики, опросившие тысячу пациентов госпиталей США. В исследовании принимали участие 344 больных с глиомой (glioma) – опухолью, развивающейся в головном и спинном мозге, и 612 добровольцев, не имеющих рака. Выяснилось, что аллергия встречалась лишь у 35% онкологических больных, в то время как у здоровых участников опроса аллергию находили в 45% случаев [3].

Анализ смертности от рака, проведённый в США и Канаде, показал, что пациенты с аллергией умирали от

злокачественных образований реже на 10%. Наличие бронхиальной астмы у женщин снижает риск развития рака шейки матки на 44%, а рака яичников – на 40%. Согласно европейским исследованиям, аллергия снижает риск развития рака кожи и молочных желёз, а детей-аллергиков реже достигают лейкемия, злокачественные опухоли кожи и лёгких. Какие защитные механизмы лежат в основе этого явления, до конца неясно. Но, поскольку при аллергии отмечается повышенная иммунная реактивность организма, есть предположение, что это и позволяет иммунитету своевременно находить и обезвреживать раковые клетки [4].

Многие исследователи, наблюдавшие случаи злокачественных новообразований у лиц с аллергическими заболеваниями в анамнезе, отмечают следующую закономерность: симптомы аллергии исчезали за несколько лет до появления опухоли [5]. Интересные сведения приводят киевские онкоиммунологи И. Лернер, Ю. Урманский и С. Якут (1978), длительное время наблюдавшие за семьей, все члены которой на протяжении нескольких поколений умирали от рака в сравнительно молодом возрасте, за исключением двух сестер, страдавших бронхиальной астмой и доживших до глубокой старости [6]. Ряд эпидемиологических метаанализов показывают, что сенсибилизация IgE (аллергия гинекологический рак, рак поджелудочной железы и детский лейкоз [7; 11]). В настоящее время возросло понимание ключевой роли микроокружения в развитии опухоли и лекарственной устойчивости: опухоль больше не рассматривается в качестве производной одной трансформированной клетки, а является результатом взаимодействия различных опухоль-ассоциированных клеточных популяций с аномальным фенотипом и функциями, которые способствуют канцерогенезу. Микроокружение опухоли состоит из белков внеклеточного матрикса, преимущественно коллагена, а также из широкого спектра опухоль-ассоциированных клеток, в том числе из фибробластов, нейтрофилов, макрофагов и кровеносных сосудов. Данные компо-

ненты играют ключевую роль в поддержании роста и прогрессии опухоли, особенно на начальных стадиях метастазирования, и определяют физиологию опухолевых клеток. Взаимодействие между опухолевыми и опухоль-ассоциированными клетками в микроокружении опухоли не только оказывает стимулирующее действие на рост опухоли, ее метастазирование, но и индуцирует эпителиально-мезенхимный переход и ангиогенез, а также способствует развитию устойчивости к лекарственной и лучевой терапии [12; 13].

Различные типы стромальных клеток микроокружения рекрутируются из смежных с опухолью нормальных тканей. Главным источником стромальных клеток является костный мозг. Основными типами стромальных клеток, участвующими в прогрессии опухоли, являются клетки крови и лимфатической системы, фибробласты и клетки костного мозга, включая нейтрофилы, тучные клетки, моноциты/макрофаги, клетки-супрессоры миелоидного происхождения, мезенхимные стволовые клетки, а также эпителиальные и эндотелиальные клетки [14; 15]. Моноциты крови проникают в опухоль и дифференцируются в опухоль-ассоциированные макрофаги (ТАМ – tumor-associated macrophages) с противовоспалительным фенотипом в ответ на сигнальные молекулы, продуцируемые опухолью, такие как интерлейкин IL-4, IL-10 и трансформирующий фактор роста TGF- $\beta$ . Эти сигналы подавляют противоопухолевый иммунитет и стимулируют развитие новых кровеносных сосудов и, следовательно, рост опухоли и метастазирование [16]. Это макрофаги с фенотипом M2 играют важную роль в процессе онкогенеза, подавляя иммунный ответ, ремоделируя внеклеточный матрикс и стимулируя ангиогенез [17]. Макрофаги с фенотипом M1 (классически активированные макрофаги) экспрессируют бактерицидные молекулы и рецепторы. Макрофаги приобретают фенотип M1 в ответ на эндогенные воспалительные стимулы, такие как Th1-ассоциированный цитокин интерферон- $\gamma$ . Они продуцируют провоспалительные цитокины и тем самым стимулируют воспалительную реакцию [18]. Макрофаги M1 играют важную роль во врожденной защите хозяина и в уничтожении опухолевых клеток. Поэтому их считают противоопухолевыми макрофагами. Макрофаги M2 имеют тенденцию проявлять иммуносупрессивный фенотип, способствуя восстановлению тканей и развитию опухоли [19]. Макрофаги M1 способствуют элиминации опухоли, тогда как макрофаги M2 способствуют канцерогенезу. Макрофаги M1 способны убивать и уничтожать раковые клетки в соответствии со своей основной физиологической функцией - устранением чужеродных и вредных веществ. Клетки M1 инициируют выработку цитокинов в микроокружении опухоли и способствуют разрушению раковых клеток, рекрутируя проиммуностимулирующие лейкоциты и фагоцитируя опухолевые клетки [20; 21]. ТАМ являются необходимым фактором, опосредующим инвазию, миграцию и метастазирование опухолевых клеток: после взаимодействия с ТАМ опухолевые клетки проявляют повышенную инвазивную и премеастатическую активность [22]. ТАМ также

способствуют увеличению способности опухолевых клеток адгезироваться к эндотелиальным клеткам [8; 71]. Поскольку повышенная инфильтрация ТАМ связана с плохим прогнозом и терапевтической неудачей при раке, перепрограммирование ТАМ в направлении противоопухолевого фенотипа M1 и подавление ТАМ может предоставить многообещающие стратегии для лечения рака [23; 69]. ТАМ являются самой большой по численности популяцией иммунных клеток в опухолевом микроокружении, и их присутствие коррелирует со снижением продолжительности жизни онкологических больных [70]. Макрофаги M2 играют ведущую роль в распространении опухоли [22]. Макрофаги M2 оказывают заметное влияние на развитие опухоли как в первичных, так и в метастатических очагах [71].

Известно, что IgE-антитела запускают развитие аллергии.

Имуноглобулин E, за продукцию которого отвечают Т-хелперы второго типа, считаются главным посредником всех аллергических реакций. Было показано подавляющее действие этого иммуноглобулина на некоторые виды опухолей. Моноклональные IgE антитела ингибировали рост мышинной модели карциномы яичников на мышах. Инъекции мышам с опухолями IgE приводило к инфильтрации моноцитов в опухолях и увеличению выживаемости мышей. Инкубация очищенных моноцитов и IgE с опухолевыми клетками яичника *in vitro* приводила к гибели опухолевых клеток в результате фагоцитоза этих клеток моноцитами [24].

В ответ на введение мышам с опухолью IgE-антител появляется значительный энергичный иммунный ответ, включая тучные клетки, базофилы, моноциты, макрофаги, дендритные клетки и эозинофилы. Аналогичная картина, связанная с IgE -антителами наблюдается при аллергиях и паразитозах [25; 26]. Оказалось, что антитела класса IgE способствуют ограничению роста рака на моделях грызунов, связанного со значительной инфильтрацией ТАМ. IgE перепрограммирует альтернативно активированные макрофаги человека в сторону провоспалительных противоопухолевых состояний (27). IgE способен переформатировать альтернативно активированные проопухолевые макрофаги M2 в сторону провоспалительного состояния и настраивать их на противоопухолевую функцию, напоминая фенотип M1 [28; 29; 30; 31].

Доказана роль не только IgE, но и его рецепторов Fc в иммунном надзоре за опухолью. Это низкоаффинный CD23, рецептор Fc IgE. Olteanu et al. [32] и Linderoth et al. [33] отметили значительно более высокую выживаемость у пациентов с лимфомой, раковые клетки которых экспрессировали CD23, по сравнению с теми, которые были CD23-отрицательными, предполагая, что связывание IgE с опухолевыми клетками может приводить к ингибированию или уничтожению клеток опухоли. Ye et al. [34] продемонстрировали с помощью моделей клеточных культур, что взаимодействия IgE с CD23, экспрессируемыми на раковых клетках толстой кишки, могут запускать апоптоз раковых клеток. Взятые вместе, эти данные позволяют

предположить, что антитела IgE с предполагаемой ролью CD23 могут обеспечивать местную длительную противоопухолевую защиту.

Изучался уровень IgE (общих в сыворотке или аллерген-специфичных) на риск появления рака и смертности. Оказалось, что более высокие уровни общего сывороточного IgE коррелируют со снижением риска рака в целом [35; 36; 37]. И более высокие уровни IgE могут коррелировать с более длительной выживаемостью по сравнению с пациентами с низким или даже средним уровнем [38; 39]. В отдельных исследованиях Nigro et al. [40] и Singer et al. [41] каждый использовал модели мышей для представления высоких уровней IgE, обычно наблюдаемых у пациентов с атопией, а также модели мышей с низким или IgE-дефицитом; при этом оба наблюдали повышенную выживаемость у мышей с высоким уровнем IgE. Отсутствие ответа IgE было достаточно для увеличения роста опухоли и снижения выживаемости мышей, даже при предварительной иммунизации их против опухолевых клеток [40]. Точно также, как и на мышах, иммунодефицит IgE у человека (обычно уровень IgE в сыворотке  $<2,5$  kU/L), представляет повышенный риск злокачественных новообразований у взрослых и детей. В серии исследований Ferastraoraru et al. сообщили, что риск появления рака выше у пациентов с дефицитом IgE [42; 43; 44].

Лечение моноклональным человеческим химерным антителом класса IgE и специфичным для опухолево-ассоциированного антигена приводило к рекрутированию макрофагов в опухолевые поражения и было связано со значительным снижением роста опухоли и метастазов в легких крыс [45]. Эти данные свидетельствуют о том, что антитела IgE могут активировать и привлекать макрофаги к опухоли и, таким образом, могут представлять собой подход к лечению рака [46; 47]. Ранее сообщалось, что системное лечение противоопухолевым IgE снижает рост опухоли в различных моделях рака *in vivo*, что связано со значительным привлечением макрофагов к опухолям [45; 48].

Авторы Giulia PellizzariCoran [49] изучали каким образом стимуляция IgE может влиять на активацию макрофагов. С этой целью были получены макрофаги человека, с типичными маркерами фенотипов M1 и M2. Около 40% макрофагов M2 экспрессировали высокоаффинный рецептор IgE FcεRI, в то время как приблизительно 20% клеток в каждой подгруппе M1 и M2 экспрессировали низкоаффинный рецептор IgE CD23.

IgE, связанный с поверхностью клеток макрофагов M2 запускал повышенную экспрессию костимулирующей молекулы CD80, типичного маркера макрофагов M1. Повышение регуляции костимулирующей молекулы CD80 на поверхности антигенпрезентирующих клеток, включая макрофаги, может указывать на нормальное созревание клеток, что обеспечивает более эффективную презентацию антигена и проявление их противоопухолевой активности. Более того, стимуляция IgE не влияла на экспрессию CD163 – маркера M2 в любой популяции макрофагов. Антитела класса IgE способствуют ограничению роста рака на моделях грызунов, связанного со значительной инфильтрацией

TAM. IgE перепрограммирует альтернативно активированные макрофаги человека в сторону провоспалительных противоопухолевых состояний. О противоопухолевом потенциале антител класса IgE сообщалось в многочисленных исследованиях в развивающейся области аллергоонкологии, посвященной связи между ответами Th2 и IgE с раком [50; 51].

Раковые клетки секретируют хемоаттрактанты (например, M-CSF- колониестимулирующий фактор макрофагов, PDGF - фактор роста тромбоцитов), которые привлекают моноциты с периферии к месту опухоли. Моноциты дифференцируются в TAM, обладающие способностью секретировать про-, а также противовоспалительные медиаторы в зависимости от состояния их дифференцировки [52]. В то время как первоначально макрофаги M1 могут ингибировать рост опухоли, более поздние M2-подобные макрофаги создают благоприятное проонкогенное микроокружение и являются источником высоких уровней иммуносупрессивных цитокинов, таких как IL-10 [53; 54; 55]. IL-10, с одной стороны, опосредованно подавляет продукцию IgE [56], а с другой стороны, он ускоряет опосредованное через IL-4 переключение B-клетками продукцию изотипа IgG4 [57]. Таким образом, IL-10 имеет решающее значение для изменения баланса в сторону низкого соотношения IgE / IgG4. Это хорошо известно в контексте IgE-опосредованной аллергии, когда иммунотерапия аллергеном обычно сдвигает ответ в сторону продукции IgG4, процесса, который, как известно, связан с иммунной толерантностью к аллергену. В отличие от IgE, IgG4 вызывает самую слабую активацию FcγR (гамма-рецептор Fc) на эффекторных клетках из всех иммуноглобулинов, и это единственный подкласс / изотип IgG, который не активирует систему комплемента [58]. Присутствие IgG4 может формировать иммуносупрессивное микроокружение [59].

IgG4 является доминирующим подклассом IgG как в сыворотке, так и в опухолевой ткани пациентов с карциномой щитовидной железы [60; 61], меланомы [62] в тканях рака поджелудочной железы [63], раке желудка [64]. Большое количество IgG4-положительных клеток в опухолевых тканях связано обычно с прогрессированием заболевания и плохим прогнозом. Экспрессия IgG4 связана с иммунной толерантностью при аллергических заболеваниях [65], и как было показано, увеличивается при длительной или высокой дозе антигенной стимуляции у пациентов с атопией, проходящих иммунотерапию аллергеном. Новые данные также указывают на то, что IgG4 высоко экспрессируется в некоторых типах опухолевой ткани [63; 64] и его наличие коррелирует с плохим прогнозом при некоторых злокачественных новообразованиях.

В отличие от IgG4, перекрестное связывание IgE на опухолевых антигенах, образующих TAM [66] может запускать активацию эффекторных клеток и высвобождение медиаторов, полученных из тучных клеток, таких как TNF-α. Это стимулирует врожденные реакции эффекторных клеток, которые могут способствовать противоопухолевому воспалению. Многообещающие исследования роли IgE в развитии рака привели к соз-

данию новой области алергоонкологии, исследующей многогранные функции IgE при раке. Интересно, что IgE может репрограммировать моноциты и макрофаги в сторону цитотоксических функций [67; 68] и первое терапевтическое применение опухолеспецифического IgE-антитела MOv18 у пациентов с раком яичников в настоящее время продолжается в рамках зарегистрированного клинического испытания [59].

Кроме опухоль-ассоциированных макрофагов в микроокружении опухоли присутствуют другие клетки, проявляющие иммуносупрессивные свойства; важнейшими из них являются регуляторные Т-лимфоциты (Трег-клетки). Это Т-супрессоры - центральные регуляторы иммунного ответа. Основная их функция - контролировать силу и продолжительность иммунного ответа через регуляцию функции Т-эффекторных клеток (хелперов и киллеров).

Т-лимфоциты-хелперы подразделяются на два типа, каждый из которых выполняет свою функцию. Т-хелперы 1 типа (экспрессирующие цитокины IL-2, IFN- $\gamma$ ) способствуют развитию клеточного иммунного ответа, активируя Т-киллеры, которые уничтожают «врага» – будь то микроб, вирус или же генетически измененные (злокачественные) собственные клетки. Т-хелперы 2 типа (продуцирующие цитокины IL-4, IL-5, IL-13) активируют В-лимфоциты, способствуя развитию гуморального иммунного ответа (антител) – защиты организма от бактерий, находящихся во внеклеточном пространстве и крови. Они же запускают и развитие аллергии через иммуноглобулины E. Точный механизм заставляющий В-клетки продуцировать иммуноглобулины E неизвестен.

Большинство аллергенов небольшие белки и активны в очень низких дозах. Антитела IgE посредством Fc-рецепторов связываются (сенсбилизация) с тучными клетками. Если индивид подвергается повторному воздействию аллергена, то происходит перекрестное взаимодействие мембраносвязанного IgE. Это приводит к немедленному высвобождению медиаторов (гистамин, лейкотриены и т.д.) и соответствующей клинической картине: расширение кровеносных сосудов, сокращение гладкой мускулатуры, выделение слизи, отекам. Между Th1 и Th2 существует антагонизм: при повышении активности одних, угнетается функция других. В итоге преобладает или Th1 - Т-клеточный (Т киллеры) или Th2 - В-клеточный (В-лимфоциты-антитела) иммунитет.

Регуляторные Т-клетки в норме присутствуют в организме и препятствуют развитию аутоиммунных реакций. Они образуются в активную фазу иммунного ответа на патогены и ограничивают мощный иммунный ответ, который мог бы повредить здоровым клеткам организма. Вместе с тем накопление этих клеток в опухоли ингибирует противоопухолевый иммунный ответ. Гистологические исследования биоптатов опухолей показывают, что Трег обычно находятся вокруг опухолевой массы, подавляя таким образом противоопухолевый иммунный ответ организма [72].

Трег осуществляют контроль аллерген-специфического иммунного ответа посредством нескольких механизмов:

- супрессия дендритных клеток;
- супрессия эффекторных Th1, Th2 и Th17-клеток;
- супрессия аллерген-специфических IgE и индукция выработки IgG4 и IgA;
- супрессия тучных клеток, базофилов и эозинофилов;
- супрессия миграции эффекторных Т-клеток в ткани.

Данные типы клеток блокируют иммунный ответ против опухоли посредством нарушения презентации антигена дендритными клетками, ингибированием пролиферации и активации В - и Т-лимфоцитов или цитотоксической активности NK-клеток [73]. При прямом механизме супрессии Трег-клетки взаимодействуют с эффекторными Т-клетками, вызывая апоптоз, что эффективно подавляет пул активированных цитотоксических Т-лимфоцитов и способствует росту опухоли. Истощение Трег-клеток или ингибирование их функции могут привести к регрессии опухоли под действием гипериммунного ответа [74; 75].

Участие Трег в опухолевом патогенезе подтверждается увеличением их количества в крови и опухолевом микроокружении у пациентов при различных локализациях злокачественного процесса. Известно, что опухоль может активно рекрутировать Трег в опухолевое микроокружение с целью избежать иммунного ответа. Накопление Трег в опухоли связывают с плохим прогнозом [76; 77].

Синтезируемый Трег клетками ИЛ-10 способствует уменьшению выработки аллерген-специфических IgE и увеличению образования аллерген-специфических IgG4. В итоге подавляется регуляция активации и выживания аллергических провоспалительных эффекторных Th-клеток, а также тучных клеток, базофилов и эозинофилов [78]. Результаты многих исследований показывают, что ИЛ-10 и TGF- $\beta$ , секретируемые Трег, контролируют ответ на аллерген у здоровых лиц, истощение Трег способствует усилению аллерген-специфического ответа [79; 80]. Содержание Трег в периферической крови пациентов с аллергическим ринитом может быть или нормальным, или сниженным [81; 82]. Трег контролируют активность эффекторных клеток аллергического воспаления, таких как эозинофилы, базофилы и тучные клетки, например, путем непосредственного ингибирования Fc.R1-зависимой дегрануляции тучных клеток, за счет чего происходит снижение порога активации тучных клеток и базофилов и уменьшение IgE-опосредованного высвобождения гистамина [82; 83].

Показано, что у лиц с сенсбилизацией к пыльце трав отличались пониженной способностью к пролиферации Трег. Более того, супрессорная активность Трег была нарушена в сезон поллинииции, что позволило исследователям сделать вывод о том, что высокие дозы аллергенов *in vivo* оказываются достаточным стимулом для подавления иммуносупрессии, опосредуемой регуляторными Т-клетками [84]. В процессе лечения аллергии малыми дозами аллергена (АСИТ) может произойти иммунная девиация, что сопровождается стимуляцией продукции IgG1 и IgG4 В-клетками. Аллерген-специфические IgG1 и IgG4 ранее называли «блокирующими антителами», они

препятствуют IgE-зависимой дегрануляции тучных клеток и IgE-зависимой презентации аллергена. В процессе АСИТ аллерген-специфические Т-хелперы могут стать анергичными или подвергнуться апоптозу, что в дальнейшем также будет содействовать ограничению Т-клеточной пролиферации и ограничению продукции провоспалительных цитокинов. Это способствует развитию толерантности к аллергену и увеличением количества Treg, способных осуществлять иммуносупрессию как путем непосредственного клеточного контакта, так и посредством таких цитокинов как ИЛ-10 и трансформирующего фактора роста (TGF- $\beta$ ) [78]. В результате несбалансированное преобладание одного типа Т-хелперов служит предпосылкой развития иммунопатологии: преобладание дифференцировки Th2-клеток обуславливает предрасположенность к аллергии, преобладание Th17 - и Th1-клеток повышает риск развития различных типов аутоиммунных процессов, а чрезмерная активность Treg формирует иммунодефицитные состояния и способствует развитию рака.

**Клетки-супрессоры миелоидного происхождения (МС)** – еще одна популяция клеток микроокружения опухоли. Они представляют собой гетерогенную популяцию клеток миелоидного происхождения, которая включает незрелые гранулоциты, незрелые макрофаги и незрелые дендритные клетки. У здоровых людей эти незрелые клетки, образуясь в костном мозге, дифференцируются в зрелые гранулоциты, макрофаги или дендритные клетки. В патологических состояниях, таких как рак, воспаление и инфекция, эти незрелые клетки обладают способностью сильно подавлять ответы Т-клеток и NK-клеток. Эти клетки обнаруживаются в повышенном количестве в периферической крови и микроокружении солидных опухолей. Известно, что МС подавляют противоопухолевый иммунитет. Также имеются данные, что МС участвуют в ангиогенезе и метастазировании [85].

МС ингибируют эффекторные Т-клетки не только сами по себе, но также за счет индукции и рекрутирования Treg. Внутриопухолевое накопление Treg происходит позже, чем накопление МС, в то время как истощение МС снижает инфильтрацию Treg, что позволяет предположить, что МС могут способствовать развитию Treg [86].

У экспериментальной модели мышей с астмой (иммунизация овалальбумином), мыши показали повышенный процент МС и Th2 с одновременным снижением доли Th1 - и Treg-клеток в спленоцитах и легких. У онкологических больных обычно обнаруживается положительная корреляция между количеством МС и Treg в периферической крови и в месте опухоли. При экспериментальной астме, возможно в результате высокой концентрации уровня ОВА-специфического IgE по сравнению с мышами контроля, имело место подавление Treg-клеток, о чем упоминалось ранее [87].

Известно, что проявления аллергии связано с тучными клетками. После активации посредством перекрестного связывания высокоаффинного рецептора Fc IgE (Fc $\epsilon$ RI) тучные клетки высвобождают предварительно сформированные медиаторы, связанные с гранулами,

включая гистамин. Активированные тучные клетки также продуцируют синтезированные de novo липидные медиаторы (например, простагландины и лейкотриены), обычно в течение нескольких минут после активации, и широкий спектр факторов роста, цитокинов и хемокинов в течение более длительного периода времен. Тучные клетки представляют собой уникальные резидентные в тканях иммунные клетки миелоидной линии, которые уже давно участвуют в патогенезе аллергических и аутоиммунных заболеваний. Совсем недавно тучные клетки были признаны ключевыми организаторами противоопухолевого иммунитета. Хотя они традиционно связаны с аллергией и воспалением, теперь признано, что тучные клетки критически влияют на поведение опухолевых клеток и микроокружение опухоли [88].

Тучные клетки происходят из CD34 + миелоидных предшественников костного мозга, которые циркулируют в крови и мигрируют в периферические ткани, где они развиваются и дифференцируются в зрелые тучные клетки под влиянием тканеспецифичных хемокинов и цитокинов (таких как фактор стволовых клеток и ИЛ-4). Тучные клетки стратегически расположены по всему телу вблизи кровеносных сосудов, лимфатических сосудов и поверхностей слизистых оболочек, таких как кожа и желудочно-кишечный тракт, где они взаимодействуют с внешней средой. Их расположение позволяет им опосредовать системные ответы на местные раздражители и управлять важными аспектами как врожденного, так и адаптивного иммунитета, а также других физиологических процессов [88].

Исследования на мышах показывают, что фенотипы тучных клеток разнообразны и могут изменяться в зависимости от окружающей микросреды, включая воздействие цитокинов, а также стадии развития тучных клеток [89]. Наиболее хорошо изученным механизмом, посредством которого происходит дегрануляция тучных клеток, является сшивание антиген-специфическим иммуноглобулином E (IgE) высокоаффинного IgE-несущего поверхностного рецептора Fc $\epsilon$ RI после воздействия родственного антигена, приводящего к быстрой дегрануляции тучных клеток [90]. Активация и / или дегрануляция тучных клеток может происходить классическим быстрым способом, что приводит к массовому высвобождению медиаторов воспаления и драматическим клиническим проявлениям, таким как анафилаксия и ангионевротический отек. Однако эти процессы также могут происходить постепенно с медленным высвобождением определенных медиаторов, что приводит к хроническим воспалительным и местным тканевым изменениям. Эта последняя форма активации тучных клеток особенно актуальна при раке, где тучные клетки, как было замечено, функционируют как центральные регуляторы ремоделирования тканей и как сигнальные иммунные клетки, которые координируют врожденные и адаптивные иммунные ответы [91].

Связанные с опухолью тучные клетки наблюдались в микросреде солидных опухолей при многих раковых заболеваниях и, что интересно, оказалось благоприятным прогностическим фактором при некоторых

формах рака, таких как аденокарцинома пищевода, рак яичников и диффузная большая В-клеточная лимфома [92], в то время как они связаны с плохим или смешанным прогнозом при других формах рака, таких как рак желудка, рак легких, меланома и рак груди [93; 94]. Из-за многогранной природы тучных клеток и их иммуномодулирующих эффектов при активации или дегрануляции было обнаружено, что тучные клетки обладают как про-, так и противоопухолевыми свойствами. Способность тучных клеток стимулировать или препятствовать онкогенезу зависит от типа опухоли, стадии рака, статуса активации тучных клеток, расположения тучных клеток в микроокружении опухоли и чистого баланса про- и противоопухолевого действия на опухолевые клетки [95]. Например, тучные клетки могут выделять большое количество фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), что приводит к прямой цитотоксичности опухолевых клеток [96], тогда как в других контекстах TNF- $\alpha$  способствует росту опухоли [97].

Гистамин - еще один секретируемый фактор тучных клеток, который оказывает различное воздействие в зависимости от окружающего контекста и от того, какой из его рецепторов (H<sub>1</sub> R, H<sub>2</sub> R, H<sub>3</sub> R и H<sub>4</sub>R) активируется. Этот фактор на раковые клетки оказывал или прямое антипролиферативное или же стимулирующее эффекты [98; 99]. Было показано, что гистамин, секретируемый тучными клетками, опосредует изменения в моноцитах, которые, в свою очередь, снижают иммуносупрессивные сигналы для НК-клеток [100].

Т.О. Известна ключевая роль микроокружения в развитии опухоли и лекарственной устойчивости. Для ТАМ доказано, что антитела класса IgE способствуют ограничению роста рака на моделях грызунов, связанного со значительной инфильтрацией ТАМ. IgE способен переформатировать альтернативно активированные проопухолевые макрофаги M2 в сторону провоспалительного состояния и настраивать их на противоопухолевую функцию, напоминая фенотип M1 [28; 29; 30; 31].

Для Трег - клеточные и цитокиновые процессы связанные с аллергией снижают количество Трег и препятствуют появлению и развитию рака [84].

Таких однозначных выводов взаимоотношений клеток-супрессоров миелоидного ряда (МС) и IgE обнаружено не было.

Тучные клетки, являются основным звеном в развитии аллергии, и некоторые авторы полагают, что они являются ключевыми организаторами противоопухолевого иммунитета и могут критически влиять на поведение опухолевых клеток и микроокружение опухоли [88]. Поэтому последнее время этим клеткам уделяется значительное внимание в развивающейся области аллергоонкологии.

#### Список литературы:

1. Флеминг М.В., Климов В.В., Чердынцева Н.В. О взаимовлиянии аллергических реакций и злокачественных процессов (Современное состояние проблемы) - Сибирский онкологический журнал. - 2005. - №1 (13).С.96-101.

2. Бережная Н.М., Ялкуп С.И. Биологическая роль иммуноглобулина Е. Киев: Наук. думка, 1983. С. 90–106.

3. Bridget J. McCarthy, Kristin Rankin «Assessment of Type of Allergy and Antihistamine Use in the Development of Glioma». *Cancer Epidemiology*. 2011 Volume 20, Issue 2.

4. М. Костинов - Еженедельник / Аргументы и Факты. № 16, 2019. - 17 апрель.

5. McCormic D. et al., 1971, цит. по 22. Бережная Н.М., Ялкуп С.И. Биологическая роль иммуноглобулина Е. Киев: Наук. думка, 1983. С. 90-106.

6. Ado B.A. [цит. по 3 3. Васильев Н.В., Волянский Ю.Л., Аллергия и экология: научно-познавательный очерк. Харьков: Основа, 1994. С. 235-250.

7. Wulaningsih W.; Holmberg L.; Garmo H. Investigating the association between allergen-specific immunoglobulin E, cancer risk and survival. *Oncoimmunology* 2016, 5.

8. Cui Y.; Hill A.W. Atopy and Specific Cancer Sites: A Review of Epidemiological Studies. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2016, 51, 338–352.

9. Schwartzbaum J.; Seweryn M.; Holloman C. Association between Prediagnostic Allergy-Related Serum Cytokines and Glioma. *PLoS ONE* 2015, 10.

10. Josephs D.H.; Spicer J.F.; Epidemiological associations of allergy, IgE and cancer. *Clin. Exp. Allergy* 2013, 43, 1110–1123.

11. Ferastraoar D.; Rosenstreich D. IgE deficiency is associated with high rates of new malignancies: Results of a longitudinal cohort study. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020, 8, 413–415.

12. Kitaeva K.V., Rutland C.S., Rizvanov A.A., Solovyeva V.V. Cell culture based in vitro test systems for anticancer drug screening // *Front. Bioeng. Biotechnol.* – 2020. – V. 8. – Art. 322, P. 1–9.

13. А. Атаи, В.В. Соловьева, А.А. Ризванов «Микроокружение Опухоли: Ключевой Фактор Развития Рака, Инвазии И Лекарственной Устойчивости Ученые Записки Казанского Университета. Серия Естественные Науки 2020, Т. 162, кн. 4

14. Chulpanova D.S., Kitaeva K.V., Tazetdinova L.G., James V., Rizvanov A.A., Solovyeva V.V. Application of mesenchymal stem cells for therapeutic agent delivery in anti-tumor treatment // *Front. Pharmacol.* – 2018. – V. 9. – Art. 259, P. 1–10.

15. Chulpanova D.S., Kitaeva K.V., Green A.R., Rizvanov A.A., Solovyeva V.V. Molecular aspects and future perspectives of cytokine-based anti-cancer immunotherapy // *Front. Cell Dev. Biol.* – 2020. – V. 8. – Art. 402, P. 1–24.

16. Nielsen S.R., Schmid M.C. Macrophages as key drivers of cancer progression and metastasis. *Mediators Inflamm.* 2017; 2017(9624760).

17. Mantovani A., Locati M. Tumor-associated macrophages as a paradigm of macrophage plasticity, diversity, and polarization: Lessons and open questions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013; 33:1478–1483.

18. Van Ginderachter J.A., Movahedi K., Hassanzadeh Ghassabeh G., Meerschaut S., Beschin A., Raes G., De Baetselier P. Classical and alternative activation of mononuclear phagocytes: Picking the best of both worlds for tumor promotion. *Immunobiology.* 2006; 211:487–501.

19. Zhukova O.V., Kovaleva T. F et al Tumor-associated macrophages: Role in the pathological process of tumorigenesis and prospective therapeutic use (Review) *Biomed Rep.* 2020 Nov; 13 (5): 47.
20. Chen Y., Song Y., Du W., Gong L., Chang H., Zou Z. Tumor-associated macrophages: An accomplice in solid tumor progression. *J Biomed Sci.* 2019;26 (78).
21. Jeannin P., Paolini L., Adam C., Delneste Y. The roles of CSFs on the functional polarization of tumor-associated macrophages. *FEBS J.* 2018; 285:680–699.
22. Wang H.W., Joyce J.A. Alternative activation of tumor-associated macrophages by IL-4: Priming for protumoral functions. *Cell Cycle.* 2010; 9:4824 – 4835.
23. Ding P., Wang W., Wang J., Yang Z., Xue L. Expression of tumor-associated macrophage in progression of human glioma. *Cell Biochem Biophys.* 2014; 70:1625–1631.
24. Sophia N. Karagiannis, Qin Wang, Nick East, Frances Burke Activity of human monocytes in IgE antibody-dependent surveillance and killing of ovarian tumor cells. *Eur J Immunol.* 2003 Apr; 33 (4):1030-40.
25. Tracy R. Daniels, Otoniel Martínez-Maza, Manuel L Penichet Animal models for IgE-mediated cancer immunotherapy *Cancer Immunol Immunother.* 2012 Sep;61(9): 1535-46.
26. Sophia N. Karagiannis, Debra H. Josephs, Heather J Bax Therapeutic IgE Antibodies: Harnessing a Macrophage-Mediated Immune Surveillance Mechanism against Cancer *Cancer Res.* 2017 Jun 1; 77 (11):2779-2783.
27. Giulia Pellizzari Coran Hoskin Silvia Crescioli Silvia Mele Jelena IgE re-programs alternatively-activated human macrophages towards pro-inflammatory anti-tumoural states *EBioMedicine* 43 (2019) 67–81.
28. Josephs D.H.; Bax H.J.; Dodev T.; et al. Anti-Folate Receptor- $\alpha$  IgE but not IgG Recruits Macrophages to Attack Tumors via TNF $\alpha$ /MCP-1 Signaling. *Cancer Res.* 2017, 77, 1127–1141.
29. Pellizzari G.; Hoskin C.; Crescioli S.; et al. IgE re-programs alternatively-activated human macrophages towards pro-inflammatory anti-tumoural states. *EBioMedicine* 2019, 43, 67–81.
30. Nakamura M.; Souri E.A.; Osborn G.; et al. IgE Activates Monocytes from Cancer Patients to Acquire a Pro-Inflammatory Phenotype. *Cancers* 2020, 12, 3376.
31. Alex J. McCraw et al Insights from IgE Immune Surveillance in Allergy and Cancer for Anti-Tumour IgE Treatments *Cancers* 2021, 13 (17), 4460.
32. Olteanu H.; Fenske T.S.; Harrington, A.M. CD23 expression in follicular lymphoma: Clinicopathologic correlations. *Am. J. Clin. Pathol.* 2011, 135, 46–53.
33. Linderoth J.; Jerkeman M.; Cavallin-Ståhl, Immunohistochemical expression of CD23 and CD40 may identify prognostically favorable subgroups of diffuse large B-cell lymphoma: A Nordic Lymphoma Group Study. *Clin. Cancer Res.* 2003, 9, 722–728.
34. Ye Z.S., Fan L.N., Wang L., Immunoglobulin E induces colon cancer cell apoptosis via enhancing cyp27b1 expression. *Am. J. Transl. Res.* 2016, 8, 5715–5722.
35. Van Hemelrijck M., Garmo H., Binda E., Immunoglobulin E and cancer: A meta-analysis and a large Swedish cohort study. *Cancer Causes Control.* 2010, 21, 1657–1667.
36. Wulaningsih W., Holmberg L., Investigating the association between allergen-specific immunoglobulin E, cancer risk and survival. *Oncoimmunology* 2016, 5.
37. Kozłowska R.; Bożek A.; Jarzab J. Association between cancer and allergies. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2016, 12, 39.
38. Matta G.M.; Battaglio S.; Dibello C.; Polyclonal immunoglobulin E levels are correlated with hemoglobin values and overall survival in patients with multiple myeloma. *Clin. Cancer Res.* 2007, 13, 5348–5354.
39. Wrensch M.; Wiencke J.K.; Wiemels J.; et al. Serum IgE, tumor epidermal growth factor receptor expression, and inherited polymorphisms associated with glioma survival. *Cancer Res.* 2006, 66, 4531 – 4541.
40. Nigro E.A.; Brini A.T.; Yenagi, et al. Cutting Edge: IgE Plays an Active Role in Tumor Immunosurveillance in Mice. *J. Immunol.* 2016, 197, 2583–2588.
41. Schlehofer B.; Siegmund B.; Linseisen J.; et al. Primary brain tumours and specific serum immunoglobulin E: A case-control study nested in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Allergy* 2011, 66, 1434–1441.
42. Ferastraoar D.; Rosenstreich D. IgE deficiency and prior diagnosis of malignancy: Results of the 2005–2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2018, 121, 613–618.
43. Ferastraoar D.; Rosenstreich D. IgE deficiency is associated with high rates of new malignancies: Results of a longitudinal cohort study. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020, 8, 413–415.
44. Ferastraoar D.; Schwartz D.; Rosenstreich D. Increased Malignancy Rate in Children with IgE Deficiency: A Single-center Experience. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2021, 43, e472–e477.
45. Josephs D.H., Bax H.J., Dodev T., Georgouli M., et al. Anti-Folate receptor- $\alpha$  IgE but not IgG recruits macrophages to attack Tumors via TNF $\alpha$ /MCP-1 Signaling. *Cancer Res* 2017 Mar 1;77(5):1127–41.
46. Karagiannis S.N., Josephs D.H., Bax H.J., Spicer J.F. Therapeutic IgE antibodies: harnessing a macrophage-mediated immune surveillance mechanism against cancer. *Cancer Res* 2017;77(11):2779–2783.
47. Josephs D.H., Nakamura M., Bax H.J., et al. An immunologically relevant rodent model demonstrates safety of therapy using a tumourspecific IgE. *Allergy* 2018 Dec;73(12):2328–41.
48. Karagiannis S.N., Wang Q., East N., Burke F., et al. Activity of human monocytes in IgE antibody-dependent surveillance and killing of ovarian tumor cells. *Eur J Immunol* 2003 Apr; 33 (4):1030–40.
49. Giulia Pellizzari, Coran Hoskin, Silvia Crescioli IgE re-programs alternatively-activated human macrophages towards pro-inflammatory anti-tumoural states *EBioMedicine* 43 (2019) 67–81.
50. Jensen-Jarolim E., Bax H.J., Bianchini R., Capron M., et al. Allergo Oncology - the impact of allergy in oncology: EAACI position paper. *Allergy* 2017 Jun;72 (6):866–87.

51. Daniels T.R., Leuchter R.K., Quintero R., et al. Targeting HER2/neu with a fully human IgE to harness the allergic reaction against cancer cells. *Cancer Immunol Immunother* 2012 Jul 30; 61 (7): 991–1003.
52. Lewis C.E., Pollard J.W. Distinct role of macrophages in different tumor microenvironments. *Cancer Res.* 2006; 66 (2):605–612.
53. Chanmee T., Ontong P., Konno K., Itano N. Tumor-associated macrophages as major players in the tumor microenvironment. *Cancers (Basel)*. 2014; 6(3):1670–12.
54. Ruffell B., Coussens L.M. Macrophages and therapeutic resistance in cancer. *Cancer Cell*. 2015; 27(4):462–472.
55. Pollard J.W. Tumour-educated macrophages promote tumour progression and metastasis. *Nat Rev Cancer*. 2004;4 (1):71–78.
56. Lin A.A., Freeman AF, Nutman TB. IL-10 indirectly downregulates IL-4-induced IgE production by human B cells. *Immunohorizons*. 2018; 2 (11):398–406.
57. Jeannin P., Lecoanet S., Delneste Y., Gauchat J.F., Bonnefoy J.Y. IgE versus IgG4 production can be differentially regulated by IL-10. *J Immunol*. 1998; 160.
58. Nirula A., Glaser S.M., Kalled S.L., Taylor F.R. What is IgG4? A review of the biology of a unique immunoglobulin subtype. *Curr Opin Rheumatol*. 2011; 23 (1): 119–124.
59. Galateja Jordakieva, Rodolfo Bianchini, Daniel Reichhold. IgG4 induces tolerogenic M2-like macrophages and correlates with disease progression in colon cancer. *Oncoimmunology*. 2021; 10 (1): 87.
60. Caturegli P., Kuppers R.C., Mariotti S., Burek C.L., Pinchera A., Ladenson P.W., Rose N.R. IgG subclass distribution of thyroglobulin antibodies in patients with thyroid disease. *Clin Exp Immunol*. 1994; 98 (3):464–469.
61. Lucas S.D., Karlsson-Parra A., Nilsson B., Grimelius L., Akerstrom G., Rastad J., Juhlin C. Tumor-specific deposition of immunoglobulin G and complement in papillary thyroid carcinoma. *Hum Pathol*. 1996; 27(12):1329–1335.
62. Karagiannis P., Gilbert A.E., Josephs D.H., Ali N., Dodev T., Saul L., Correa I., Roberts L., Beddowes E., Koers A., et al. IgG4 subclass antibodies impair antitumor immunity in melanoma. *J Clin Invest*. 2013;123(4):1457–1474.
63. Kamisawa T., Chen P.Y., Tu Y., Nakajima H., Egawa N., Tsuruta K., Okamoto A., Hishima T. Pancreatic cancer with a high serum IgG4 concentration. *World J Gastroenterol*. 2006;12 (38): 6225 - 6228.
64. Miyatani K., Saito H., Murakami Y., Watanabe J., Kuroda H., Matsunaga T., Fukumoto Y., Osaki T., Nakayama Y., Umekita Y., et al. A high number of IgG4-positive cells in gastric cancer tissue is associated with tumor progression and poor prognosis. *Virchows Arch*. 2016; 468 (5): 549–557.
65. Mitsias D.I., Xepapadaki P., Makris M., Papadopoulos N.G. Immunotherapy in allergic diseases - improved understanding and innovation for enhanced effectiveness. *Curr Opin Immunol*. 2020; 66:1–8.
66. Jensen-Jarolim E., Mechtcheriakova D., Pali-Schoell I. The targets of IgE: allergen-associated and tumor-associated molecular patterns. Penichet ML, Jensen-Jarolim E. editors, *Cancer and IgE: introducing the concept of allegro Oncology*. Totowa (NJ): Humana Press; 2010; 231–254.
67. Pellizzari G., Hoskin C., Crescioli S., Mele S., Gotovina J., Chiaruttini G., Bianchini R., Ilieva K., Bax H.J., Papa S., et al. IgE re-programs alternatively-activated human macrophages towards pro-inflammatory anti-tumoural states. *EBioMedicine*. 2019; 43:67–81.
68. Nakamura M., Souri E.A., Osborn G., Laddach R., Chauhan J., Stavrika C., Lombardi S., Black A., Khiabany A., Khair D.O., et al. IgE activates monocytes from cancer patients to acquire a pro-inflammatory phenotype. *Cancers (Basel)*. 2020; 12:11.
69. Chanmee T., Ontong P., Konno K., Itano N. Tumor-associated macrophages as major players in the tumor microenvironment. *Cancers (Basel)* 2014; 6:1670–1690.
70. Богданова И.М. и др. Ключевая роль опухолеассоциированных макрофагов в прогрессировании и метастазировании опухолей Иммунология. Том 40. № 4. 2019, 41-47.
71. Laviron M., Boissonnas A. Ontogeny of tumor-associated macrophages // *Front. Immunol.* – 2019. – V. 10. – Art. 1799, P. 1–7.
72. Nishikawa H., Sakaguchi S. Regulatory T cells in tumor immunity // *Int. J. Cancer.* – 2010. – V. 127, No 4. – P. 759–767.
73. Chulpanova D.S., Kitaeva K.V., Green A.R., Rizvanov A.A., Solovyeva V.V. Molecular aspects and future perspectives of cytokine-based anti-cancer immunotherapy // *Front. Cell Dev. Biol.* – 2020. – V. 8. – Art. 402, P. 1–24.
74. Zhang L., Zhao Y. The regulation of Foxp3 expression in regulatory CD4(+) CD 25(+) T cells: multiple pathways on the road. *J. Cell. Physiol*. 2007; 211 (3): 590–597.
75. Horne Z.D., Jack R., Gray Z.T., Siegfried J.M., Wilson D.O. et al. Increased levels of tumor-infiltrating lymphocytes are associated with improved recurrence-free survival in stage 1A non-small-cell lung cancer. *J. Surg Res*. 2011 Nov; 171 (1):1–5.
76. Свиридова В.С., Климов В.В., Денисов А.А. Иммунорегуляторные субпопуляции Т-клеток при опухолевом росте и аллергических заболеваниях сибирский онкологический журнал. 2010. №3 (39), 38-47.
77. Жулай Г.А., Олейник Е.К. Регуляторные Т-клетки и канцерогенез Иммунология № 1, 2013, 61-64
78. Смирнов Д.С. Роль изоформ молекулы Foxp3. В регуляции воспаления при поллинозе и прогнозе эффективности аллерген-специфической иммунотерапии Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Москва, 2020 г.
79. Loureiro G., Tavares B., Chieira C. et al. Effect of dermatophagoides specific immunotherapy on cutaneous reactivity // *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* – 2007. - №39. – p. 5-8.
80. Maneechotesuwan K., Xin Y., Ito K. Et al. Regulation of The 2 cytokine genes by p38 MAPK-mediated phosphorylation of GATA-3 // *J. Immunol.* - 2007.- Vol. 178. - Iss. 4. - P. 2491–2498.

81. Lorenzo G., Mansueto P., Pacor M.L. et al. Evaluation of serum sIgE/total IgE ratio in Predicting clinical response to allergen-specific immunotherapy // *J Allergy Clin Immunol.* – 2009. – v.123. - №5. – p. 1103-1110.
82. Пичужкина О.В., Гушин И.С., Курбачева О.М. Реаранжировка иммунного ответа в результате проведения аллерген-специфической иммунотерапии Иммунология. – 2013. - №1. - С. 43-48.
83. Селютин А.В., Сельков С.А. Методы определения содержания Т- регуляторных клеток в периферической крови. Лаб. Диагностика. – 2008. - № 4. – С.19 - 21.
84. Ling E.M., Smith T., Nguyen X.D. et al. Relation of CD4<sub>+</sub>CD25<sub>+</sub> regulatory T-cell suppression of allergen-driven T-cell activation to atopic status and expression of allergic disease // *Lancet.* 2004. Vol. 363. P. 608 – 615.
85. Пономарев А.В. Миелоидные супрессорные клетки: общая характеристика. *Immunology.* 2016; 37 (1).
86. Yuhui Yang, Chunyan Li, Tao Liu *Front. Myeloid-Derived Suppressor Cells in Tumors: From Mechanisms to Antigen Specificity and Microenvironmental Regulation. Immunol.,* 22 July 2020. 371.
87. Fei Xue, Mengzhu Yu, Li. Li. Elevated granulocytic myeloid-derived suppressor cells are closely related with elevation of Th17 cells in mice with experimental asthma *Int J Biol Sci* 2020; 16 (12):2072-2083).
88. Jake N. Lichterman, Sangeetha M. Reddy *Mast Cells: A New Frontier for Cancer Immunotherapy Cells* 2021, 10 (6), 1270.
89. Valent P., Akin C., Hartmann K., Nilsson G., Reiter A., Hermine O., Sotlar, K.; Sperr, W.R.; Escribano, L.; George, T.I.; et al. Mast cells as a unique hematopoietic lineage and cell system: From Paul Ehrlich's visions to precision medicine concepts. *Theranostics* 2020, 10, 10743–10768.
90. Turner H.; Kinet J.P. Signalling through the high-affinity IgE receptor FcεRI. *Nature* 1999, 402, B24–B30.
91. Oldford S.A.; Marshall J.S. Mast cells as targets for immunotherapy of solid tumors. *Mol. Immunol.* 2015, 63, 113–124.
92. Wang B., Li L., Liao, Y.; Li, J.; Yu, X.; Zhang, Y.; Xu, J.; Rao, H.; Chen, S.; Zhang, L.; et al. Mast cells expressing interleukin 17 in the muscularis propria predict a favorable prognosis in esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Immunol. Immunother.* 2013, 62, 1575–1585.
93. Sammarco G., Varricchi G., Ferraro V., Ammendola M., De Fazio M., Altomare D.F., Luposella M., Maltese L., Curro G., Marone G., et al. Mast Cells, Angiogenesis and Lymphangiogenesis in Human Gastric Cancer. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 2106.
94. Takanami I., Takeuchi K., Naruke M. Mast cell density is associated with angiogenesis and poor prognosis in pulmonary adenocarcinoma. *Cancer* 2000, 88, 2686–2692
95. Theoharides T.C., Conti P. Mast cells: The Jekyll and Hyde of tumor growth. *Trends Immunol.* 2004, 25, 235–241.
96. Dery R.E., Lin T.J., Befus A.D., Milne C.D., Moqbel R., Menard G., Bissonnette E.Y. Redundancy or cell-type-specific regulation? Tumour necrosis factor in alveolar macrophages and mast cells. *Immunology* 2000, 99, 427–434.
97. Wang X., Lin Y. Tumor necrosis factor and cancer, buddies or foes? *Acta Pharmacol. Sin.* 2008, 29, 1275–1288.
98. Martinel Lamas D.J., Nicoud M.B., Sterle H.A., Cremaschi G.A., Medina V.A. Histamine: A potential cytoprotective agent to improve cancer therapy? *Cell Death Dis.* 2015, 6.
99. Chen J., Hu X.Y. Inhibition of histamine receptor H3R suppresses prostate cancer growth, invasion and increases apoptosis via the AR pathway. *Oncol. Lett.* 2018, 16, 4921–4928.
100. Vosskuhl K., Greten T.F., Manns M.P., Korangy F., Wedemeyer J. Lipopolysaccharide-mediated mast cell activation induces IFN-gamma secretion by NK cells. *J. Immunol.* 2010, 185, 119–125.

#### References:

1. Fleming M.V., Klimov V.V., Cherdynceva N.V. O vzaimovlijanii allergicheskikh reakcij i zlokachestvennyh processov (Sovremennoe sostojanie problemy) - Sibirskij onkologicheskij zhurnal. - 2005. - №1 (13). S.96-101. (in Russian)
2. Berezhnaja N.M., Jalkut S.I. *Biologicheskaja rol' immunoglobulina E.* Kiev: Nauk. dumka, 1983. S. 90–106. (in Russian)
3. Bridget J. McCarthy, Kristin Rankin «Assessment of Type of Allergy and Antihistamine Use in the Development of Glioma». *Cancer Epidemiology.* 2011 Volume 20, Issue 2.
4. M. Kostinov - Ezhenedel'nik / Argumenty i Fakty. № 16, 2019. - 17 april'. (in Russian)
5. McCormic D. et al., 1971, cit. po 22. Berezhnaja N.M., Jalkut S.I. *Biologicheskaja rol' immunoglobulina E.* Kiev: Nauk, dumka, 1983. S. 90-106. (in Russian)
6. Ado B.A. [cit. po 3 Z. Vasil'ev N.V., Voljanskij Ju.L., *Allergija i jekologija: nauchno-poznavatel'nyj ocherk.* Har'kov: Osnova, 1994. S. 235-250. (in Russian)
7. Wulaningsih W.; Holmberg L.; Garmo H. Investigating the association between allergen-specific immunoglobulin E, cancer risk and survival. *Oncoimmunology* 2016, 5.
8. Cui Y.; Hill A.W. Atopy and Specific Cancer Sites: A Review of Epidemiological Studies. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2016, 51, 338–352.
9. Schwartzbaum J.; Seweryn M.; Holloman C. Association between Prediagnostic Allergy-Related Serum Cytokines and Glioma. *PLoS ONE* 2015, 10.
10. Josephs D.H.; Spicer J.F.; Epidemiological associations of allergy, IgE and cancer. *Clin. Exp. Allergy* 2013, 43, 1110–1123.
11. Ferastraoar D.; Rosenstreich D. IgE deficiency is associated with high rates of new malignancies: Results of a longitudinal cohort study. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020, 8, 413–415.
12. Kitaeva K.V., Rutland C.S., Rizvanov A.A., Solovyeva V.V. Cell culture based in vitro test systems for anticancer drug screening // *Front. Bioeng. Biotechnol.* – 2020. – V. 8. – Art. 322, P. 1–9.

13. A. Atai, V.V. Solov'eva, A.A. Rizvanov «Mikrookruzhenie Opuholi: Kljuchevoj Faktor Razvitija Raka, Invazii I Lekarstvennoj Ustojchivosti Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Serija Estestvennye Nauki 2020, T. 162, kn. 4. (in Russian)
14. Chulpanova D.S., Kitaeva K.V., Tazetdinova L.G., James V., Rizvanov A.A., Solovyeva V.V. Application of mesenchymal stem cells for therapeutic agent delivery in anti-tumor treatment // *Front. Pharmacol.* – 2018. – V. 9. – Art. 259, P. 1–10.
15. Chulpanova D.S., Kitaeva K.V., Green A.R., Rizvanov A.A., Solovyeva V.V. Molecular aspects and future perspectives of cytokine-based anti-cancer immunotherapy // *Front. Cell Dev. Biol.* – 2020. – V. 8. – Art. 402, P. 1–24.
16. Nielsen S.R., Schmid M.C. Macrophages as key drivers of cancer progression and metastasis. *Mediators Inflamm.* 2017; 2017(9624760).
17. Mantovani A., Locati M. Tumor-associated macrophages as a paradigm of macrophage plasticity, diversity, and polarization: Lessons and open questions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013; 33:1478–1483.
18. Van Ginderachter J.A., Movahedi K., Hassanzadeh Ghassabeh G., Meerschaut S., Beschin A., Raes G., De Baetselier P. Classical and alternative activation of mononuclear phagocytes: Picking the best of both worlds for tumor promotion. *Immunobiology.* 2006; 211:487–501.
19. Zhukova O.V., Kovaleva T. F et al Tumor-associated macrophages: Role in the pathological process of tumorigenesis and prospective therapeutic use (Review) *Biomed Rep.* 2020 Nov; 13 (5): 47.
20. Chen Y., Song Y., Du W., Gong L., Chang H., Zou Z. Tumor-associated macrophages: An accomplice in solid tumor progression. *J Biomed Sci.* 2019;26 (78).
21. Jeannin P., Paolini L., Adam C., Delneste Y. The roles of CSFs on the functional polarization of tumor-associated macrophages. *FEBS J.* 2018; 285:680–699.
22. Wang H.W., Joyce J.A. Alternative activation of tumor-associated macrophages by IL-4: Priming for protumoral functions. *Cell Cycle.* 2010; 9:4824 – 4835.
23. Ding P., Wang W., Wang J., Yang Z., Xue L. Expression of tumor-associated macrophage in progression of human glioma. *Cell Biochem Biophys.* 2014; 70:1625–1631.
24. Sophia N. Karagiannis, Qin Wang, Nick East, Frances Burke Activity of human monocytes in IgE antibody-dependent surveillance and killing of ovarian tumor cells. *Eur J Immunol.* 2003 Apr; 33 (4):1030-40.
25. Tracy R. Daniels, Otoniel Martínez-Maza, Manuel L Penichet Animal models for IgE-mediated cancer immunotherapy *Cancer Immunol Immunother.* 2012 Sep;61(9): 1535-46.
26. Sophia N. Karagiannis, Debra H. Josephs, Heather J Bax Therapeutic IgE Antibodies: Harnessing a Macrophage-Mediated Immune Surveillance Mechanism against Cancer *Cancer Res.* 2017 Jun 1; 77 (11):2779-2783.
27. Giulia Pellizzari Coran Hoskin Silvia Crescioli Silvia Mele Jelena IgE re-programs alternatively-activated human macrophages towards pro-inflammatory anti-tumoural states *EBioMedicine* 43 (2019) 67–81.
28. Josephs D.H.; Bax H.J.; Dodev T.; et al. Anti-Folate Receptor- $\alpha$  IgE but not IgG Recruits Macrophages to Attack Tumors via TNF $\alpha$ /MCP-1 Signaling. *Cancer Res.* 2017, 77, 1127–1141.
29. Pellizzari G.; Hoskin C.; Crescioli S.; et al. IgE re-programs alternatively-activated human macrophages towards pro-inflammatory anti-tumoural states. *EBioMedicine* 2019, 43, 67–81.
30. Nakamura M.; Sourì E.A.; Osborn G.; et al. IgE Activates Monocytes from Cancer Patients to Acquire a Pro-Inflammatory Phenotype. *Cancers* 2020, 12, 3376.
31. Alex J. McCraw et al Insights from IgE Immune Surveillance in Allergy and Cancer for Anti-Tumour IgE Treatments *Cancers* 2021, 13 (17), 4460.
32. Olteanu H.; Fenske T.S.; Harrington, A.M. CD23 expression in follicular lymphoma: Clinicopathologic correlations. *Am. J. Clin. Pathol.* 2011, 135, 46–53.
33. Linderöth J.; Jerkeman M.; Cavallin-Ståhl, Immunohistochemical expression of CD23 and CD40 may identify prognostically favorable subgroups of diffuse large B-cell lymphoma: A Nordic Lymphoma Group Study. *Clin. Cancer Res.* 2003, 9, 722–728.
34. Ye Z.S., Fan L.N., Wang L., Immunoglobulin E induces colon cancer cell apoptosis via enhancing cyp27b1 expression. *Am. J. Transl. Res.* 2016, 8, 5715–5722.
35. Van Hemelrijck M., Garmo H., Binda E., Immunoglobulin E and cancer: A meta-analysis and a large Swedish cohort study. *Cancer Causes Control.* 2010, 21, 1657–1667.
36. Wulaningsih W., Holmberg L., Investigating the association between allergen-specific immunoglobulin E, cancer risk and survival. *Oncoimmunology* 2016, 5.
37. Kozłowska R.; Bożek A.; Jarzab J. Association between cancer and allergies. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2016, 12, 39.
38. Matta G.M.; Battaglio S.; Dibello C.; Polyclonal immunoglobulin E levels are correlated with hemoglobin values and overall survival in patients with multiple myeloma. *Clin. Cancer Res.* 2007, 13, 5348–5354.
39. Wrensch M.; Wiencke J.K.; Wiemels J.; et al. Serum IgE, tumor epidermal growth factor receptor expression, and inherited polymorphisms associated with glioma survival. *Cancer Res.* 2006, 66, 4531 – 4541.
40. Nigro E.A.; Brini A.T.; Yenagi, et al. Cutting Edge: IgE Plays an Active Role in Tumor Immunosurveillance in Mice. *J. Immunol.* 2016, 197, 2583–2588.
41. Schlehofer B.; Siegmund B.; Linseisen J.; et al. Primary brain tumours and specific serum immunoglobulin E: A case-control study nested in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Allergy* 2011, 66, 1434–1441.
42. Ferastraoaru D.; Rosenstreich D. IgE deficiency and prior diagnosis of malignancy: Results of the 2005–2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2018, 121, 613–618.
43. Ferastraoaru D.; Rosenstreich D. IgE deficiency is associated with high rates of new malignancies: Results of a longitudinal cohort study. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020, 8, 413–415.
44. Ferastraoaru D.; Schwartz D.; Rosenstreich D. Increased Malignancy Rate in Children with IgE Deficiency: A Single-center Experience. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2021, 43, e472–e477.

45. Josephs D.H., Bax H.J., Dodev T., Georgouli M., et al. Anti-Folate receptor- $\alpha$  IgE but not IgG recruits macrophages to attack Tumors via TNF $\alpha$ /MCP-1 Signaling. *Cancer Res* 2017 Mar 1;77(5):1127–41.
46. Karagiannis S.N., Josephs D.H., Bax H.J., Spicer J.F. Therapeutic IgE antibodies: harnessing a macrophage-mediated immune surveillance mechanism against cancer. *Cancer Res* 2017;77(11):2779–2783.
47. Josephs D.H., Nakamura M., Bax H.J., et al. An immunologically relevant rodent model demonstrates safety of therapy using a tumourspecific IgE. *Allergy* 2018 Dec;73(12):2328–41.
48. Karagiannis S.N., Wang Q., East N., Burke F., et al. Activity of human monocytes in IgE antibody-dependent surveillance and killing of ovarian tumor cells. *Eur J Immunol* 2003 Apr; 33 (4):1030–40.
49. Giulia Pellizzari, Coran Hoskin, Silvia Crescioli IgE re-programs alternatively-activated human macrophages towards pro-inflammatory anti-tumoural states *EBioMedicine* 43 (2019) 67–81.
50. Jensen-Jarolim E., Bax H.J., Bianchini R., Capron M., et al. Allergo Oncology - the impact of allergy in oncology: EAACI position paper. *Allergy* 2017 Jun;72 (6):866–87.
51. Daniels T.R., Leuchter R.K., Quintero R., et al. Targeting HER2/neu with a fully human IgE to harness the allergic reaction against cancer cells. *Cancer Immunol Immunother* 2012 Jul 30; 61 (7): 991–1003.
52. Lewis C.E., Pollard J.W. Distinct role of macrophages in different tumor microenvironments. *Cancer Res*. 2006; 66 (2):605–612.
53. Chanmee T., Ontong P., Konno K., Itano N. Tumor-associated macrophages as major players in the tumor microenvironment. *Cancers (Basel)*. 2014; 6(3):1670–12.
54. Ruffell B., Coussens L.M. Macrophages and therapeutic resistance in cancer. *Cancer Cell*. 2015; 27(4):462–472.
55. Pollard J.W. Tumour-educated macrophages promote tumour progression and metastasis. *Nat Rev Cancer*. 2004;4 (1):71–78.
56. Lin A.A., Freeman AF, Nutman TB. IL-10 indirectly downregulates IL-4-induced IgE production by human B cells. *Immunohorizons*. 2018; 2 (11):398–406.
57. Jeannin P., Lecoanet S., Delneste Y., Gauchat J.F., Bonnefoy J.Y. IgE versus IgG4 production can be differentially regulated by IL-10. *J Immunol*. 1998; 160.
58. Nirula A., Glaser S.M., Kalled S.L., Taylor F.R. What is IgG4? A review of the biology of a unique immunoglobulin subtype. *Curr Opin Rheumatol*. 2011; 23 (1): 119–124.
59. Galateja Jordakieva, Rodolfo Bianchini, Daniel Reichhold. IgG4 induces tolerogenic M2-like macrophages and correlates with disease progression in colon cancer. *Oncoimmunology*. 2021; 10 (1): 87.
60. Caturegli P., Kuppers R.C., Mariotti S., Burek C.L., Pinchera A., Ladenson P.W., Rose N.R. IgG subclass distribution of thyroglobulin antibodies in patients with thyroid disease. *Clin Exp Immunol*. 1994; 98 (3):464–469.
61. Lucas S.D., Karlsson-Parra A., Nilsson B., Grimelius L., Akerstrom G., Rastad J., Juhlin C. Tumor-specific deposition of immunoglobulin G and complement in papillary thyroid carcinoma. *Hum Pathol*. 1996; 27(12):1329–1335.
62. Karagiannis P., Gilbert A.E., Josephs D.H., Ali N., Dodev T., Saul L., Correa I., Roberts L., Beddowes E., Koers A., et al. IgG4 subclass antibodies impair antitumor immunity in melanoma. *J Clin Invest*. 2013;123(4):1457–1474.
63. Kamisawa T., Chen P.Y., Tu Y., Nakajima H., Egawa N., Tsuruta K., Okamoto A., Hishima T. Pancreatic cancer with a high serum IgG4 concentration. *World J Gastroenterol*. 2006;12 (38): 6225 - 6228.
64. Miyatani K., Saito H., Murakami Y., Watanabe J., Kuroda H., Matsunaga T., Fukumoto Y., Osaki T., Nakayama Y., Umekita Y., et al. A high number of IgG4-positive cells in gastric cancer tissue is associated with tumor progression and poor prognosis. *Virchows Arch*. 2016; 468 (5): 549–557.
65. Mitsias D.I., Xepapadaki P., Makris M., Papadopoulos N.G. Immunotherapy in allergic diseases - improved understanding and innovation for enhanced effectiveness. *Curr Opin Immunol*. 2020; 66:1–8.
66. Jensen-Jarolim E., Mechtcheriakova D., Pali-Schoell I. The targets of IgE: allergen-associated and tumor-associated molecular patterns. Penichet ML, Jensen-Jarolim E. editors, *Cancer and IgE: introducing the concept of allegro Oncology*. Totowa (NJ): Humana Press; 2010; 231–254.
67. Pellizzari G., Hoskin C., Crescioli S., Mele S., Gotovina J., Chiaruttini G., Bianchini R., Ilieva K., Bax H.J., Papa S., et al. IgE re-programs alternatively-activated human macrophages towards pro-inflammatory anti-tumoural states. *EBioMedicine*. 2019; 43:67–81.
68. Nakamura M., Souri E.A., Osborn G., Laddach R., Chauhan J., Stavrika C., Lombardi S., Black A., Khiabany A., Khair D.O., et al. IgE activates monocytes from cancer patients to acquire a pro-inflammatory phenotype. *Cancers (Basel)*. 2020; 12:11.
69. Chanmee T., Ontong P., Konno K., Itano N. Tumor-associated macrophages as major players in the tumor microenvironment. *Cancers (Basel)* 2014; 6:1670–1690.
70. Bogdanova I.M. i dr. Ključevaja rol' opuhol'-associirovannyh makrofagov v progressirovanii i metastazirovanii opuholej *Immunologija*. Tom 40. № 4. 2019, 41-47. (in Russian)
71. Laviron M., Boissonnas A. Ontogeny of tumor-associated macrophages // *Front. Immunol.* – 2019. – V. 10. – Art. 1799, P. 1–7.
72. Nishikawa H., Sakaguchi S. Regulatory T cells in tumor immunity // *Int. J. Cancer.* – 2010. – V. 127, No 4. – P. 759–767.
73. Chulpanova D.S., Kitaeva K.V., Green A.R., Rizvanov A.A., Solovyeva V.V. Molecular aspects and future perspectives of cytokine-based anti-cancer immunotherapy // *Front. Cell Dev. Biol.* – 2020. – V. 8. – Art. 402, P. 1–24.
74. Zhang L., Zhao Y. The regulation of Foxp3 expression in regulatory CD4(+) CD 25(+) T cells: multiple pathways on the road. *J. Cell. Physiol*. 2007; 211 (3): 590–597.

75. Horne Z.D., Jack R., Gray Z.T., Siegfried J.M., Wilson D.O. et al. Increased levels of tumor-infiltrating lymphocytes are associated with improved recurrence-free survival in stage 1A non-small-cell lung cancer. *J. Surg Res.* 2011 Nov; 171 (1):1–5.
76. Sviridova V.S., Klimov V.V., Denisov A.A. Immunoregulatory subpopulacii T-kletok pri opuholevom roste i allergicheskikh zabolevaniyah sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2010. №3 (39), 38-47. (in Russian)
77. Zhulaj G.A., Olejnik E.K. Reguljatornye T-kletki i kancerogenez *Immunologija* № 1, 2013, 61-64. (in Russian)
78. Smirnov D.S. Rol' izoform molekuly Foxp3. V reguljacii vospaleniya pri pollinoze i prognoze jeffektivnosti allergen-spezificheskoy immunoterapii *Dissertacija na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk Moskva, 2020 g.* (in Russian)
79. Loureiro G., Tavares B., Chieira C. et al. Effect of dermatophagoides specific immunotherapy on cutaneous reactivity // *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* – 2007. - №39. – r. 5-8.
80. Manechotesuwan K., Xin Y., Ito K. Et al. Regulation of The 2 cytokine genes by p38 MAPK-mediated phosphorylation of GATA-3 // *J. Immunol.* - 2007.- Vol. 178. - Iss. 4. - P. 2491–2498.
81. Lorenzo G., Mansueto P., Pacor M.L. et al. Evaluation of serum sIgE/total IgE ratio in Predicting clinical response to allergen-specific immunotherapy // *J Allergy Clin Immunol.* – 2009. – v.123. - №5. – r. 1103-1110.
82. Pichuzhkina O.V., Gushhin I.S., Kurbacheva O.M. Rearanzhirovka immunnogo otveta v rezul'tate provedeniya allergen-spezificheskoy immunoterapii *Immunologija.* – 2013. - №1. - C. 43-48. (in Russian)
83. Seljutin A.V., Sel'kov S.A. Metody opredelenija sodержaniya T- reguljatornyh kletok v perifericheskoy krovi. *Lab. Diagnostika.* – 2008. - № 4. – C.19 - 21. (in Russian)
84. Ling E.M., Smith T., Nguyen X.D. et al. Relation of CD4\_CD25\_ regulatory T-cell suppression of allergendriven T-cell activation to atopic status and expression of allergic disease // *Lancet.* 2004. Vol. 363. P. 608 – 615.
85. Ponomarev A.V. Mieloidnye supressornye kletki: obshhaja harakteristika. *Immunology.* 2016; 37 (1). (in Russian)
86. Yuhui Yang, Chunyan Li, Tao Liu *Front. Myeloid-Derived Suppressor Cells in Tumors: From Mechanisms to Antigen Specificity and Microenvironmental Regulation. Immunol.,* 22 July 2020. 371.
87. Fei Xue, Mengzhu Yu, Li. Li. Elevated granulocytic myeloid-derived suppressor cells are closely related with elevation of Th17 cells in mice with experimental asthma *Int J Biol Sci* 2020; 16 (12):2072-2083).
88. Jake N. Lichterman, Sangeetha M. Reddy *Mast Cells: A New Frontier for Cancer Immunotherapy Cells* 2021, 10 (6), 1270.
89. Valent P., Akin C., Hartmann K., Nilsson G., Reiter A., Hermine O., Sotlar, K.; Sperr, W.R.; Escribano, L.; George, T.I.; et al. Mast cells as a unique hematopoietic lineage and cell system: From Paul Ehrlich's visions to precision medicine concepts. *Theranostics* 2020, 10, 10743–10768.
90. Turner H.; Kinet J.P. Signalling through the high-affinity IgE receptor FcεRI. *Nature* 1999, 402, B24–B30.
91. Oldford S.A.; Marshall J.S. Mast cells as targets for immunotherapy of solid tumors. *Mol. Immunol.* 2015, 63, 113–124.
92. Wang B., Li L., Liao, Y.; Li, J.; Yu, X.; Zhang, Y.; Xu, J.; Rao, H.; Chen, S.; Zhang, L.; et al. Mast cells expressing interleukin 17 in the muscularis propria predict a favorable prognosis in esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Immunol. Immunother.* 2013, 62, 1575–1585.
93. Sammarco G., Varricchi G., Ferraro V., Ammendola M., De Fazio M., Altomare D.F., Luposella M., Maltese L., Curro G., Marone G., et al. Mast Cells, Angiogenesis and Lymphangiogenesis in Human Gastric Cancer. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 2106.
94. Takanami I., Takeuchi K., Naruke M. Mast cell density is associated with angiogenesis and poor prognosis in pulmonary adenocarcinoma. *Cancer* 2000, 88, 2686–2692
95. Theoharides T.C., Conti P. Mast cells: The Jekyll and Hyde of tumor growth. *Trends Immunol.* 2004, 25, 235–241.
96. Dery R.E., Lin T.J., Befus A.D., Milne C.D., Moqbel R., Menard G., Bissonnette E.Y. Redundancy or cell-type-specific regulation? Tumour necrosis factor in alveolar macrophages and mast cells. *Immunology* 2000, 99, 427–434.
97. Wang X., Lin Y. Tumor necrosis factor and cancer, buddies or foes? *Acta Pharmacol. Sin.* 2008, 29, 1275–1288.
98. Martinel Lamas D.J., Nicoud M.B., Sterle H.A., Cremaschi G.A., Medina V.A. Histamine: A potential cytoprotective agent to improve cancer therapy? *Cell Death Dis.* 2015, 6.
99. Chen J., Hu X.Y. Inhibition of histamine receptor H3R suppresses prostate cancer growth, invasion and increases apoptosis via the AR pathway. *Oncol. Lett.* 2018, 16, 4921–4928.
100. Vosskuhl K., Greten T.F., Manns M.P., Korangy F., Wedemeyer J. Lipopolysaccharide-mediated mast cell activation induces IFN-gamma secretion by NK cells. *J. Immunol.* 2010, 185, 119–125.



## АЛЛЕРГИЯ ЖӘНЕ ҚАТЕРЛІ ІСІК

**\*Ю.А. Кузьмин**

«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы қ.

(\*Корреспондент автор: Ю.А. Кузьмин. E-mail: yrkuz@mail.ru)

### Түйінді

Көптеген зерттеушілер аллергиялық аурулардан зардап шегетін адамдарда онкологиялық патология қаупінің айтарлықтай төмендеуіне назар аударады. Ісіктердің дамуындағы микроортаның шешуші рөлі туралы түсінік арты. Оларға ісікпен байланысты макрофагтар (ТАМ), реттеуші Т-лимфоциттер (Трег жасушалары) және миелоидты супрессорлық жасушалар (МК) жатады. IgE аллергияда пайда болатыны белгілі және бұл антиденелер ісік макрофагтары мен Трег жасушаларын қабынуға қарсы күйге қарай қайта пішімдеуге және оларды ісікке қарсы функцияға бейімдеуге қабілетті.

**Кілт сөздер:** қатерлі ісік, аллергия, микроорта, IgE антиденелері.

## ALLERGY AND CANCER

**\*Yu.A. Kuzmin**

NEI «Kazakh-Russian medical university», Kazakhstan, Almaty

(\*Corresponding author: Yu.A. Kuzmin. E-mail: yrkuz@mail.ru)

### Summary

Many researchers point to a significant reduction in the risk of oncological pathology in people suffering from allergic diseases. There is now an increased understanding of the key role of the microenvironment in tumor development. These include tumor-associated macrophages (TAMs), regulatory T-lymphocytes (Treg cells), and myeloid-derived suppressor cells (MCs). It is known that IgE appears in allergy and these antibodies are able to reformat protumor macrophages and Treg cells towards a proinflammatory state and tune them to an antitumor function.

**Key words:** cancer, allergy, microenvironment, IgE antibodies.

УДК: 616.61-07-08:618.2 (07)  
МРНТИ: 76.29.48.

DOI: 10.24412/2790-1289-2022-1-2227

## ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

**Н.В. Леонтьева**

Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,  
Россия, г. Санкт-Петербург

(\*Корреспондирующий автор: Н.В. Леонтьева. E-mail: leontyevanv@mail.ru)

### Аннотация

В организме женщины сразу после оплодотворения яйцеклетки начинается гормональная перестройка - естественный физиологический процесс, необходимый для адекватного вынашивания плода. Первые гормональные изменения обусловлены активностью желтого тела яичников, в котором синтезируется прогестерон. Параллельно начинают функционировать эндокринная система плода и плацента. Между плацентой и плодом существует функциональная зависимость, которая представляет собой единую эндокринную фетоплацентарную систему, обладающую некоторой автономностью. Эндокринная активность фетоплацентарного комплекса и яичников определяет новый функциональный уровень всех желез внутренней секреции, необходимый для нормального течения беременности. Взаимодействие двух организмов - взрослого и эмбрионального - обеспечивает жизнеспособность обоих, нормальное развитие плода и сохранение здоровья женщины, вынашивающей плод. Активность гормонов направлена на обеспечение водно-электролитного, энергетического, метаболического, иммунного гомеостаза.

**Ключевые слова:** беременность, эмбрион, гормоны, фетоплацентарная активность, гомеостаз.

**Введение.** Беременность и роды – серьезное испытание для организма женщины. Природа позаботилась о том, чтобы по мере развития плода организм женщины справлялся с дополнительной нагрузкой, а плод получал все жизненно необходимые питательные вещества. Рост плода и процесс родов был бы невозможен, если бы в организме беременной женщины не происходила гормональная перестройка. Она проявляется изменением уровня уже вырабатываемых эндокринными железами гормонов и началом образования тех гормонов, которые способствуют правильному течению беременности и обеспечивают физиологическое течение родов.

Гормональная перестройка в организме женщины – процесс естественный, который запускается сразу после оплодотворения яйцеклетки. Первые гормональные изменения при беременности обусловлены активностью желтого тела яичников, в котором синтезируется прогестерон. Параллельно с перестройкой эндокринной активности в организме женщины постепенно начинают функционировать эндокринная система плода и плацента. Между плацентой и плодом существует функциональная зависимость, которая представляет собой единую эндокринную фетоплацентарную систему, обладающую некоторой автономностью. Эндокринная активность фетоплацентарного комплекса и яичников определяет новый функциональный уровень всех желез внутренней секреции, необходимый для нормального течения беременности [4]. Взаимодействие двух организмов – взрослого и эмбрионального – обеспечивает жизнеспособность обоих, нормальное развитие плода и сохранение здоровья женщины, вынашивающей плод. Активность гормонов направлена на обеспечение водно-электролитного, энергетического, метаболического, иммунного гомеостаза.

В организме беременной женщины повышается активность гипоталамуса, что проявляется увеличением синтеза релизинг-факторов и двух нейрогормонов – вазопрессина (антидиуретический гормон, АДГ) и окситоцина [1].

Вазопрессин участвует в регуляции водного гомеостаза, активирует функцию гипоталамуса и секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ) у плода. Уровень вазопрессина в организме, в определенной степени, зависит от эстрогенной стимуляции.

Молекула вазопрессина имеет много общего с молекулой окситоцина, поэтому она может связываться с рецепторами к окситоцину и через них оказывать утеротоническое и стимулирующее тонус и сокраще-

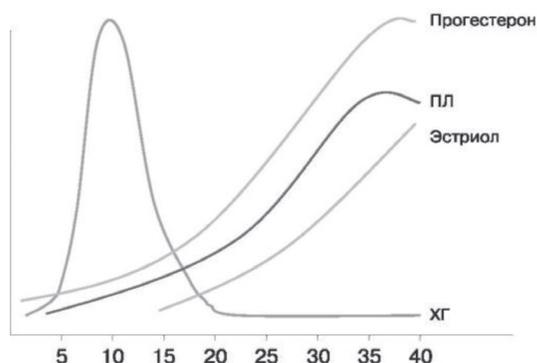
ния матки действие. Но аффинность вазопрессина к окситоциновым рецепторам невелика, поэтому при физиологических концентрациях утеротонический и окситоцический эффекты у вазопрессина гораздо слабее, чем у окситоцина. Вазопрессин в гипофизе через V3-рецепторы стимулирует в кортикотрофах секрецию АКТГ и пролактина. Известна также способность вазопрессина влиять на память, повышать порог болевой чувствительности.

Окситоцин повышает активность миометрия, стимулирует клетки молочных желез, что способствует нормальной родовой активности и поддержанию лактации в послеродовом периоде. Кроме этого, окситоцин вызывает повышение агрегационной активности тромбоцитов, обладает умеренной вазопрессорной и антидиуретической активностью, то есть выступает в качестве синергиста вазопрессина. Окситоцин, связываясь с рецепторами к вазопрессину, оказывает некоторое, хотя и слабое, вазопрессиноподобное действие, а именно антидиуретическое и сосудосуживающее.

Ведущую роль в регуляции эндокринной системы играет гипофиз. В период беременности его масса увеличивается в два-три раза. Перестройка синтетической активности гипофиза проявляется увеличением синтеза АКТГ (адренокортикотропный гормон) и ТТГ (тиреотропный гормон), регулирующих соответственно функции надпочечников и щитовидной железы. При этом образование ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) ЛГ (лютеинизирующий гормон), обеспечивающих созревание яйцеклеток и овуляцию в яичниках, существенно снижается.

В надпочечниках под влиянием АКТГ образуются минералокортикоиды и глюкокортикоиды, в задачу которых входит регуляция электролитного баланса, метаболической активности и иммунной системы.

На ранних сроках беременности гормональные изменения обусловлены активностью желтого тела яичников, которое начинает синтезировать прогестерон. Затем по мере развития плаценты уже она начинает выполнять основную эндокринную функцию [5]. В ней начинается синтез прогестерона, хорионического гонадотропина (ХГ), плацентарного лактогена, кортикотропин-релизинг-фактора, эстрогенов. Уровень гормонов в крови зависит от срока беременности (см. рисунок 1). Кроме эндокринной функции плацента выполняет дыхательную, трофическую, выделительную, барьерную, иммунологическую функции (см. рисунок 2).



**Рисунок 1.** Уровень прогестерона, пролактина, эстриола, хорионического гонадотропина в крови беременной женщины.



Рисунок 2. Функции плаценты.

Прогестерон в организме небеременной женщины регулирует в лютеиновой фазе секреторные изменения в эндометрии. При беременности он становится главным гестагеном и индуцирует децидуальные изменения эндометрия. До 6-7-й недели беременности основным источником прогестерона (17ОН-прогестерона) являются яичники [2]. Затем приоритетная роль в его синтезе принадлежит плаценте, и по мере прогрессирования беременности уровень его постепенно снижается. Прогестерон стимулирует секреторную активность слизистой, которая необходима для имплантации плодного яйца, оказывает защитное влияние на оплодотворенную клетку и матку, формирование иммунологической толерантности к клеткам зародыша, стимулирует рост молочных желез. Прогестерон регулирует передачу нервного возбуждения с одного мышечного волокна на другое, и в результате снижается активность нервно-мышечного аппарата матки.

Без прогестерона беременность практически невозможна, его недостаток опасен прерыванием беременности. Повышение уровня прогестерона клинически проявляется такими симптомами, как плаксивость, раздражительность, сонливость, тошнота, изжога, учащенное мочеиспускание, отечность.

Хорионический гонадотропин (ХГ) секретируется трофобластическими клетками плаценты. Во время беременности его уровень в крови начинает повышаться уже спустя восемь дней после овуляции [5]. Этот факт лежит в основе иммунологических и химических тестов на беременность. В первые 8 недель беременности хорионический гонадотропин способствует сохранению желтого тела, обеспечивает продолжение секреции прогестерона, пока его не начнет синтезировать плацента, а также стимулирует в яичниках синтез эстрогенов (эстрадиол, эстрон, эстриол). Результаты изменения уровня эстрогенов женщина начинает ощущать практически сразу: грудь увеличивается в объеме, изменяются настроение и самочувствие. При прогрессировании беременности содержание хорионического гонадотропина достигает максимума на 60-90-е дни, а затем снижается до умеренного постоянного уровня. У пациенток с внематочной беременностью или угрожающим выкидышем титры гормона очень низкие, Высокие значения гормона определяются у женщин с заболеваниями тро-

фобласта, такими как пузырный занос, хориокарцинома. Хорионический гонадотропин стимулирует синтез стероидов в плаценте и надпочечниках матери и синтез тестостерона в яичках плода.

Плацентарный лактоген (плацентарный соматотропин) по структуре напоминает соматотропный гормон и пролактин, и соответственно обладает соматотропными и лактотропными свойствами. Концентрация гормона в крови матери пропорциональна массе плаценты и достигает максимума в последние 4 недели беременности. К моменту родов на его долю приходится 10% всех белков, синтезируемых плацентой. Плацентарный лактоген вместе с пролактином участвует в развитии молочных желез и подготовке их к лактации [5]. При этом лактогенная активность плацентарного лактогена значительно выше, чем у гипофизарного пролактина. Гормон способствует повышению секреции прогестерона желтым телом яичников. Низкий уровень плацентарного лактогена коррелирует с угрозой прерывания беременности и задержкой внутриутробного развития плода. Он повышает резистентность клеток к инсулину и снижает утилизацию глюкозы инсулин-зависимыми клетками организма матери. Это является звеном патогенеза гестационного сахарного диабета. На фоне гипергликемии в крови матери повышается утилизация глюкозы в тканях плода, поэтому к моменту рождения масса новорожденного существенно выше по сравнению с массой детей, рожденных у матерей, не страдающих гестационным сахарным диабетом.

Плацентарный кортикотропин – рилизинг – фактор (КТРФ) проявляет свою активность в отношении надпочечников матери и плода. Именно поэтому в период беременности у матери могут появляться симптомы гиперкортицизма, которые после рождения ребенка постепенно исчезают. КТРФ обеспечивает адекватное кровоснабжение плода, активируя NO-синтазу и синтез NO эндотелием сосудов плаценты, что проявляется дилатацией этих сосудов и оптимальным фетоплацентарным кровотоком. В миометрии имеются рецепторы к КТРФ. В период родов он действует синергично с окситоцином, обеспечивая сокращение матки.

Кортикотропин-рилизинг-фактор уже на 9-ой неделе гестации оказывает положительное влияние на секрецию гипофизом плода АКТГ, который стимулирует

образование в надпочечниках плода дегидроэпиандростерона и кортизола. В стероидогенезе участвуют плод, плацента и материнский организм, которые дополняют друг друга таким образом, что фетоплацентарная система способна поддерживать синтез всех биологически активных стероидных гормонов [5].

Эстриол – протектор беременности, основной гормон фетоплацентарной системы, Эстриол синтезиру-

ется в плаценте из дегидроэпиандростерона, который поступает в нее из надпочечников плода (рис.3). В значительно меньшем количестве в плаценте синтезируются эстрон и эстрадиол. В крови матери 90 % эстрогенов представлены эстриолом. Следовательно, содержание эстриола в крови матери отражает состояние не только плода, но и фетоплацентарной системы, что имеет очень важное диагностическое значение.

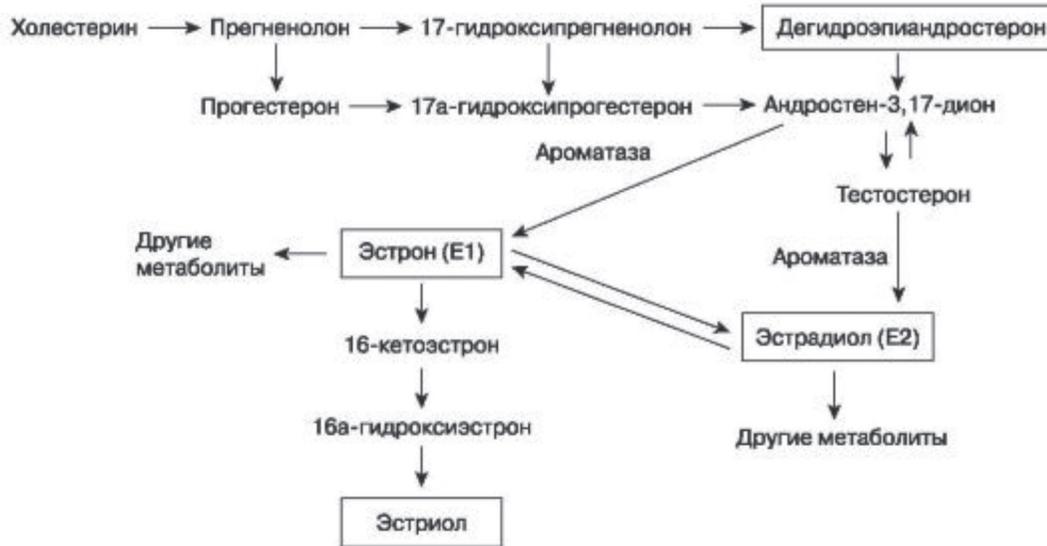


Рисунок 3. Синтез прогестерона и эстрогенов.

Основной функцией эстриола является регуляция маточно-плацентарного кровотока благодаря вазодилатирующему эффекту. Это необходимо для обеспечения плода жизненно важными веществами для нормального роста и развития. Эстрогены способствуют накоплению в миометрии контрактильных белков, таких как актин и миозин, и фосфорных соединений, обеспечивающих утилизацию углеводов миометрием. Эстрогены обеспечивают рост беременной матки, шейки матки, влагалища, молочных желез. Высокий уровень эстрогенов к концу беременности стимулирует образование щелевых контактов между клетками миометрия, способствуя проведению возбуждения и родовой деятельности. Уровень эстрогенов регулирует кортиколиберин по принципу положительной обратной связи [3].

Такой механизм, с помощью которого плацента регулирует свой собственный метаболизм, оказывая влияние на плод, который в свою очередь, действуя на функцию матки, возможно, запускает роды, получил название плацентарных часов [4]. Этот тонкий механизм мы иногда нарушаем несвоевременной индукцией родов.

Кортизол плода играет важную роль в синтезе системы сурфактанта, которая способствует созреванию легочной ткани. При сниженном синтезе кортизола у плода наблюдается недостаточное созревание легочной ткани. Эстрогены и тестостерон в надпочечниках плода образуются в незначительном количестве, им принадлежит важная роль в процессах дифференцировки наружных и внутренних половых органов.

Пролактин синтезируется в передней доле гипофиза. При беременности в ответ на повышение концен-

трации эстрогенов секреция пролактина повышается. Основной эффект пролактина - стимуляция образования молока после родов. Во второй половине беременности пролактин, секретированный гипофизом плода, оказывает стимулирующее влияние на рост его надпочечников. Кроме того, пролактин участвует в транспорте воды и электролитов через клеточные мембраны тканей плода.

В первом триместре беременности в плазме крови повышается уровень альдостерона. Известно, что альдостерон обеспечивает реабсорбцию натрия в дистальных канальцах. Однако, в первом триместре беременности, по сравнению с показателями у небеременных женщин, происходит увеличение диуреза и натрийуреза за счет гиперфльтрации, увеличения скорости пассажа первичного ультрафильтрата в канальцах и соответственно этому снижения канальцевой реабсорбции воды и натрия. Гиперфльтрация при нормально протекающей беременности носит физиологический характер и обусловлена увеличением перфузии в результате снижения тонуса сосудов почек.

На первый взгляд возникает парадоксальная ситуация: на фоне повышения секреции альдостерона увеличивается экскреция натрия с мочой. Это объясняется существенным повышением уровня натрийуретических пептидов, являющихся антагонистами альдостерона [1].

Натрийуретические пептиды (НУП) образуются в гипоталамусе, предсердиях, печени, почках. Под влиянием глюкокортикоидов, АДГ, эндотелина, при стимуляции α-адренорецепторов их синтез увеличивается. В крови и моче беременных содержание НУП значительно выше по сравнению с мочой небеременных женщин.

НУП оказывают свое влияние на клетки-мишени путем взаимодействия с рецепторами мембран. Это приводит к активации в клетках гуанилатциклазы и образованию цГМФ. В почках НУП повышают фильтрационное давление путем вазодилатации афферентных артериол и вазоконстрикции эфферентных артериол. В результате увеличивается скорость клубочковой фильтрации, и соответственно - объем ультрафильтрата и скорость его пассажа по канальцам. Кроме того, цГМФ в клетках мезангия вызывает их релаксацию, что приводит к увеличению фильтрационной поверхности клубочков. Таким образом, НУП выступают как антагонисты АДГ и альдостерона в дистальных канальцах и собирательных трубочках, следовательно, увеличивается экскреция натрия и воды [1].

Таким образом, в первом триместре беременности на фоне изменения активности АДГ, альдостерона, НУП происходит увеличение диуреза и натрийуреза за счет гиперфильтрации, увеличения скорости пассажа первичного ультрафильтрата в канальцах и соответственно этому снижения канальцевой реабсорбции воды и натрия. В результате, несколько уменьшается объем внеклеточной жидкости, в основном, за счет снижения объема циркулирующей крови. Гиперфильтрация при нормально протекающей беременности носит физиологический характер.

Во втором триместре беременности, по сравнению с показателями в первом триместре, имеет место уменьшение диуреза и натрийуреза за счет некоторого снижения СКФ и умеренного увеличения реабсорбции воды и натрия в канальцах почек. Почечный кровоток остается повышенным, а снижение СКФ обусловлено вазодилатацией эфферентных артериол. Повышение канальцевой реабсорбции натрия во втором триместре обусловлено изменением баланса альдостерона и НУП в пользу альдостерона. В моче содержание НУП снижается по сравнению с таковым в первом триместре и достигает уровня небеременных женщин.

Увеличение содержания вазопрессина и окситоцина в плазме крови приводит к повышению канальцевой реабсорбции воды. За счет уменьшения клубочковой фильтрации и, главным образом, повышения канальцевой реабсорбции, происходит задержка воды и развитие внеклеточной гипергидратации. Вода распределяется между внутрисосудистым и интерстициальным водными секторами. Такая физиологическая реакция организма направлена на поддержание гиперволемии, оптимального кровотока плаценты и плода, адекватного обеспечения плода кислородом и субстратами, выведение продуктов метаболизма.

Существенное увеличение объема циркулирующей крови приводит к повышению венозного возврата. Следует отметить, что это могло бы вызвать увеличение секреции НУП. Но известно, что во втором триместре характерна определенная инертность волюморегулирующей системы, обусловленная адаптацией волюморепрецепторов правого предсердия к постепенно увеличивающемуся объему циркулирующей крови.

В третьем триместре беременности сохраняется резистентность системы волюморегуляции, что позволяет поддерживать гиперволемию. При этом почечный кровоток умеренно снижен из-за изменения тонуса

афферентных и эфферентных артериол, что приводит к уменьшению скорости клубочковой фильтрации. Рост интенсивности канальцевой реабсорбции воды обусловлен повышением уровня вазопрессина и окситоцина. Реабсорбция натрия возрастает из-за дальнейшего увеличения уровня альдостерона при неизменной концентрации НУП. Чувствительность эпителия почечных канальцев к НУП остается сниженной.

**Из сказанного выше следует,** что волюморегуляция и водно-электролитный обмен при физиологически протекающей беременности зависят от уровня таких гормонов, как вазопрессин, окситоцин, альдостерон, натрийуретические пептиды, прогестерон, пролактин, плацентарный кортикотропин-рилизинг-фактор. Они обеспечивают поддержание водно-электролитного гомеостаза матери и плода на оптимальном уровне. В первом триместре наблюдается гиперфильтрация и увеличение диуреза. В последующем постепенно диурез уменьшается вследствие дальнейшего умеренного снижения скорости клубочковой фильтрации и некоторого увеличения канальцевой реабсорбции воды и натрия, интенсивность фильтрации снижается, что проявляется увеличением объема внутрисосудистого водного сектора, необходимого для обеспечения адекватного кровотока в организмах матери и плода. Поэтому при физиологически протекающей беременности наличие отеков не следует рассматривать как отечный синдром, обусловленный почечной патологией. Известно, что в первые-вторые сутки после родов у таких женщин резко увеличивается диурез, отеки бесследно исчезают, а в последующем не наблюдается отклонений в функции почек.

#### Список литературы:

1. Багров Я.Ю., Манусова Н.Б. Почки, гормоны, беременность // Нефрология и диализ. 2015. Т.2. № 1. С.131-136.
2. Воскресенский С.Л., Тришина В.Л. Содержание прогестерона в крови беременных в 1 и во 2 триместрах гестации при неблагоприятном завершении беременности.
3. Довжикова И.В., Луценко М.Т. Современные представления о роли эстрогенов во время беременности (обзор беременности). // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. № 16. С.120-127.
4. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г. и др. Акушерство. Москва. «ГЭОТАР-Медиа». 2020. 576 с.
5. Туманова Л.Е., Коломиец Е.В. Современный взгляд на эндокринную функцию плаценты. (обзор литературы). //Перинатология и педиатрия. 2016. № 4 (68). С.33-36.

#### References:

1. Bagrov Ja.Ju., Manusova N.B. Pochki, gormony, beremennost' // Nefrologija i dializ. 2015. T.2. № 1. S.131-136. (in Russian)
2. Voskresenskij S.L., Trishina V.L. Soderzhanie progesterona v krovi beremennyh v 1 i vo 2 trimestrah gestacii pri neblagoprijatnom zavershenii beremennosti. (in Russian)
3. Dovzhikova I.V., Lucenko M.T. Sovremennye predstavlenija o roli jestrogenov vo vremja beremennosti

(obzor beremennosti). // Bjulleten' fiziologii i patologii dyhaniya. 2016. № 16. S.120-127. (in Russian)

4. Savel'eva G.M., Shalina R.I., Sichinava L.G. i dr. Akusherstvo. Moskva. «GJeOTAR-Media». 2020. 576 s. (in Russian)

5. Tumanova L.E., Kolomic E.V. Sovremennyj vzgljad na jendokrinnuju funkciju placenty. (obzor literatury). // Perinatologija i pediatrija. 2016. № 4 (68). S.33-36. (in Russian).

## ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕГІ ГОРМОНАЛДЫ КҮЙДІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Н.В. Леонтьева**

И. Мечников атындағы Солтүстік-Батыс мемлекеттік медициналық университеті, Ресей, Санкт-Петербург қ.

(\*Корреспондент автор: Н.В. Леонтьева. E-mail: leontyevanv@mail.ru)

### Түйінді

Әйелдің денесінде жұмыртқаны ұрықтандырғаннан кейін бірден гормоналды өзгерістер басталады - ұрықтың жеткілікті түрде өсуі үшін қажет табиғи физиологиялық процесс. Алғашқы гормоналды өзгерістер прогестерон синтезделетін аналық бездердің корпус лютеумінің белсенділігіне байланысты. Сонымен қатар, ұрықтың және плацентаның эндокриндік жүйесі жұмыс істей бастайды. Плацента мен ұрықтың арасында функционалды тәуелділік бар, ол белгілі бір дербестікке ие біртұтас эндокриндік фетоплацентарлық жүйе болып табылады. Фетоплацентарлы кешен мен аналық бездердің эндокриндік белсенділігі жүктіліктің қалыпты ағымына қажетті барлық эндокриндік бездердің жаңа функционалды деңгейін анықтайды. Екі ағзаның өзара әрекеттесуі - ересек және эмбрионалды-екеуінің де өміршеңдігін, ұрықтың қалыпты дамуын және ұрықтың денсаулығын сақтауды қамтамасыз етеді. Гормондардың белсенділігі су-электролит, энергия, метаболизм, иммундық гомеостазды қамтамасыз етуге бағытталған.

**Кілт сөздер:** жүктілік, эмбрион, гормондар, фетоплацентарлық белсенділік, гомеостаз.

## FEATURES OF HORMONAL STATUS DURING PREGNANCY

**N.V. Leontyeva**

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, St. Petersburg

(\*Corresponding author: N.V. Leontyeva. E-mail: leontyevanv@mail.ru)

### Summary

In a woman's body, hormonal restructuring begins immediately after fertilization of the egg - a natural physiological process necessary for adequate gestation of the fetus. The first hormonal changes are caused by the activity of the ovarian corpus luteum, in which progesterone is synthesized. In parallel, the endocrine system of the fetus and the placenta begin to function. There is a functional relationship between the placenta and the fetus, which is a single endocrine fetoplacental system with some autonomy. The endocrine activity of the fetoplacental complex and ovaries determines the new functional level of all the endocrine glands necessary for the normal course of pregnancy. The interaction of two organisms - adult and embryonic - ensures the viability of both, the normal development of the fetus and the preservation of the health of the woman carrying the fetus. The activity of hormones is aimed at providing water-electrolyte, energy, metabolic, immune homeostasis.

**Key words:** pregnancy, embryo, hormones, fetoplacental activity, homeostasis.

## БАЛА ТУУҒА ӘСЕР ЕТЕТІН ФАКТОРЛАР: ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕРГЕ ШОЛУ

\* Е.М.Кадырбекова, У.С.Самарова

Семей медицина университеті, Қазақстан, Семей қ.

(\*Корреспондент автор: Е.М. Кадырбекова. E-mail: Sasha.malikov.1992@mail.ru)

### Түйінді

Қоғамның тұрақты дамуының орталығында адам капиталы жатыр. Тұрақты дамуға кедергі шамадан тыс өсу немесе тұрақты құлдырау болуы мүмкін, осыған байланысты популяцияның ұдайы өндірісінің оңтайлы түрі маңызды. Қазіргі демографиялық ахуалдың басты проблемасы туудың төменгі динамикасын болдырмау болып табылады, ол халық санының қысқаруын және бүкіл халықтың да, оның еңбекке қабілетті бөлігінің де жас құрамының қартаюына алып келуінен сақтау. Қазіргі уақытта қоғамдық денсаулық сақтаудың алдында тұрған мәселелердің бірі – бала тууға әсер ететін негізгі факторларды анықтау - жалпы әлеуметтік құндылықтардың өзгеруі, оның ішінде балалы болу қажеттілігі немесе адамдарға олардың репродуктивті жоспарларын жүзеге асыруға мүмкіндік бермейтін кедергілердің болуы. Осылайша, қоғамдық денсаулық сақтау зерттеулері елдің әлеуметтік-экономикалық ахуалын жақсарту мәселелерін шешуге, адами капиталға инвестиция салуға, қалалар мен ауылдарда қазіргі заманға сай инфрақұрылым құруға, және азаматтардың барлық санаттары үшін әлеуметтік көтерудің ашық механизмін қамтамасыз ету. Әлем елдеріндегі ана мен баланы қолдау бағдарламалары демографиялық саясаты, туу процестерінің оңтайлы қарқындылығын, сондай-ақ оларға әсер етуші түрлі оң факторларды оптимумға қол жеткізуге бағытталуы тиіс. Зерттеудің негізгі мақсаты - әртүрлі тәсілдер мен жаңадан алынған білімдерді жіктеу және анықтау үшін тууға әсер етуші факторлар бойынша зерттеулердің қазіргі жағдайын бағалау. Зерттеу әдістері: зерттеу мәселесі бойынша ғылыми әдебиеттерді зерттеу және талдау; нормативтік құжаттарды және статистикалық деректерді салыстыру, талдау және жалпылау. Зерттеу нәтижесінде келесі деректер алынды: салыстырмалы, жинақталған деректерді жасау күш-жігеріне қарамастан, зерттеулердің көпшілігі әдетте жоғары салыстыруға мүмкіндік бермейтін микродеректерге бағытталған. Осылайша, көптеген елдерден, соның ішінде, АҚШ пен Жапониядан салыстырмалы микроденгейдегі туу туралы зерттеулер деректерінің жинағын жасау арқылы туу туралы зерттеулерді алға жылжытуға болады. Екіншіден, зерттеушілер тек туылу динамикасын бақылай алатындықтан, жалған тәуелділіктерге қарағанда шынайы себептілік мәселесі басты мәселе болып қала береді. Әдебиетте себептілік мәселесіне назар аудару біркелкі емес, бірақ экономика дәстүрінен өрбіген шығармалардың басым екені даусыз. Себеп-салдарлық интерпретациялар ассоциацияларды табатын зерттеулерде де кең таралған, бірақ олардың кейбіреулері себептілікті түсінуге немесе зерттеуге бағытталмағаны анық.

**Кілт сөздер:** тууға әсер етуші факторлар, экономикалық фактора, әлеуметтік факторлар.

**Кіріспе.** Тууды зерттеудегі басымдық әлеуметтанушыларға, демографтарға тиесілі. Қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы мамандардың жұмысы іс жүзінде жоқ, дегенмен мәселеге кәсіби көзқарас әйелдің репродуктивті мінез-құлқын болжайтын және жүзеге асыратын дәрігердің дүниетанымымен тікелей байланысты. Қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы мамандар туудың қолайсыз көрсеткіштеріне жауап табуға, қазіргі тенденцияларды зерттеуге және әйелге дұрыс репродуктивті таңдау жасауға көмектесуге тырысады [1].

Туылу - бұл некеде немесе некесіз кез келген тәртіптегі балалардың туылуына немесе туылуынан бас тартуына байланысты жеке тұлғаның әрекеттерінің, көзқарастарының және психикалық күйлерінің жүйесі ретінде анықталатын репродуктивті мінез-құлықтың нәтижесі [2]. Соңғы 100 жыл ішінде әлемде бала туу динамикасында үлкен өзгерістер болды, бұл дәстүрліден репродуктивті мінез-құлықтың жаңа, заманауи түріне ауысуды көрсетеді.

Материалистік дүниетанымның мақсатты түрде отырғызылуы дәстүрлі отбасына деген қасиетті көзқарастың діни құндылықтарға негізделген қоғамдық санадан ығыстырылуына әкелді. Репродуктивті дағдарыс ең алдымен рухани салаға қатысты. Көптеген әйелдер қазіргі еркектерге және олардың бала тәрбиесі мен отбасын құрудағы рөліне көңілі толмайтынын айттып, дәстүрлі отбасынан бас тартуда [3].

Шетелдік әдебиеттерге сүйенсек, экономикалық дамыған елдердегі қазіргі қоғамдағы туу көрсеткішіне әсер ететін негізгі факторлар шағын отбасыларға деген тұрақты тенденция, әйелдердің әлеуметтік рөлінің өзгеруі, туған күнін таңдау уақыты болып табылады. Сондай-ақ мемлекеттің күрделі экономикалық жағдайы, әлемнің көптеген елдеріне тән жұмыссыздықтың өсуі.

Еуропа елдеріндегі әйелдерінің туу туралы шешім қабылдауына әсер ететін факторлар Я.Рошина мен А.Бойковтың белгілі кітабында талданды [4]. Жұмыстағы демографиялық мінез-құлықтың маңызды факторлары ананың жасы және отбасында туылған

балалардың саны болып табылады. Авторлар туылған балалар санының еңбек пен білімге тәуелділігін анықтаған жоқ. Сонымен қатар, жас және балалар санының квадраттары да маңызды факторлар ретінде талданады, өйткені белгілі бір жастан кейін әйелге босану қиынырақ болады. Отбасындағы балалардың белгілі бір санына жеткенде, ерлі-зайыптылар, керісінше, тағы бір бала тууға келіседі. Дегенмен, бұл жұмыста тек бес ел зерттелген және жас бойынша топтастыру жасалмаған.

Роана Камаруддин және Джамали Махди Халили зерттеуінде Малайзия мысалында әйелдің өмірлік жолдасы, баспанасының болуы және жасының бала тууға оң әсерін дәлелдеді. Бірқатар авторлар бала тууды кейінге қалдыруды талдау үшін белгілі бір факторларды ғана алады [5]. Мысалы, жұмысқа орналасу және жоғары білім 25 жастан кейін әйелдердің балалы болу ықтималдығына оң әсер етеді деген қорытындыға келеді [6]. Ноем J.M. зерттеуінде Швецияда жоғары білімді әйелдерде екінші және үшінші бала туудың жоғары ықтималдығы айтылады [7].

Ван де Каа және Лестеиг екінші демографиялық ауысудың негізгі себебін әлеуметтік-мәдени көзқарастардың өзгеруі деп санайды, соның нәтижесінде әлеуметтік стереотиптер мен міндеттерге қарағанда адамның жеке қажеттіліктері мен тілектеріне көбірек көңіл бөлінді [8].

Осыған байланысты авторлар адамның күнделікті тіршілігінің негізін құрайтын нәрсеге қанағаттану (тұрғын үй, жолдасымен қарым-қатынас, үй міндеттері, балаларды күтуге көмектесу) бала туу туралы шешімге оң әсер етеді деген гипотезаны алға тартты.

Бейкер өз еңбектерінде [9] бала тууды экономикалық тұрғыдан ұтымды процесс ретінде қарастырады. Бұл теориядағы бала бағасы мен сапасы бойынша кез келген басқа өнім сияқты қарастырылады. Осылайша, балаға бағаның өсуімен (бұл дамыған елдердің көпшілігінде адам капиталына деген сұраныстың жоғарылауымен болды) босанатын әйелдердің жасы ұлғаяды.

Осы логикаға сүйене отырып, адамның табысы неғұрлым көп болса, соғұрлым кез келген өнім көп болады. Ал отбасы табысының өсуімен және жұбайының жұмыс істейтіндігімен (тұрақты табысының болуын көрсететін фактор ретінде) кез келген жаста ананың балалы болу ықтималдығының артуы күтілуде.

Сонымен қатар, уақытты бөлу теориялары бар, олар әйелдің жұмыс пен отбасы арасында уақытты бөлуге бейімділігін көрсетеді, ал бала туу әрқашан әйелдің бос уақытына отбасының қажеттілігінің артуына әкеледі [10]. Осыған сүйене отырып, әйел жұмыста неғұрлым көп уақыт өткізсе, ол өз отбасына, демек, әлеуетті балаға аз көңіл бөледі. Әйел үшін мансап мүмкіндігінің 35 жасқа дейін жоғары болатындығына негізделі отырып, баланың туылуы - бұл фактордың ерте жаста үлкен маңызы бар деп болжанады [11].

Кейбір зерттеулер отбасының діндарлығының бала туу ықтималдығына әсер ететінін анықтады. Бұл әлемдік діндердегі отбасын жоспарлаудың кейбір әдістеріне тыйым салумен байланысты болуы мүмкін. Осыған сүйене отырып, Ислам дінінде және православиелік көзқарастағы әйелдің бала туу ықтималдығы жоғары екендігі айтылды. Бұл әсер ерте жаста әйелдің жеке

тәжірибесінен гөрі ата-ана тәрбиесінің нәтижесінде маңыздырақ болса керек.

**Әдістер.** Бала тууға әсер ететін факторлардың халықаралық зерттеулерге шолу мақсатында:

- осы мәселе бойынша шетелдік әдебиеттерді зерттеу және талдау;

- нормативтік құжаттар, бағдарламалар мен статистикалық деректерді салыстыру, талдау және қорыту жүзеге асырылды.

**Нәтиже.** Орталық Азияда бала туу деңгейінің төмендеуінің себептерінің арасында репродуктивті көзқарастардың бұқаралық ақпарат құралдарының әсерінен өзгеруі, жастардың санасына отбасының, репродуктивті және жыныстық мінез-құлықтың шетелдік, негізінен батыстық үлгілерінің енуі де бар [12]. Дені сау әйелдерді босануға «қабілетсіз» ететін ең үлкен мәселе - мансапқа ұмтылу. Көтермелеу туралы алаңдаған әйелдер жүктілік пен босануды кейінге қалдырады [13]. Шетелдік әлеуметтанушылар әйелдің зияткерлік және материалдық капиталының деңгейі неғұрлым жоғары болса, соғұрлым ол бала тууды кейінге қалдырады деп есептейді [14]. Нәтижесі некенің кешігуі, контрацепцияны қолдану, түсік жасату, бұл туу көрсеткішінің тез төмендеуіне әкеліп соқты, қоғамға жаңа проблемаларды қойды.

Соңғы кездері Оңтүстік Кореяда туу көрсеткіші әлемдегі ең төменгі көрсеткіш болып табылады, егер жағдай өзгермесе, ұлт жойылу алдында болуы мүмкін [15]. П.Макдональдтың пікірінше, гендерлік теңдік пен нарықты ырықтандыру үрдісі жаһандық құбылыс. Сонымен бірге бала туудың төмендеуі барлық елдерге тарады, бірақ Шығыс Азияда, соның ішінде Корея Республикасында туу көрсеткіші Еуропа елдерінің көпшілігінен төмен: туудың жалпы коэффициенті 1,5-тен төмен. 1980 жылдарға дейін Шығыс Азия елдерінде кәмелеттік жасқа толғанда үйлену немесе некеге тұру дәстүрі болды және екі балалы отбасы үлгісі басым болды (репродуктивті жоспарлар екі немесе одан да көп баланың туылуын қамтиды) [16]. Неліктен 2000 жылдардың басынан бастап некеге тұру мен туу көрсеткіші халықтың қарапайым ұдайы өндірісі үшін қажетті деңгейден әлдеқайда төмен деңгейге дейін күрт төмендей бастады деген сұрақ көптеген авторлардың зерттеуінің тақырыбына айналды.

Біріншіден, қазіргі корей қоғамында әйелдердің жалпы білім деңгейінің және әйелдердің жұмыспен қамтылуының артуына және тұрмыс құрмаған әйелдер санының артуына байланысты туу көрсеткіші барған сайын төмендеп барады. Қазіргі корей әйелдері тәуелсіз өмір сүргісі келеді және өз армандарын жүзеге асырғысы келеді, қыздар отбасы мен жұмысын біріктіруге қорқады, олар тәуелсіздігін жоғалтып алудан қорқады.

Екіншіден, 1997 жылғы Оңтүстік Кореядағы қаржылық дағдарыстан кейін және нарықтың жаһандық ауқымда ырықтандыруына байланысты республикада өте бәсекеге қабілетті еңбек нарығы пайда болды, ал жастар жоғары қызметке көтерілу үшін көп күш салуға мәжбүр болды. Бірақ Кореяда әлемнің дамыған елдерімен салыстырғанда экономикалық өсу қарқынына қарамастан әлеуметтік қамсыздандыру жүйесі мұндай жағдайларға жеткілікті түрде дай-

ын емес. Бұл қоғамдағы демографиялық жағдайдың өзгеруі басталған бетбұрысты кезең болды. Демек, жастар мансап үшін не тұрмысқа шығуды, соған сәйкес бала тууды кейінге қалдырады, не жұмыссыз қалмау үшін үйленіп, балалы болуды мүлде ойламайды. Неке деңгейі үнемі төмендеп келеді: 2018 жылы некенің жалпы коэффициенті 5% болса, 2009 жылы 6,2% болса, 1970 жылы 9,2% болды [17].

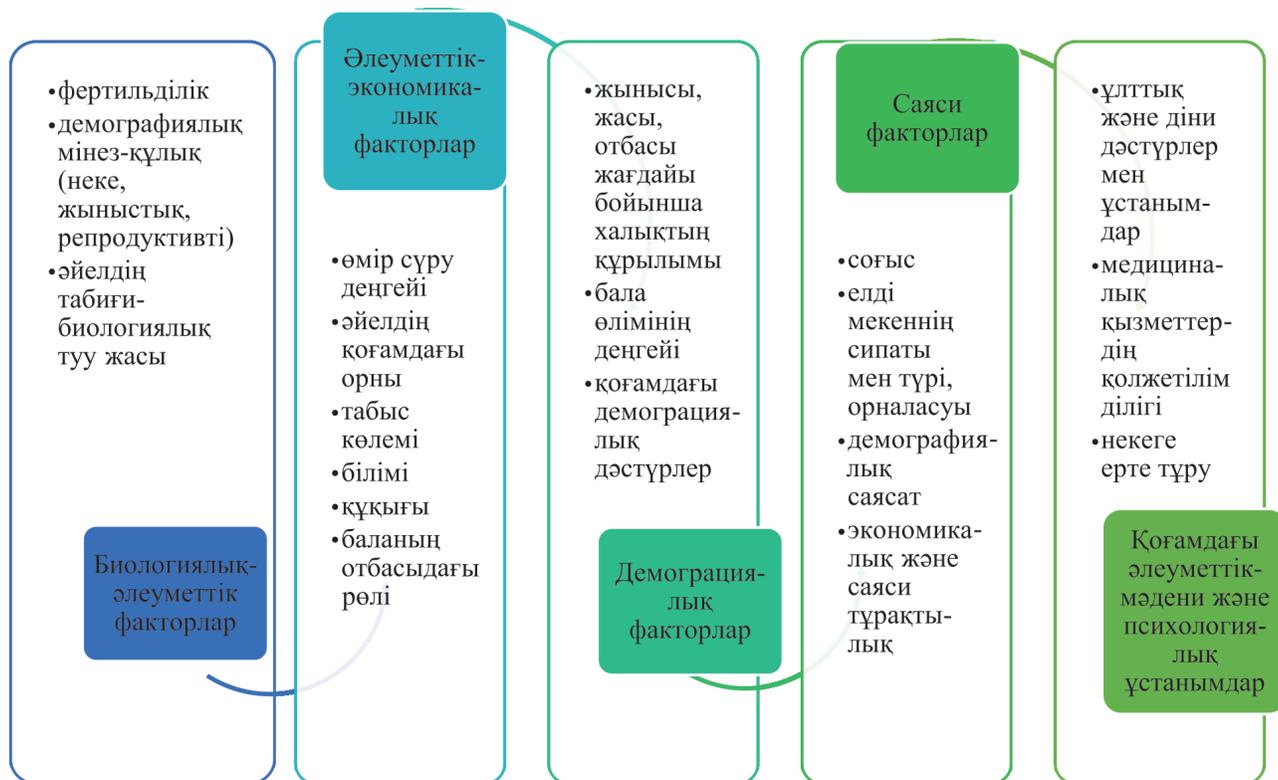
Үшіншіден, балалы немесе балалы болмау арасындағы таңдауға әсер ететін тағы бір фактор - бала күтімі мен бала тәрбиесінің құрбаны болудан қорқу. Кореяда ата-аналар ақшасын бала тәрбиесіне және балаларды оқытуға, соның ішінде мектептен тыс жұмыстарға, жеке білім беруге жұмсауы керек. Мемлекеттік білім беру тегін болғанымен, мектептердегі бәсекелестік орта ата-аналарды қосымша білім алу үшін ақша төлеуге мәжбүр етеді. Бұл Кореядағы өте кең таралған әлеуметтік-мәдени құбылыс, дәстүрлі «корейлік конфуцийшілдік» идеясына негізделген академиялық секталықтың жағымсыз жағымен байланысты.

Төртіншіден, авторитарлық-патриархалды отбасы мәдениеті өте төмен (ДДҰ критерийлері бойынша) туу көрсеткішіне әсер еткен және Шығыс Азия елдерінде,

соның ішінде Оңтүстік Кореяда туу деңгейінің төмендігі мәселесін шешуді қиындатқан маңызды фактор болып табылады. Әлеуметтік сауалнамаға сәйкес, қыздардың көпшілігі босану кезіндегі ауырсынуды бастан өткергісі келмейді, сонымен қатар бала туу олардың мансабына зиян тигізеді деп жауап береді. Корея Республикасында жүкті әйелдерді кемсітуге тыйым салатын еңбек заңнамасы бар, бірақ кәсіподақтар бұл заңдар орындалмайтынын айтады. Көбінесе жүкті әйелдер өздерінің болашағына алаңдайды. Көптеген жағдайларда, тіпті әйел жұмысқа барса да, бала күтімі толығымен дерлік оған түседі [16].

Жапон ғалымы Сузукидің пікірінше, Шығыс Азия елдерінде бала туудың жалпы коэффициенті 1,5-тен төмен болса, жағдай келесідей: отбасы мен кәсіпорындағы жыныстық-рөлдік стереотиптер туу деңгейінің төмен болуына себеп болады; балалар өз бетінше ақшаны кеш таба бастайды; ана бала күтіміне көбірек жауапты; өте аз балалар некесіз туылады [18]. Бұл қоғамдағы дәстүрлі идеяның үстемдігін көрсетеді және жас ұрпақтың некеге тұру мен бала туудан бас тартуының себептерін түсіндіреді [19].

Әдебиеттерге шолу тууға әсер етуші факторларды келесідей жүйелеуге мүмкіндік берді (сурет 1).



Сурет 1. Тууға әсер етуші негізгі факторлар жүйесі.

Жоғарыда келтірілген зерттеулердің нәтижелерін қорытындылай келе, әлеуметтік-экономикалық факторлардан басқа, объективті демографиялық параметрлер бала туу туралы шешімге әсер етеді деп айта аламыз. Жасы туу ықтималдығына оң әсер етеді, белгілі бір сәттен кейін оның туу қабілеті төмендейді, сәйкесінше бала туу ықтималдығы төмендейді. Әйелдің балалары неғұрлым көп болса, оның тағы біреуін тууға қажеттілігі соғұрлым аз болады. Сонымен қатар, көп балалы отбасы үшін тағы бір баланың туылуы аз шығындарды талап

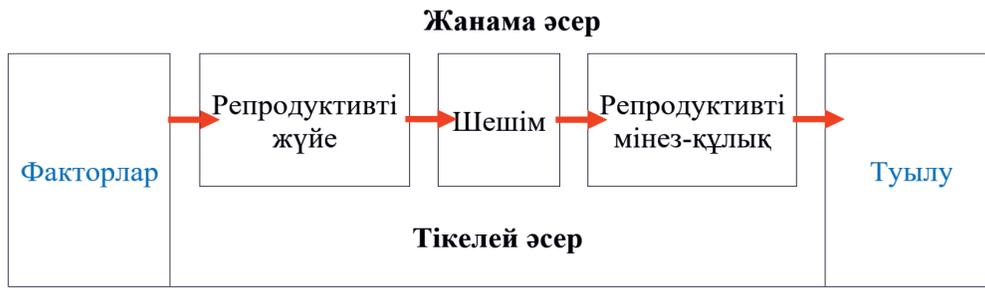
етеді. Қаржылық қауіпсіздіктің кепілі және әлеуметтік стереотиптерге сәйкестік ретінде некеге тұру фактісі бала туу ықтималдығына оң әсер етуі керек.

Факторлардың тууға әсер ету механизмі келесідей (сурет 2):

- тікелей әсер ету. Мысал ретінде халықтың демографиялық құрылымының тууға әсері болады. Тікелей әсер етеді: некеге тұру және халықтың өлімі, әйелдер денсаулығының жағдайы, сондай-ақ халықтың көші-қоны.

- жанама әсер адамның өзін-өзі тануы мен мінез-құлқымен анықталады. Әлеуметтік-экономикалық факторлар, атап айтқанда, материалдық әл-ауқат, білім деңгейі және т.б. бала туудың қарқындылығына

тікелей емес, өзара байланысты құбылыстар жүйесі арқылы әсер етеді, ең алдымен әлеуметтік құндылықтар жүйесіне және халықтың репродуктивті қатынастарына әсер етеді.



*Сурет 2. Тууға тікелей және жанама әсер ету.*

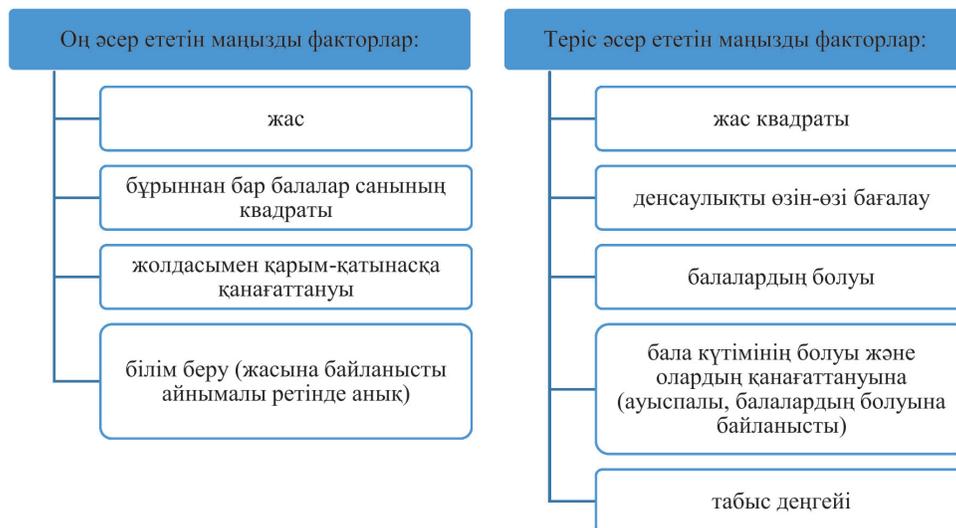
Бірқатар факторлардың әсер ету ерекшелігі - бұл әсер адамдардың санасына әсер етеді. Суретте әр түрлі жағдайлар мен факторлардың тууға әсері схемалық түрде көрсетілген.

Нәтижені талқылау. 2018-2020 жылдар аралығында Макс Планк демографиялық зерттеулер институты «Generation & Gender Survey» панельдік социологиялық сауалнамасының микродеректеріне негізделген зерттеу жүргізген. Зерттеуге 15-50 жасаралығындағы әйелдер (барлығы 8 мыңнан астам бақылау) кірді. Оған Болгария, Венгрия, Германия, Чехиядан келген респонденттер қатысты [20].

Жоғарыда келтірілген модельдерден туу туралы шешімдер қабылдауды анықтайтын параметрлер әйелдің жасына байланысты іс жүзінде өзгермейді, өйткені негізгі маңызды факторлар сәйкес келеді (жас, балалар саны, әйел мен жұбайының (жолдасының) жұмыспен қамтылуы және жолдасымен қарым-қатынасқа қанағаттану).

Сонымен қатар, балалары бар әйелдер үшін әлдеқайда көп ауыспалылар маңызды бола бастайды, ал баласыз әйелдер үшін тек жас және тұрғын үйге қанағаттану маңызды факторлар болды (сурет 3).

Әйелдің денсаулығы мен экономикалық әл-ауқатының бала туу ықтималдығына тікелей тәуелділігіне қатысты



*Сурет 3. Әйелдерге әсер етуші маңызды факторлар.*

кейбір гипотезалар расталмады. Себеп шатастырылған себептік қатынастарда болуы мүмкін. Экономикалық жағдайы жоғарырақ әйелдердің іс-әрекеті мен жоспары бастапқыда отбасындағы балалар санының аз болуына бағытталған. Бұл жағдайда карама-қарсы мағына - әйелдің қаржылық тұрақтылығы (табыс және жұмыс орны), ол балаларымен бірге жоғалтуға дайын емес. Мүмкін, дәл сол себеп денсаулықты өзін-өзі бағалаудың тәуелділік бағытын анықтайды.

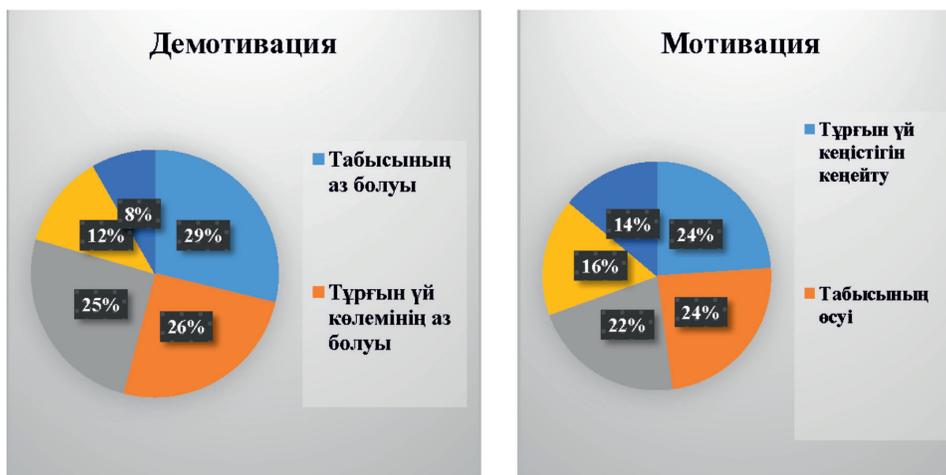
Ресей Федерациясының Ұлттық халықтық қорының «Халықтық бақылау» сайтында 2021 жылдың 1-10 шілде аралығында бала туу туралы шешім қабылдауға қандай факторлар әсер ететіні туралы сауалнама жүргізілді. Сауалнамаға қатысқан 1700 респонденттің

көпшілігінің пікірінше, бала тууға кедергі келтіретін негізгі себептер табыс пен тұрғын үй алаңының жетіспеушілігі болып табылады. «Отбасының балалы болғысы келмеуінің бір себебі – баспананың жоқтығынан қорқу. Мұны бір немесе екіден көп баласы бар, бірақ көп балалы отбасы болуға батылы жетпеген сауалнамаға қатысушылар ерекше атап өтті. Респонденттер сондай-ақ пандемия кезінде енгізілген әлеуметтік төлемдердің маңыздылығын атап өтті және болашақта осындай қолдау шараларының дамитынына үміт білдірген. Сонымен қатар, респонденттердің үштен екісі кем дегенде тағы бір бала тууды жоспарлап отырғанын, ал олардың әрбір үшінші бөлігі жақын болашақта бұл оқиғаны жоспарлап отырғанын атап

өтті. Балалы болуды жоспарлағандар арасында баласы тұңғышы болатындар көп (39%). Үш немесе одан да көп баласы бар көп балалы отбасылар міндетті түрде (38%) басқа бала тууды жоспарламайды, бірақ кейбіреулері (19%) мұндай мүмкіндікті жоққа шығармайды.

Бала туудың жалпы коэффициентін бір әйелге шаққанда 1,7 балаға дейін арттыру РФ-ның «Демография» ұлттық жобасының қазіргі мақсаттарының бірі болып табылады. Осы мақсатта балалы отбасыларды қаржылық қолдау шараларының кешені қалыптастырылды. Осыған қарамастан, елде балалы болуды жоспарлағандар үшін сәбилердің тәрбиесін

қамтамасыз ету мәселесі әлі де өзекті болып келеді. Респонденттер бала күтімі бойынша демалыстағы аналарға уақытша көмек көрсету үшін әлеуметтік күтушілер институтын дамытуды немесе балабақшада орын болмаған жағдайда өтемақы төлеу жүйесін дамытуды ұсынды. Ресей Федерациясының Ұлттық халықтық қорының сарапшыларының пікірінше, ясли құрылысына қатысты проблемалар бар жерде мемлекет тарапынан қаржылық қолдау көрсету арқылы өз қызметтерін көрсететін сертификатталған күтушілер жүйесін әзірлеуге болады [21]. Жобаның нәтижелері келесідей:



Сурет 4. Отбасында бала туу туралы шешімге не әсер етуші факторлар.

Жоғарыда атап өткендей, Ресейдегі бала туу коэффициенті бір әйелге шаққанда 1,7 баланы құрайды және өлім-жітімнің жоғары дәрежесін есепке алсақ, бүгінгі жағдай елді демографиялық дағдарысқа алып келеді. Туудың төмен деңгейі ресейге ғана емсе, сонымен қатар

Еуропаның көптеген елдеріне де тән. ДДҰ дерегі бойынша қоғамдағы ұрпақты алмастыратын туу деңгейі бір әйелге шаққанда 2,1 баладан келеді. Бүгінгі күні туу көрсеткіші мұндай деңгейге жететін Еуроодақтың бірде-бір елі жоқ. Көшті бастаған Францияда бұл көрсеткіш 2-ні құрайды.

Кесте 5. Еуропа елдеріндегі туудың жиынтық коэффициенті (2020 жыл) [22].

Мемлекет	Коэффициент	Мемлекет	Коэффициент
Андорра	1,1	Исландия	1,9
Венгрия	1,4	Австрия	1,5
Бельгия	1,7	Италия	1,4
Болгария	1,5	Литва	1,6
Швейцария	1,5	Люксембург	1,5
Кипр	1,3	Латвия	1,6
Чехия	1,5	Мальта	1,4
Германия	1,5	Черногория	1,8
Дания	1,7	Нидерланды	1,7
Испания	1,3	Норвегия	1,8
Эстония	1,5	Польша	1,3
Финляндия	1,7	Португалия	1,2
Франция	2,0	Румыния	1,2
Великобритания	1,7	Сербия	1,4
Греция	1,3	Словения	1,6
Хорватия	1,5	Швеция	1,9

Португалия, Испания, Греция, Румыния сияқты көптеген еуропалық елдерде бала туудың жалпы коэффициенті бірлікке бейім, бұл демографтарды алаңдатып, саясаткерлерді халықтың өсуін ынталандыру шаралары туралы ойлануға мәжбүр етеді. Әйелдің бала-

лы болу шешімін жеке адам – жасы, білім деңгейі, табысы – және макроэкономикалық факторлар – жұмыссыздық, еңбек нарығындағы белгісіздік, институционалдық орта қаншалықты анықтайтыны зерттеледі [23]. Әлемдегі басқа мемлекеттер бойынша жағдай келесідей:

*Кесте 6. Халықтың табиғи өсімі туралы ақпарат.*

Өте жоғары (30/1000 жоғары)	Жоғары (20/1000)	Орташа (10/1000)	Төмен (2-10/1000)	Өте төмен (2/1000)
Кения Зимбабве Нигерия Ливия Таджикистан Египет	Монголия Филиппины Бангладеш Пакистан Эфиопия Мексика	Китай Индия Турция Куда Бразилия Аргентина	Польша Швеция Франция Великобритания США Канада	Россия Венгрия ФРГ Болгария Австрия Италия

*Кесте 7. Бала тудыру факторлары: әйелдердің әртүрлі санаттары үшін пробит регрессия нәтижелері.*

	Жолдасы жоқ әйелдер	Жолдасы бар әйелдер		
		Барлығы	Баласы жоқ	Баласы бар
<b>Түсіндірме айнымалылар</b>				
Әйелдің жасы	0,014*** (-0,002)	0,007*** (0,002)	0,021** (0,010)	0,006*** (0,002)
Әйел жасының квадраты	-0,0003*** (-0,00)	-0,0002*** (0,000)	-0,0005*** (0,000)	-0,0001*** (0,000)
Бала саны	-0,0133*** (0,001)	-0,022*** (0,003)		-0,014*** (0,005)
Бала санының квадраты	0,0045*** (0,001)	0,004*** (0,000)		0,003*** (0,001)
Әртүрлі жынысты балалар	-0,002 (0,010)	-0,004 (0,005)		-0,004 (0,004)
Аборт (дамми)	-0,007 (0,004)	0,0095** (0,004)	0,027* (0,014)	0,008* (0,005)
Жанұя мүшелерінің саны	0,003*** (0,001)	0,00002 (0,001)	-0,0005 (0,004)	-0,0004 (0,001)
Әйелдің жоғары білімінің болуы	0,006* (0,003)	0,011*** (0,003)	0,032** (0,014)	0,0075** (0,003)
Әйелдің жұмыспен қамтылуы	0,014*** (0,003)	0,012*** (0,003)	0,028** (0,014)	0,008*** (0,003)
Тұрғын үй көлемі	-0,0002** (0,000)	0,0001 (0,000)	0,0007** (0,0004)	0,000 (0,000)
Әлеуметтік жағдайы (төмен)	0,006*** (0,003)	-0,004 (0,005)	-0,022 (0,021)	-0,001 (0,004)
Әлеуметтік жағдайы (жоғары)	-0,023*** (0,008)	-0,003 (0,006)	-0,017 (0,026)	-0,001 (0,006)
Денсаулық жағдайы	-0,001 (0,002)	0,002 (0,003)	-0,003 (0,012)	0,002 (0,003)
Москва қ.	-0,01** (0,005)	-0,001 (0,006)	-0,013 (0,021)	-0,0004 (0,005)
Санкт-Петербург қ.	-0,001* (0,006)	-0,015* (0,009)	-0,013 (0,029)	-0,023* (0,012)
Қала тұрғындары	-0,01*** (0,003)	-0,014*** (0,003)	-0,04*** (0,015)	-0,01*** (0,003)
Жолдасының жоғары білімінің болуы		0,003 (0,003)	0,0106 (0,014)	0,002 (0,003)
Жолдасының жұмыспен қамтылуы		0,021 (0,019)	0,0945 (0,082)	0,006 (0,017)
Жолдасының табыс деңгейі		-0,002 (0,002)	-0,006 (0,010)	-0,0006 (0,002)
Бақылаулар саны	18663	17418	2476	15107
Псевдо R2	0,0867	0,1466	0,1061	0,1220
Тәуелді айнымалы: бала туу туралы шешім жыл ішінде қабылданады				

Жоғарыдағы кестедегі модельде 15-49 жас аралығындағы әйелдер үлгісі анықталған. Кестеде шекті әсерлер көрсетілген, стандартты ауытқулар жақшада берілген ( $i^{***} p < 0,01$ ;  $** p < 0,05$ ;  $* p < 0,1$ ). Әйелдің білімі мен жұмысқа орналасуы мен оның репродуктивті мінез-құлқының өзара байланысын талдау нәтижелері жоғары білімі бар жұмыс істейтін әйелдердің ұрпақты болу жоспарларын жүзеге асыруға үлгермейтіндігін көрсетеді. Осыған байланысты мемлекет еңбек нарығын реформалау және әйелдер үшін икемді еңбек жағдайларын жасау арқылы туу көрсеткішін ынталандыра алады. Өмірдің басындағы адамдардың репродуктивті ниеті мен өмірдің соңына қарай жүзеге асырылған құнарлылығы арасында алшақтық бар-жоғын, ал егер болса, ол қай әлеуметтік қабатта ең жоғары екенін түсіну қажет.

**Қорытынды.** Біздің шолуымыз көрсеткендей, дамыған елдердегі туу көрсеткішін зерттеу өте ауқымды және инновациялық тәсілдермен өсуді жалғастыруда. Бұл тараудың негізгі мақсаты әртүрлі тәсілдер мен жаңадан алынған білімдерді жіктеу және анықтау үшін тууға әсер етуші факторлар бойынша зерттеулердің қазіргі жағдайын бағалау болды. Сонымен қатар, нәтижелерді үш: макро-, мезо- және микро-аналитикалық деңгейге жүйелеу.

Әдістемелерге, деректерге және аналитикалық стратегияларға қатысты екі қосымша мәселе әдебиеттерге шолуды жалпылама түрде қарастырған кезде айқын болады. Біріншіден, бұл халықаралық туу көрсеткішін зерттеулерге қатысты. Салыстырмалы, жинақталған деректерді (мысалы, Макс Планк атындағы Демографиялық зерттеулер институты және Вена демография институты әзірлеген туу туралы деректер базасы сияқты) жасау күш-жігеріне қарамастан, зерттеулердің көпшілігі әдетте жоғары салыстыруға мүмкіндік бермейтін микродеректерге бағытталған. Осылайша, көптеген елдерден, соның ішінде, ең бастысы, АҚШ пен Жапониядан салыстырмалы микродеңгейдегі туу туралы зерттеулер деректерінің жинағын жасау арқылы туу туралы зерттеулерді алға жылжытуға болады. Зерттеушілер мен қаржыландыру ұйымдарының бірлескен күш-жігері ғана әртүрлі деңгейде әрекет ететін және репродуктивті таңдауға әсер ететін іргелі механизмдерді ашады.

Екіншіден, зерттеушілер тек туылу динамикасын бақылай алатындықтан (тәжірибелік индукциялық құбылыстарға қарағанда), жалған тәуелділіктерге қарағанда шынайы себептілік мәселесі басты мәселе болып қала береді. Әдебиетте себептілік мәселесіне назар аудару біркелкі емес, бірақ экономика дәстүрінен өрбіген шығармалардың басым екені даусыз. Себеп-салдарлық интерпретациялар ассоциацияларды табатын зерттеулерде де кең таралған (бұл күрделі мәселе), бірақ олардың кейбіреулері себептілікті түсінуге немесе зерттеуге бағытталмағаны анық.

#### Әдебиеттер тізімі:

1. Лунева И.С., Иванова О.Ю., Хардинов А.В., Абросимова Н.В. Факторы, влияющие на рождаемость в современной России. Российский вестник акушера-гинеколога. 2019;19(2):14-20. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191902114>.

2. Калачикова О.Н. Грамотность населения в вопросах репродукции, или планирование семьи «по-русски». Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2012; 1:196 - 202.

3. Лунева И.С., Абросимова Н.В. Внебрачная рождаемость как составляющая современной демографической ситуации в России. Сборник научных трудов. Научный диалог: Вопросы медицины. СПб.: Международное Объединение Академии Наук. 2018:25 – 27.

4. Рощина Я. М., Бойков А.В. Факторы фертильности в современной России. М. : EERC. 2005.

5. Rindfuss R.R., D.K. Guilkey, S.P. Morgan, O. Kravdal (2010). Child-care availability and fertility in Norway // Population and development review. 36(4): 725–748.

6. d'Albis H., Greulich A., Ponthière G. (2017) Education, labour, and birth postponement in Europe. Demographic Research. Vol. 36 (23). P. 691—728. DOI: 10.4054/DemRes.2017.36.23.

7. Hoem J.M. (2005) Why does Sweden have such high fertility? Demographic research. Vol. 13 (22). P. 559 - 572.

8. Lesthaeghe R., van de Kaa D.J. (1986) Twee Demografische Transitities? (Two Demographic transitions?). In: Bevolking: Groei en Krimp (Population: Growth and Decline). Deventer, Van Loghum Slaterus. P. 9 - 24.

9. Becker G. (1976) An Economic Analysis of Fertility. In: Backer G. The Economic Approach to Human Behavior. Chicago and London: The University of Chicago Press. P. 171 - 195.

10. Schultz T.P. (1986) The Value and Allocation of Time in High-Income Countries: Implications for Fertility, Below Replacement Fertility in Industrial Societies. Population and Development Review. Vol. 12. P. 87 - 108.

11. Смулянская Н.С. Что влияет на принятие решения о рождении ребенка у женщин разных возрастных групп? // Мониторинг общественного мнения: Экономические и социальные перемены. 2017. № 5. С. 289 - 299. DOI: 10.14515/monitoring.2017.5.16.

12. Афиногенова И.Н., Пиндюрина Е.А. Демографическая ситуация в России. Территория науки. 2014;1:1:71-74.

13. Лунева И.С., Иванова О.Ю., Хардинов А.В., Иванова Т.С., Абросимова Н.В. Демографические показатели рождаемости и медико-социальное влияние на них. Журнал акушерства и женских болезней. 2017;66:2:40-48.

14. Rondinelli C., Aassve A., Billari F.C. Women's wages and childbearing decisions; Evidence from Italy. Demographic Research. 2010; 10:6:549-578.

15. Исследовательский доклад 2018 года, Корейский институт здравоохранения и социальных дел) <https://www.kihasa.re.kr/>.

16. Seung Hyun Seo (2019) Low fertility trend in the Republic of Korea and the problems of its family and demographic policy implementation. Population and Economics 3(2): 29 - 35. <https://doi.org/10.3897/popcon.3.e37938>.

17. KOSTAT, 2018. <http://kostat.go.kr/wsearch/search.jsp>.

18. Suzuki Toru. 2019. Eastern Asian Population History and Contemporary Population Issues

19. Chang Woo Park (2018) Female college students' perception of marriage, childbirth, childcare. Journal of Critical Social Welfare 59. p.288 - 290.

20. Balbo N., F.C. Billari and M. Mills (2013). Fertility in advanced societies: A review of research // *European journal of population*.

21. Опрос ОНФ выявил факторы, влияющие на принятие решения о рождении ребенка <https://onf.ru/2020/07/17/opros-onf-vyyavil-factory-vliayushchie-na-prinyatie-resheniya-o-rozhdenii-rebenka/>.

22. Официальный сайт World Health Organization.

23. Журавлева Т.Л., Гаврилова Я.А. Анализ факторов рождаемости в России: что говорят данные РМЭЗ НИУ ВШЭ? // *HSE Economic Journal*, 2017, vol. 21, no 1, pp. 145–187.

#### References:

1. Luneva I.S., Ivanova O.YU., Khardikov A.V., Abrosimova N.V. Fакторы, vliyayushchiye na rozhdayemost' v sovremennoy Rossii. *Rossiyskiy vestnik akusheraginekologa*. 2019;19(2):14-20. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191902114>.

2. Kalachikova O.N. Gramotnost' naseleniya v voprosakh reproduksii, ili planirovaniye sem'i «po-russki». *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2012; 1:196 - 202.

3. Luneva I.S., Abrosimova N.V. Vnebrachnaya rozhdayemost' kak sostavlyayushchaya sovremennoy demograficheskoy situatsii v Rossii. *Sbornik nauchnykh trudov. Nauchnyy dialog: Voprosy meditsiny*. SPb.: Mezhdunarodnoye Ob «yedineniye Akademii Nauk». 2018:25 – 27.

4. Roshchina YA. M., Boykov A.V. Fакторы fertill'nosti v sovremennoy Rossii. M.: EERC. 2005.

5. Rindfuss R.R., D.K. Guilkey, S.P. Morgan, O. Kravdal (2010). Child-care availability and fertility in Norway // *Population and development review*. 36(4): 725 - 748.

6. d'Albis H., Greulich A., Ponthière G. (2017) Education, labour, and birth postponement in Europe. *Demographic Research*. Vol. 36 (23). P. 691 - 728. DOI: 10.4054/ DemRes.2017.36.23.

7. Hoem J.M. (2005) Why does Sweden have such high fertility? *Demographic research*. Vol. 13 (22). P. 559 - 572.

8. Lesthaeghe R., van de Kaa D.J. (1986) Twee Demografische Transitie's? (Two Demographic transitions?). In: *Bevolking: Groei en Krimp (Population: Growth and Decline)*. Deventer, Van Loghum Slaterus. P. 9 - 24.

9. Becker G. (1976) An Economic Analysis of Fertility. In: *Backer G. The Economic Approach to Human Behavior*. Chicago and London: The University of Chicago Press. P. 171 - 195.

10. Schultz T. P. (1986) The Value and Allocation of Time in High-Income Countries: Implications for Fertility, Below Replacement Fertility in Industrial Societies. *Population and Development Review*. Vol. 12. P. 87 - 108.

11. Smulyanskaya N.S. Chto vliyayet na prinyatiye resheniya o rozhdanii rebenka u zhenshin raznykh vozrastnykh grupp? // *Monitoring obshchestvennogo mneniya: Ekonomicheskkiye i sotsial'nyye peremeny*. 2017. № 5. S. 289 - 299. DOI: 10.14515/monitoring.2017.5.16.

12. Afinogenova I.N., Pindyurina Ye.A. Demograficheskaya situatsiya v Rossii. *Territoriya nauki*. 2014; 1:1:71-74. Afinogenova I.N., Pindyurina Ye.A. Demographic situation in Russia. *Territoriya nauki*. 2014;1:1:71-74. (In Russian)

13. Luneva I.S., Ivanova O.YU., Khardikov A.V., Ivanova T.S., Abrosimova N.V. Demograficheskkiye pokazateli rozhdayemosti i mediko-sotsial'noye vliyaniye na nikh. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2017; 66:2:40-48.

14. Rondinelli C., Aassve A., Billari F.C. Women's wages and childbearing decisions; Evidence from Italy. *Demographic Research*. 2010; 10:6:549-578.

15. Issledovatel'skiy doklad 2018 goda, Koreyskiy institut zdavoookhraneniya i sotsial'nykh del) <https://www.kihasa.re.kr/>.

16. Seung Hyun Seo (2019) Low fertility trend in the Republic of Korea and the problems of its family and demographic policy implementation. *Population and Economics* 3(2): 29 – 35. <https://doi.org/10.3897/popecon.3.e37938>.

17. Kostat, 2018. <http://kostat.go.kr/wnsearch/search.jsp>.

18. Suzuki Toru. 2019. *Eastern Asian Population History and Contemporary Population Issues*.

19. Chang Woo Park (2018) Female college students' perception of marriage, childbirth, childcare. *Journal of Critical Social Welfare* 59. p.288 – 290.

20. Balbo N., F.C. Billari and M. Mills (2013). Fertility in advanced societies: a review of research // *European journal of population*.

21. Опрос ОНФ выявил факторы, влияющие на принятие решения о рождении ребенка <https://onf.ru/2020/07/17/opros-onf-vyyavil-factory-vliayushchie-na-prinyatie-resheniya-o-rozhdenii-rebenka/>.

22. Официальный сайт World Health Organization.

23. Журавлева Т.Л., Гаврилова Я.А. Анализ факторов рождаемости в России: что говорят данные РМЭЗ НИУ ВШЭ? // *HSE Economic Journal*, 2017, vol. 21, no 1, pp. 145–187.

## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РОЖДАЕМОСТЬ: ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**\*Е.М. Кадырбекова, У.С. Самарова**

Медицинский университет Семей, Казахстан, г. Семей

*(\*Корреспондирующий автор: Е.М. Кадырбекова. E-mail: Sasha.malikov.1992@mail.ru)***Аннотация**

Человеческий капитал находится в центре устойчивого развития общества. Препятствиями к устойчивому развитию могут быть чрезмерный рост или постоянный спад рождаемости. Основной проблемой современной демографической ситуации является недопущение низкой рождаемости, что позволит предотвратить спад населения и старение всего населения, его трудоспособного возраста. Одной из задач, стоящих сегодня перед общественным здравоохранением, является выявление основных факторов, влияющих на деторождение, - изменение общесоциальных ценностей, в том числе необходимость иметь детей или наличие барьеров, мешающих людям реализовать свои репродуктивные планы. Таким образом, исследования в области общественного здравоохранения направлены на улучшение социально-экономической ситуации в стране, инвестирование в человеческий капитал, создание современной инфраструктуры в городах и селах, обеспечение открытого механизма социального развития для всех категорий граждан. Программы поддержки матери и ребенка во всем мире должны быть направлены на достижение оптимальной демографической политики, оптимальной интенсивности родового процесса, а также различных положительных факторов, влияющих на них. Основная цель исследования заключалась в оценке современного состояния исследований факторов, влияющих на рождение, для классификации и выявления новых подходов и новых знаний. Методы исследования: исследование и анализ научной литературы по вопросам исследования; сопоставление, анализ и обобщение нормативных документов и статистических данных. В ходе исследования были получены следующие данные: несмотря на усилия по созданию сравнительных агрегированных данных, большинство исследований обычно сосредоточено на микроуровне, которые не позволяют проводить высокие сравнения. Таким образом, исследованиям рождаемости можно способствовать, собрав коллекцию сравнительных данных о рождаемости на микроуровне из многих стран, включая Соединенные Штаты и Японию. Во-вторых, поскольку исследователи могут отслеживать только динамику рождаемости, вопрос об истинной причинности остается более важным, чем о ложных зависимостях. В литературе основное внимание уделяется проблеме причинности, но несомненно преобладание работ экономической традиции. Причинно-следственные интерпретации также распространены в исследованиях, обнаруживающих ассоциации, но ясно, что некоторые из них не ориентированы на понимание или изучение причинно-следственных связей.

**Ключевые слова:** факторы, влияющие на рождаемость, экономический фактор, социальные факторы.

**FACTORS AFFECTING FERTILITY: A REVIEW OF INTERNATIONAL STUDIES****\*E. Kadyrbekova, U.S. Samarova**

Semey Medical University, Kazakhstan, Semey

*(\*Corresponding author: E. Kadyrbekova. E-mail: Sasha.malikov.1992@mail.ru)***Summary**

Human capital is at the center of the sustainable development of society. Obstacles to sustainable development can be excessive growth or permanent decline in fertility. The main problem of the current demographic situation is the prevention of low birth rates, which will prevent the decline of the population and the aging of the entire population, its working age. One of the challenges facing public health today is to identify the main factors affecting childbearing - changing general social values, including the need to have children or the presence of barriers that prevent people from realizing their reproductive plans. Thus, research in the field of public health is aimed at improving the socio-economic situation in the country, investing in human capital, creating modern infrastructure in cities and villages, and providing an open mechanism for social development for all categories of citizens. Mother and child support programs around the world should be aimed at achieving an optimal demographic policy, the optimal intensity of the birth process, as well as various positive factors that affect them. The main aim of the study was to evaluate the current state of research on factors influencing birth in order to classify and identify new approaches and new knowledge. Research methods: research and analysis of scientific literature on research issues; comparison, analysis and generalization of normative documents and statistical data. The findings of the study are as follows: Despite efforts to create comparative aggregated data, most studies tend to focus on microdata, which do not allow for high comparisons. Thus, fertility research can be facilitated by collecting a collection of comparative micro-level fertility data from many countries, including the United States and Japan. Second, since researchers can only track the dynamics of fertility, the question of true causality remains more important than false relationships. The literature focuses on the problem of causality, but there is no doubt that the works of the economic tradition predominate. Causal interpretations are also common in association studies, but it is clear that some of them are not focused on understanding or studying causality.

**Key words:** factors affecting fertility, economic factor, social factors.

## ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДЕРМАТОЛОГИИ

<sup>1</sup>О.В. Жукова, <sup>2</sup>К.М. Гаджимурадова, <sup>\*2</sup>М.Н. Гаджимурадов, <sup>3</sup>С.Н. Алиева,  
<sup>2</sup>М.М. Гаджимурадова

<sup>1</sup>ГБУ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии»  
Департамента здравоохранения города Москвы, Россия  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»,  
<sup>3</sup>ГБУ РД «Республиканский кожно-венерологический диспансер»,  
Республика Дагестан, г. Махачкала

(\*Корреспондирующий автор: М.Н. Гаджимурадов. E-mail: gabenu@mail.ru)

### Аннотация

Буллезный эпидермолиз – это редкий генодерматоз. Поход к врачу для них проблематичен, так как передвижение в транспорте, переодевание травмирует их кожу.

В отдаленно расположенных от столицы республики населенных пунктах Дагестана не хватает специалистов с соответствующим уровнем компетенций.

Есть угроза инфицирования коронавирусной инфекцией при личном визите к врачу. Все эти проблемы телеконсультация снимает.

**Цель** – адаптация телемедицинских технологий дистанционному формату верификации клинического диагноза и динамического наблюдения больных ВБЭ.

**Материалы и методы.** В дистанционном формате обследованы 93 пациента с ВБЭ. Проводилось консультирование как врача, так и пациента. Динамическое наблюдение за частью из них (восемь человек) проводилось затем в дистанционном формате, используя мобильное приложение для смартфонов больных.

**Результаты и заключение.** С помощью телемедицинских технологий верифицирован развёрнутый клинический диагноз у 98% больных, и лишь у одного диагноз не уточнён. Повторные онлайн беседы были необходимы в плане уточнения имеющейся информации: сопутствующие заболевания, уточнения даты манифестации заболевания, наличие больных родственников с подобным диагнозом. Очно и дистанционно консультированные пациенты (127 человек) вошли в республиканский реестр пациентов, страдающих ВБЭ. У большинства больных зафиксированы множественные сочетанные случаи осложнения органов и систем - 614 случаев у 127 больных. В рамках диспансерного наблюдения 8 пациентов наблюдались в дистанционном режиме. Они отметили такой формат, как приоритетный. Руководство ЛПУ должно согласовать вопрос оплаты теледерматологического формата работы врачам. Необходимо также соблюдать требования онлайн консультирования: устранить посторонние шумы, дать качественный свет, а также чёткие изображения участков поражения при асинхронном консультировании. обеспечить соблюдение режима освещения и тишины, четкость фотоизображений.

**Ключевые слова:** генодерматоз, теледерматология, динамическое ведение.

Телемедицина – это использование телекоммуникационных технологий для оказания медицинских услуг в дистанционном формате [1]. Законодательная база телемедицинских услуг установлена на федеральном уровне [2; 3; 4]. Клинический диагноз кожных заболеваний основывается на внешнем осмотре, что можно дублировать асинхронным и онлайн режимом телемедицинского консультирования как специалиста, так и пациента. Кроме того, в ряде ЦРБ республики, штат дерматовенеролога не укомплектован, а в межрайонных КВД и РКВД Республики Дагестан есть угроза инфицирования covid-19 при личном визите к врачу. Теледерматология снимает эти проблемы, снижает тесный контакт между людьми (врач-пациент, пациент-пациент), но взаимодействие специалиста и пациента сохраняется [1; 5].

Дистанционные консультации осуществляется путём фиксации и хранения фотофайлов, а также в онлайн формате.

Телемедицинские технологии достаточно надёжны и позволяют оградить пациентов от личного посещения врача. Приём онлайн режим снижает их на 50%, а архивированный формат на 25% [6]. Внедрение этого формата в том или ином режиме составляет, например, в здравоохранении Испании 5%. Горный рельеф, большая удалённость населённых пунктов от центров здравоохранения республиканского уровня создали высокую потребность в вышеуказанных технологиях, а трудности в транспортировке пациентов с ВБЭ сделали этот формат незаменимым для них. При дистанционном формате возрастает время, уделяемое каждому пациенту, передавать медицинскую документацию (вплоть по электронной почте) и приблизить к больному высококвалифицированную медицинскую помощь, в том числе и по мобильной связи [7].

Зарубежные исследователи изучили мнение пациентов и врачей о телемедицинских услугах, их качество,

результаты верификации диагноза и терапии. Было установлено, что результаты терапии и диагностики коррелируют с очным форматом оказания медицинских услуг [8]. Ее достоинство: быстрая медицинская помощь пациенту, консультирование врачей первичного звена в онлайн режиме, сокращение очных визитов. Однако в работе с детьми имеются некоторые особенности, требующие подхода, а в верификации злокачественных новообразований, диагностическая точность теледерматологии уступали таковой личного приема [9].

Современное состояние практического здравоохранения во всем мире демонстрирует коллапс в борьбе с коронавирусом и повышению качества предоставления дерматологических услуг показана теледерматология. Это является инновационным подходом модернизации существующих рабочих процессов дерматологических центров. В тоже время, преимущества теледерматологии необходимо изучить с учётом ее возможностей в визуализации каждой нозологии и её стадий [8; 10]. Проблемными и нерешёнными остаются вопросы чёткости фотоизображения, трудность верификации диагноза в связи с проблемой взаимодействия с врачами на местах [9]. Основными задачами при внедрении телемедицинских технологий является безопасное хранение и передача персональных данных пациента, а также наличие соответствующих компетенций у специалиста, необходимых для работы в дистанционном режиме [11].

Мы можем резюмировать, что для эффективного функционирования телемедицины необходим комплекс факторов: качественные фотоизображения, жалобы пациента и анамнез болезни, оформленные специалистом первичного звена, и высококвалифицированный консультант.

Одной из проблем функционирования телемедицины является отсутствие лабораторной базы на местах и возможности проведения пробной терапии [12].

В дерматологии телемедицинские технологии востребованы, как ни в одной другой специальности, так как верификацию диагноза (консультация врача) и назначение терапии возможны в таком формате и востребованы [13; 14].

**Цель исследования** - адаптация телемедицинских технологий дистанционному формату верификации клинического диагноза и динамического наблюдения больных врожденным буллезным эпидермолизом (ВБЭ).

**Материалы и методы исследования.** Специалистами Центра врождённого буллёзного эпидермолиза Государственного бюджетного учреждения Республики Дагестан «Республиканский кожно-венерологический диспансер» (далее Центр) в онлайн режиме консультирования врача и пациента исследованы 93 больных буллёзным эпидермолизом. Восьмерым генодерматоз верифицирован. Обследование стартует заполнением анкеты-опросника, в которой отражены анамнез, симптомы, генеалогия, осложнения, реакция на климатические факторы. Анкету заполняет специалист на месте, проводит фотофиксацию локального очага вместе с имеющимися на руках у пациента документами пересылает эксперту Центра, а он уже изучает и делает предварительный вывод. Затем эксперт, при необходимости, в онлайн режиме работает с врачом первичного звена и пациентом, после чего определяется с развёрнутым

клиническим диагнозом и проводит инструктаж ухаживающего контингента по обработке очагов поражения. В заключении пациенту устанавливают степень тяжести и необходимый годовой комплект изделий медицинского назначения. Утверждается диагноз и назначения на заседании комиссии Центра ВБЭ. Диспансерное наблюдение проводилось за пациентами в дистанционном формате с использованием телемедицинских технологий. Восемь больных обратились за медицинской помощью в этом формате и получили необходимую коррекцию терапии.

**Результаты.** Кампания по обследованию больных ВБЭ началась в очном формате (34 пациента) в стационаре Центра. На них заполнялась анкета, апробированы подходы к изучению родословной, сбору анамнеза, получению фотографических изображений кожного процесса, и проходили обучение в «Школе обучения матерей» методам ухода за больными ВБЭ. Первичный материал изучался ведущими специалистами кафедры дерматовенерологии, также недостающая информация уточнялась в дистанционном режиме и пациенту выставлялся диагноз (тип/субтип). Формат дистанционной работы, проблемные вопросы его осуществления между врачами и пациентов вырисовывались на этом этапе. Так, в процессе очной консультации врачи районных лечебно – профилактических учреждений (ЛПУ) заполняли анкету, переводили на электронные носители востребованную Центром документацию больного генодерматозом, фиксировали участки поражения – кожа, глазной анализатор, ЛОР органы, ногтевые пластинки, полость рта, кисти и топы, длинные и короткие волосы, рубцы, область лица, кожные складки. По вышеуказанной схеме фотоматериалы отправлялись в Центр, где верифицировался окончательный клинический диагноз в режиме консультации с врачом поликлинического звена и назначалось лечение. Таким образом, обследованы 93 больных, проживающих в районах и городах Дагестана (см. таблицу 1). Эта модель дистанционной работы сочетает в себя онлайн и архивированный режим.

Как отражено в таблице 1 практически всем больным установлен тип и подтип ВБЭ, за исключением одного пациента. Идентификацию проводили по совокупности признаков и данных анамнеза. К определяющим стигмам того или иного типа относили состояние лор органов, зубного ряда, длинных волос, глаз, соотношение веса/роста/возраста, осложнений систем и органов. Вышеуказанный материал врач амбулаторного звена собирал на очном и онлайн приёме больного, отражал в анкете и вместе с имеющимися на руках пациента документами пересылал в Центр.

Эксперт Центра систематизировал полученную документацию, связывался с врачом и самим пациентом для восстановления недостающей информации из родословной, которая особенно актуальна при идентификации доминантных и рецессивных форм наследования. В асинхронном формате эксперт Центра запрашивал дополнительные фотоизображения в динамике. На основании имеющейся информации специалист Центра устанавливал тяжесть течения ВБЭ, которая зависит от типа наследования, сроков манифестации, ухода и климатических условий.

Таблица 1. Развёрнутый клинический диагноз больных буллезным эпидермолизом (n=93).

Диагноз	Абсолютное число / (%)	Тяжесть поражения (баллы в соответствии с Бирмингемским индексом тяжести)			
		0,25- 10,0	10,1- 25,0	25,1- 45,0	45,1 – 100,0
1	Локализованный	37 /40%	1 /1%		
	Генерализованный	16 /17%	2 /2%		
	Герпетиформный	2 /2%	8 /9%		
	<b>ПБЭ</b>	55 /59%	11 /12%		
2	Доминантный дистрофический	1 /1%	1 /1%	1 /1%	
	Тип Кокейна-Турина				
	Тип Пазини	1 /1%	1 /1%		
	Доминантный дистрофический	4 /4%	2 /2%	1 /1%	
3	Рецессивный дистрофический	13 /14%		1 /1%	12 /13%
	Генерализованный не мутилирующий	1 /1%	1 /1%		
	Рецессивный дистрофический		1 /1%	1 /1%	12 /13%
3	Дистрофический	18 /19%	1 /1%	2 /2%	12 /13%
	Генерализованный не-Херлитца	3 /3%	2 /2%		
	Локализованный не-Херлитца	4 /4%	3 /3%		
	<b>Пограничный ВБЭ</b>	7 /8%	5 /5%		
Не верифицированный	Киндлер-синдром	1 /1%	1 /1%		
		1 /1%			
Эпидермолиз	93 (100%)	59 /63%	20 /22%	2 /2%	12 /13%

Пациенты детского возраста оставили 60%, а взрослые 40%. Разрешение на обследование и обработку персональных данных детей получали у их представителей. С ними предварительно согласовывали время онлайн консультаций, как правило к моменту очередной перевязки кожи, дополнительные исследования, время заполнения анкеты и уточняющие вопросы анамнеза. Этот контингент охотно шёл на контакт с медицинским персоналом. Старший контингент не шёл на контакт, так как опасался разглашения информации о своей болезни, либо отчаялись и не верят в возможность облегчения своего состояния. Так ряд пациентов вообще отказались от встречи с врачом, утверждая, что не нуждаются в медицинской помощи и изделия медицинского назначения им не нужны.

Пациенты, консультируемые дистанционно (93 человека) и на личном приеме (34 человека) составили реестр больных ВБЭ Республики Дагестан. Мы проанализировали сопутствующие заболевания и осложнения у них. Только 2 пациента не имели сопутствующей патологии, а у большей части пациентов зафиксированы множественные сочетанные случаи осложнения органов и систем – 614 случаев у 127 больных. Мы изучили состояние органов и систем при ВБЭ. Превалирует поражение зубов, анемия, фото чувствительность кожи, дисфункция ЖКТ, зрительного анализатора, костной системы, кахексия, отставание в росте и весе. С учетом изученной нами при обследовании больных ВБЭ сопутствующей патологии и опыта взаимодействия со смежными специалистами, создана комиссия из высококвалифицированных специалистов разных специальностей.

Динамическое наблюдение осуществлялось в онлайн режиме через мобильное приложение к смартфону пациентов. Они и их законные представители прошли инструктаж и для них проведён семинар по работе с этой информационной системой. Обучение проходили группами по 17 человек. Затем с каждым из пациентов программисты Центра связывались и отвечали на его вопросы и в тестовом режиме сопровождали его работу в мобильном приложении программы. Пациенты оповещены, что имеется три режима общения: переписка, онлайн и передача архивированных фотоматериалов. При входе в систему пациент отвечает на вопрос – «даёт ли он согласие на обработку своих персональных данных»? Таким образом, этой услугой воспользовались восемь больных ВБЭ. В процессе консультирования эксперты провели коррекцию лечения, ответили на вопросы по уходу за кожей. К консультированию привлечены также детский хирург. При необходимости больным проводилась повторная консультация контроля динамики процесса на фоне терапии.

Двум больным рекомендована консультация смежных специалистов: детского хирурга и сосудистого хирурга. Шестерым пациентам назначена терапия, а трем из них также повторная консультация для наблюдения за результатами и коррекции лечения, которую они получили через 7-10 дней. Два пациента из последних приглашены на третий телемедицинский сеанс. В результате проведенного дистанционного формата оказания медицинских услуг больным ВБЭ всем обратившимся пациентам назначено лечение и даны рекомендации, а, по необходимости, проведено динамиче-

ское наблюдение и коррекция терапии. Два пациента, в рамках определенной им дистанционной консультацией маршрутизации, получили медицинскую помощь смежных специалистов (детский хирург, сосудистый хирург) комиссии Центра врождённого буллезного эпидермолиза Государственного бюджетного учреждения Республики Дагестан «Республиканский кожно-венерологический диспансер». Мы провели опрос пациентов о качестве оказанных медицинских услуг. Семь больных выделили такой формой, как приоритетной, так как является удобным, доступным, и удовлетворены оказанным им лечением, особенно пациенты с большим объёмом поражения кожных покровов. Они объясняют это также трудностями, возникающими при передвижении в транспорте на приём к врачу. Все эти проблемы телеконсультация снимает. Пациенты из районов Дагестана отметили, что таким образом им предоставлены медицинские услуги высококвалифицированными врачами, так как в первичном звене малых городов и сельских населенных пунктов недостаточно врачей нужного профиля и с востребованными профессиональными компетенциями. Один пациент посчитал удаленный формат консультирования «непривычным» и, отмечая высокий уровень предоставленной медицинской помощи, всё же склонялся к очному приему.

Мы установили обратную связь с пациентами, которые не обратились за вышеуказанной помощью.

Мы систематизировали их ответы:

1. Не нуждались в медицинской помощи.
2. Не имели информации о вышеуказанной форме медицинской помощи.
3. Не достаточно квалификации в освоении мобильного приложения программы.
4. Забыли.

Сами врачи склоняются к очному формату консультирования. Причин здесь несколько: опасаются принять ошибочное решение из-за ограничений по времени, тратится много времени на техническое сопровождение пациента, данная услуга не оплачивается врачам и не засчитывается в их рабочее время.

**Заключение.** Подход к верификации типа ВБЭ в асинхронном и онлайн формате продемонстрировал, что такой симбиоз позволяет выставить развёрнутый диагноз буллезного эпидермолиза, используя алгоритм: амбулаторное звено – Центр - комиссия.

#### Список литературы:

1. Коутс S.J., Kvedar J., Granstein R.D. Tele dermatology: from historical perspective to emerging techniques of the modern era: part I: History, rationale, and current practice. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Apr; 72 (4):563-74; quiz 575-6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.07.061>.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.11.2017 № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». (Зарегистрирован 09.01.2018 № 49577).]
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
4. Постановление Правительства РФ от 1 ноября 2012 г. N 1119 «Об утверждении требований к защите

персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных».

5. Тарасенко Г.Н., Барбинов В.В., Паценко М.Б., Виноградов С.Н. Интернет-технологии в консультативной дерматологии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014; 6: 37 – 40.

6. Whited J.D. *Teledermatology*. *Med Clin North Am*. 2015 Nov; 99 (6):1365-79. <https://doi.org/10.1016/j.mena.2015.07.005>.

7. De la Fuente Ballesteros S.L., García Granja N, Hernández Carrasco M., Hidalgo Benito A., García Álvarez I., García Ramón E. Tele-medicine consultation as a tool to improve the demand for consultation in Primary Care. *Semergen*. 2018 Oct; 44 (7): 458-462. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.05.006>.

8. Naka F., Makkar H., Lu J. *Teledermatology: Kids are not just little people*. *Clin Dermatol*. 2017. Nov-Dec;35 (6): 594-600.

9. Romero G., de Argila D., Ferrandiz L., Sánchez M.P., Vañó S., Taberner R., Pasquali P., de la Torre C., Alfageme F., Malvey J., Moreno-Ramírez D. Practice Models in Teledermatology in Spain: Longitudinal Study, 2009-2014. *Actas Dermosifiliogr*. 2018 Sep;109 (7): 624-630. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.03.015>.

10. Warshaw E.M., Hillman Y.J., Greer N.L., Hagel E.M., MacDonald R., Rutks I.R., Wilt T.J. *Teledermatology for diagnosis and management of skin conditions: a systematic review*. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Apr; 64 (4): 759-72. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.08.026>.

11. Gómez Arias P.J., Abad Arenas E., Arias Blanco M.C., Redondo Sánchez J., Galán Gutiérrez M., Vélez García-Nieto A.J. Medical and Legal Aspects of the Practice of Teledermatology in Spain. *Actas Dermosifiliogr*. 2020 Oct 6: S0001-7310 (20) 30374-4. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.09.003>.

12. Morand J.J. *Teleconsultation in dermatology: lessons from 13 cases*. *Med Trop (Mars)*. 2008 Dec;68 (6):569-74.

13. Chudner I., Goldfracht M., Goldblatt H., Drach-Zahavy A., Karkabi K. Video or In-Clinic Consultation? Selection of Attributes as Preparation for a Discrete Choice Experiment Among Key Stakeholders. *Patient*. 2019 Feb; 12 (1):69-82. <https://doi.org/10.1007/s40271-018-0318-4>.

14. Попов С.Н. Организация и проведение теледерматологических консультаций на базе центральных районных больниц Бийской медико-географической зоны. *Сибирский медицинский журнал*. 2010; 25 (1): 92-93.

#### References:

1. Коутс S.J., Kvedar J., Granstein R.D. *Teledermatology: from historical perspective to emerging techniques of the modern era: part I: History, rationale, and current practice*. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Apr; 72 (4): 563-74; quiz 575-6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.07.061>.

2. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 30.11.2017 № 965n «Ob utverzhdenii

poryadka organizacii i okazaniya medicinskoj pomoshchi s primeneniem telemedicinskih tekhnologij». (Zaregistrirovano 09.01.2018 № 49577). (In Russian)

3. Federal'nyj zakon ot 21 noyabrya 2011 g. N 323-FZ «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii». (In Russian)

4. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 1 noyabrya 2012 g. N 1119 «Ob utverzhdenii trebovanij k zashchite personal'nyh dannyh pri ih obrabotke v informacionnyh sistemah personal'nyh dannyh». (In Russian)

5. Tarasenko G.N. Barbinov V.V., Patsenko M.B., Vinogradov S.N. Internet technologies in consultation dermatology. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2014; 6: 37–40. (in Russian)

6. Whited J.D. *Teledermatology*. *Med Clin North Am*. 2015 Nov; 99 (6):1365-79. <https://doi.org/10.1016/j.mena.2015.07.005>.

7. De la Fuente Ballesteros S.L., García Granja N, Hernández Carrasco M., Hidalgo Benito A., García Álvarez I., García Ramón E. Tele-medicine consultation as a tool to improve the demand for consultation in Primary Care. *Semergen*. 2018 Oct; 44 (7): 458-462. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.05.006>.

8. Naka F., Makkar H., Lu J. *Teledermatology: Kids are not just little people*. *Clin Dermatol*. 2017. Nov-Dec;35 (6): 594-600.

9. Romero G., de Argila D., Ferrandiz L., Sánchez M.P., Vañó S., Taberner R., Pasquali P., de la Torre C., Alfageme F., Malvey J., Moreno-Ramírez D. Practice Models in Teledermatology in Spain: Longitudinal Study, 2009-2014. *Actas Dermosifiliogr*. 2018 Sep;109 (7): 624-630. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.03.015>.

10. Warshaw E.M., Hillman Y.J., Greer N.L., Hagel E.M., MacDonald R., Rutks I.R., Wilt T.J. *Teledermatology for diagnosis and management of skin conditions: a systematic review*. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Apr; 64 (4):759-72. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.08.026>.

11. Gómez Arias P.J., Abad Arenas E., Arias Blanco M.C., Redondo Sánchez J., Galán Gutiérrez M., Vélez García-Nieto A.J. Medical and Legal Aspects of the Practice of Teledermatology in Spain. *Actas Dermosifiliogr*. 2020 Oct 6: S0001-7310 (20) 30374-4. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.09.003>.

12. Morand J.J. *Teleconsultation in dermatology: lessons from 13 cases*. *Med Trop (Mars)*. 2008 Dec; 68(6):569-74.

13. Chudner I., Goldfracht M., Goldblatt H., Drach-Zahavy A., Karkabi K. Video or In-Clinic Consultation? Selection of Attributes as Preparation for a Discrete Choice Experiment Among Key Stakeholders. *Patient*. 2019 Feb; 12 (1): 69-82. <https://doi.org/10.1007/s40271-018-0318-4>.

14. Popov S.N. Organizing and performing teledermatologic consultations based on the central district hospitals of biysk medical-geographic zone. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2010; 25 (1): 92-93. (in Russian)

## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯДАҒЫ ТЕЛЕМЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР

<sup>1</sup> О.В. Жукова, <sup>2</sup> К.М. Гаджимурадова, <sup>\*2</sup> М.Н. Гаджимурадов, <sup>3</sup> С.Н. Алиева,  
<sup>2</sup> М.М. Гаджимурадова

<sup>1</sup> Мәскеу қаласы Денсаулық сақтау департаменті  
«Мәскеу дерматовенерология және косметология ғылыми-практикалық орталығы»  
Ресей, Мәскеу қ.

<sup>2</sup> РФ ДСМ «Дағыстан мемлекеттік медицина университеті» ФММБ ЖББМ,

<sup>3</sup> «Республикалық тері-венерологиялық диспансер» МБМ  
Дағыстан Республикасы, Махачкала қ.

(\*Корреспондент автор: М.Н. Гаджимурадов. E-mail: gabenu@mail.ru)

## Түйінді

Туа біткен буллезді эпидермолиз (ББЭ) орфандық ауруларға жатады. Бетпе-бет кеңес беру олар үшін стресс болып табылады, өйткені көлікте, мүгедектер арбасында жүру, киіну және шешіну, таңғышты алып тастау науқас үшін өте ауыр және қиын. Республика астанасынан алыс орналасқан Дағыстанның елді мекендерінде тиісті біліктілік деңгейі бар мамандар жетіспейді.

Коронавирустық инфекция пандемиясы жағдайында дәрігерге жеке барған кезде жұқтыру қаупі бар. Телеконсультация барлық осы мәселелерді шешеді.

**Мақсаты** - телемедициналық технологияларды ББЭ науқастарын динамикалық бақылау және клиникалық диагнозды верификациялаудың дистанциялық форматына бейімдеу.

**Материалдар мен әдістер.** «Дәрігер – дәрігер» және «дәрігер – пациент» қашықтық форматында ББЭ бар 93 пациент тексерілді. 8 пациентті динамикалық бақылау келесі мекен-жайдағы сайттардан тұратын Sberzdoc / DocDoc бағдарламалық-аппараттық кешенінде жүргізілді <https://docdoc.ru/> және <https://sberhealth.ru/> «Интернет» желісінде және мобильді құрылғыларға арналған Sberzdoc / DocDoc қосымшаларында.

**Нәтижелері мен қорытынды.** Қашықтық форматта 92 (98,92±1,07%) пациентте ВБЭ типі мен субтипін белгіленген, ал 1 (1,07±1,07%) анықталмаған ВБЭ-мен бейнеленген. Интернеттегі қайталанатын әңгімелер отбасылық тарихты, ауру тарихын егжей-тегжейлі талдау және ілеспе патологияны нақтылау қажеттілігінен туындады. Қашықтан кеңес берген пациенттер (93 адам) және бұрын жеке қабылдауда (34 адам) Дағыстан Республикасының ББЭ науқастарының тізілімін жасады. Пациенттердің көпшілігінде органдар мен жүйелердің асқынуының бірнеше біріктірілген жағдайлары тіркелген - 127 науқаста 614 жағдай. Диспансерлік бақылау аясында 8 пациент қашықтықтан бақыланды. Олар басымдықты форматты атап өтті. ЕПМ басшылығы дәрігерлерге жұмыстың теледерматологиялық форматын төлеу мәселесін келісуі тиіс. Сондай-ақ, жарық пен тыныштық режимінің сақталуын, фотосуреттердің анықтығын қамтамасыз ету қажет.

**Кілт сөздер:** туа біткен буллезді эпидермолиз, теледерматология, диспансерлік бақылау.

## TELEMEDICINE TECHNOLOGIES IN DERMATOLOGY

<sup>1</sup> O.V.Zhukova, <sup>2</sup> K.M. Gadzhimuradova, <sup>\*2</sup> M.N. Gadzhimuradov, <sup>3</sup> S.N. Alieva,  
<sup>2</sup> M.M. Gadzhimuradova

<sup>1</sup> Moscow Research and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology,  
Department of Healthcare, Russia, Moscow

<sup>2</sup> Federal State Budgetary General Educational Institution of the Highest Education  
«Dagestan State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation,

<sup>3</sup> State budgetary institution of the Republic of Dagestan  
«Republican skin and venereal clinic», Republic of Dagestan, Makhachkala

(\*Corresponding author: M.N. Gadzhimuradov. E-mail: gabenu@mail.ru)

## Summary

Congenital epidermolysis bullosa (VBE) refers to orphan diseases. Face-to-face consultation is stressful for them, since moving in a car, in a wheelchair, dressing and undressing, removing bandages is very painful and difficult for the patient. There are not enough specialists with the appropriate level of competence in the settlements of Dagestan located far from the capital of the republic.

There is a threat of infection during a personal visit to a doctor in a pandemic of coronavirus infection. Teleconsultation removes all these problems.

**The aim** is to adapt telemedicine technologies to the remote format of verification of clinical diagnosis and dynamic observation of patients with VBE.

**Materials and methods** 93 patients with VBE were examined in a remote format. Both the doctor and the patient were consulted. Dynamic monitoring of some of them (eight people) was then carried out in a remote format using a mobile application for patients' smartphones.

**Results and conclusion.** With the help of telemedicine technologies, a detailed clinical diagnosis was verified in 98% of patients, and only one diagnosis was unspecified. Repeated online conversations were necessary in terms of clarifying the available information: concomitant diseases, clarifying the date of manifestation of the disease, the presence of sick relatives with a similar diagnosis. Face-to-face and remotely consulted patients (127 people) were included in the republican register of patients suffering from VBE. In most patients, multiple combined cases of organ and system complications were recorded - 614 cases in 127

**Key words:** *genodermatosis, teledermatology, dynamic management.*

УДК: 378.064.4 616.24-002.5  
МРНТИ: 76.01.11.

DOI: 10.24412/2790-1289-2022-1-4348

## ОПЫТ РАЗРАБОТКИ МОДЕЛИ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Н.Т. Джайнакбаев, <sup>2</sup>Ш.Ш. Исмаилов, \*<sup>1</sup>А.А. Толыбекова, <sup>1</sup>А.Т. Маншарипова,  
<sup>1</sup>А.В. Вдовцев, <sup>2</sup>Г.А. Мусабекова, <sup>1</sup>М.В. Давыденко, <sup>2</sup>Г.Р. Жапаркулова,  
<sup>1</sup>Д. Маншарипов, <sup>1</sup>Н. Агеева, <sup>1</sup>А. Аман, <sup>1</sup>М. Сулейманов

<sup>1</sup>НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

<sup>2</sup>Проект Грантовой программы глобального фонда по туберкулёзу  
в Республике Казахстан, Казахстан, г. Алматы

(\*Корреспондирующий автор: А.А. Толыбекова. E-mail: alimatol@mail.ru)

### Аннотация

Целью работы являлась разработка модулей дистанционного обучения для повышения квалификации и обучения врачей ПМСМП и ПТО. В задачи исследования входил анализ системы дистанционного обучения с оценкой потребности в данном виде обучения. После разработки научной модели обучения по актуальным аспектам дистанционного обучения проводилась ее апробация и оценка ее эффективности. Было разработано несколько предложений по внедрению новых подходов и инновационных технологий в практику квалифицированного специалиста по дистанционному обучению. В результате работы проанализирована система дистанционного обучения, оценена потребность в дистанционном обучении, разработана научная модель дистанционного обучения, апробирована научная модель дистанционного обучения, разработаны рекомендации по внедрению инновационных технологий.

**Ключевые слова:** *пандемия, дистанционное обучение, модули, фтизиатрия, туберкулез.*

Достижение качества образования на сегодняшний день без сомнения является очень важной и актуальной проблемой. В свете сложившейся ситуации с пандемией COVID - 19, – с 21 января 2020 г. ВОЗ ежедневно публикует отчеты о текущей ситуации (Situation reports) Чрезвычайного комитета в рамках Международных медико-санитарных правил по пневмонии, вызванной новым коронавирусом 2019-nCoV, содержащие сведения о количестве подтвержденных случаев заболевания, летальных исходов, уровне риска, а также рекомендации по контролю инфекции и другую важную информацию. 11 февраля 2020г. ВОЗ определила название инфекции как Coronavirus disease 2019, а возбудитель был обозначен как SARS CoV 2a (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, второй коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома, пандемией коронавирусной инфекции, закрытие границ, ограничение передвижения населения внутри страны привели в тому, что назрела необходимость перехода на смешанный и дистанционный формат обучения (ДО) и, самое главное, достижению заявленных результатов обучения, которые невозмож-

ны без активного использования инновационных технологий, видеоконференций, соответствующего контроля знаний обучающихся, по освоению технологий и манипуляций, обучению навыкам выполнения манипуляций, грамотному оказанию медицинской помощи населению. В этой связи важно понять, что дистанционное обучение - это взаимодействие преподавателя и обучающихся с помощью интернет-технологий и интерактивных средств. [1]. Развитие дистанционного обучения невозможно без использования возможностей интернет-технологий – видео лекции, презентации, электронные учебные материалы, контрольно-измерительные средства. В связи с этим, основной задачей дистанционного обучения является разработка научно обоснованного модуля, который позволит хранить все эти материалы, будет удобным как для преподавателя, так и для обучающихся.

На этом этапе актуально, что дистанционное обучение – это процесс, который включает в себя все этапы традиционного обучения, но требует от обучающихся самодисциплины и способности к самообучению. Кроме того, развитие дистанционного обучения позволит

расширить возможности для обучения без отрыва от рабочего места, создание обучающих модулей с привлечением нескольких разработчиков курсов, развитие мобильность в обучении. Используя дистанционное обучение для повышения квалификации, специалист имеет возможность пройти обучение без отрыва от производства, изучать материал самостоятельно, в удобное для него время, отработать навыки – все это не всегда возможно в традиционном обучении [2].

В то же время в развитии дистанционного обучения большое значение должно быть отведено выбору разработчиков модулей – эти специалисты помимо общих требований к преподавателям, должны владеть современными интернет-технологиями и интерактивными методами обучения.

Основной целью работы была разработка модулей ДО на примере реализации программы «Эффективные меры реагирования на лекарственно-устойчивый туберкулез» по предварительно утвержденным 15 актуальным темам. Главным при реализации цели работы было улучшение качества образования и обучения, закрепление умений и навыков. Важным также является то, что НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» имеет базу в лице отдела дистанционных технологий, на базе которого можно разрабатывать и апробировать образовательные модули ДО.

Методология разработки модуля дистанционного обучения (см. рисунок 1) включает в себя несколько этапов, каждый из которых требует тщательного внимания.

Комплексный подход к рассмотрению вопросов дистанционного обучения диктует необходимость рассмотрения его в динамической системе с обратной связью, центральным звеном которой является взаимосвязь преподаватель - обучающийся.

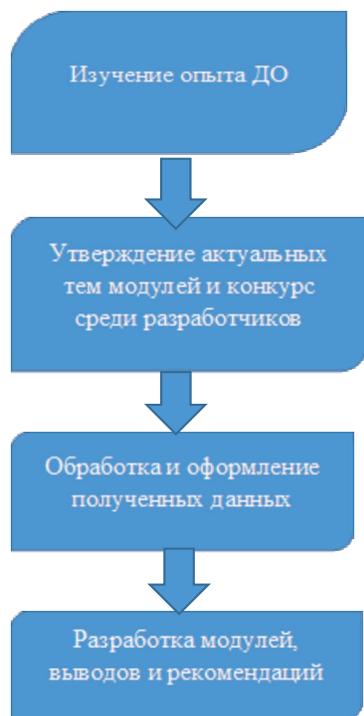


Рисунок 1. Методология разработки модуля дистанционного обучения.

Для выполнения данной работы была организована рабочая группа по созданию модуля ДО, обсуждались и утверждались темы модулей ДО и количество учебных часов на каждую тему, проводился конкурс разработчиков модулей ДО.

Был проведен тщательный анализ и подбор тем для разработки модулей ДО. Определены и утверждены 15 тем для разработки модулей ДО. После этого было размещено объявление и проведен в течение 1 месяца конкурс разработчиков. Конкурсная комиссия, рассмотрев резюме и планы разработки модулей ДО конкурсантов утвердила разработчика/группу разработчиков по каждой теме модуля ДО.

На втором этапе разработчиками была проведена разработка материалов модулей для самостоятельного изучения обучающимися, для проведения вебинаров, и контрольно-измерительных заданий.

Разработчиками было охвачено 15 тем по программе «Эффективные меры реагирования на лекарственно-устойчивый туберкулез». Положительным результатом этого явился возрастающий интерес специалистов к ДО, активное участие в преподавательской деятельности сотрудников практического здравоохранения, обеспечение доступа к современной информации, улучшение качества обучения.

Развитие дистанционного обучения способствует постоянной модернизации обучения, обеспечивает возможность модифицирование материала – изменение тестов, ситуационных задач, внесение дополнительного материала. Важно понимать, что важная роль в развитии дистанционного обучения принадлежит мотивации обучающихся – для этого применяются методики работы в команде, индивидуальная работа с неактивными обучающимися, проведение онлайн-занятий, которые проводятся в режиме реального времени, и подразумевает активную форму «преподаватель - обучающийся». Для качественного проведения «онлайн-занятий» ключевым является выбор платформы проведения. С этой целью, современными авторами были проанализированы различные платформы, наиболее удобной была признана платформа ZOOM – она позволяет предоставить возможность демонстрации экрана, создания сессионных групп, отключения микрофонов [3]. Все вышеизложенное обуславливает необходимость создания научно обоснованного шаблона модуля ДО дистанционного обучения, где наибольшее внимание будет уделено созданию оптимальной виртуальной обучающей среды, с учетом возможности модернизации процесса обучения. Кроме того, развитие ДО дистанционного обучения способствует повышению «компьютерной грамотности» преподавателей, а именно, по мнению С. А. Дерябина и Т. А. Дьякова «совокупности знаний и умений, обеспечивающих самостоятельное проектирование электронных курсов, реализацию дистанционного и онлайн-типов обучения, организацию дистанционного взаимодействия между преподавателем и студентом» [4]. Важная роль при разработке научной модели модуля ДО принадлежит выбору методов «обратной связи».

Среди первых шагов в данном направлении следует отметить организацию учебно-методического процесса в дистанционном формате, разработку и внедрение специализированные модульных программ обучения без

отрыва от основного места работы, с гибким графиком обучения, предоставления материалов для самоподготовки и обязательных онлайн-занятий, что будет способствовать повышению качества медицинской помощи пациентам [5; 6].

Загрузка модулей ДО проводилась на портале ДО «Moodle». Выбор платформы ДО был обусловлен тем, что, по мнению ряда авторов, именно она обеспечивает полноценный доступ обучающихся ко всем ма-

териалам модуля, позволяет использовать различные элементы «обратной связи», включать онлайн-занятия и видеоуроки. Шаблон загрузки модулей ДО включает в себя краткую аннотацию к модулю, сведения о разработчиках, шаблоны для оформления презентаций, ссылки на онлайн-вебинары, видео-занятия, дополнительные материалы, использование элементов Эссе, Тесты для загрузки контрольно-измерительных средств.

Шаблон загрузки модуля представлен на рисунках 2-5.

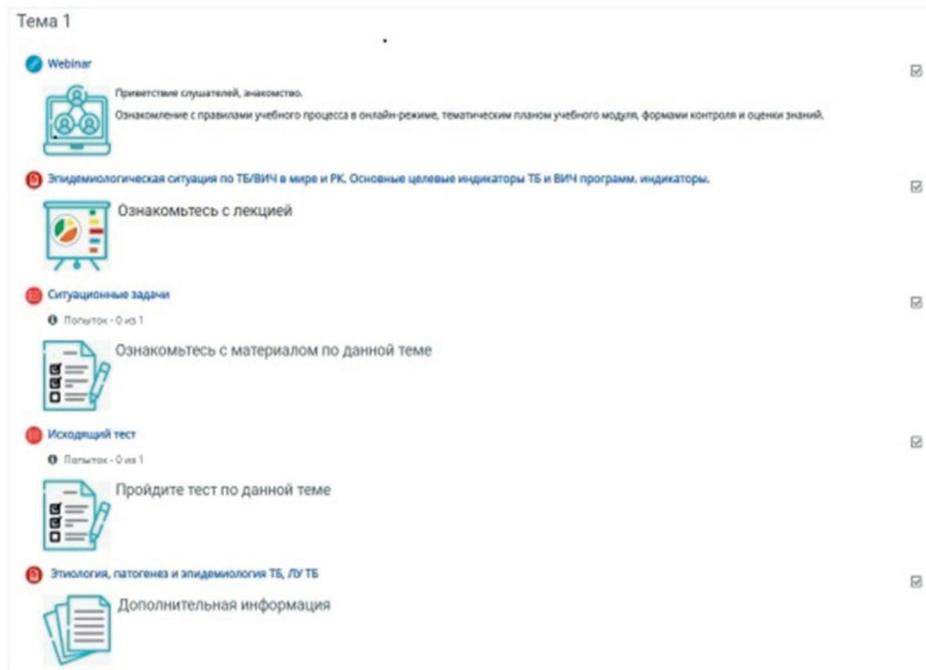


Рисунок 2. Загрузка материалов модуля в разработанный шаблон.

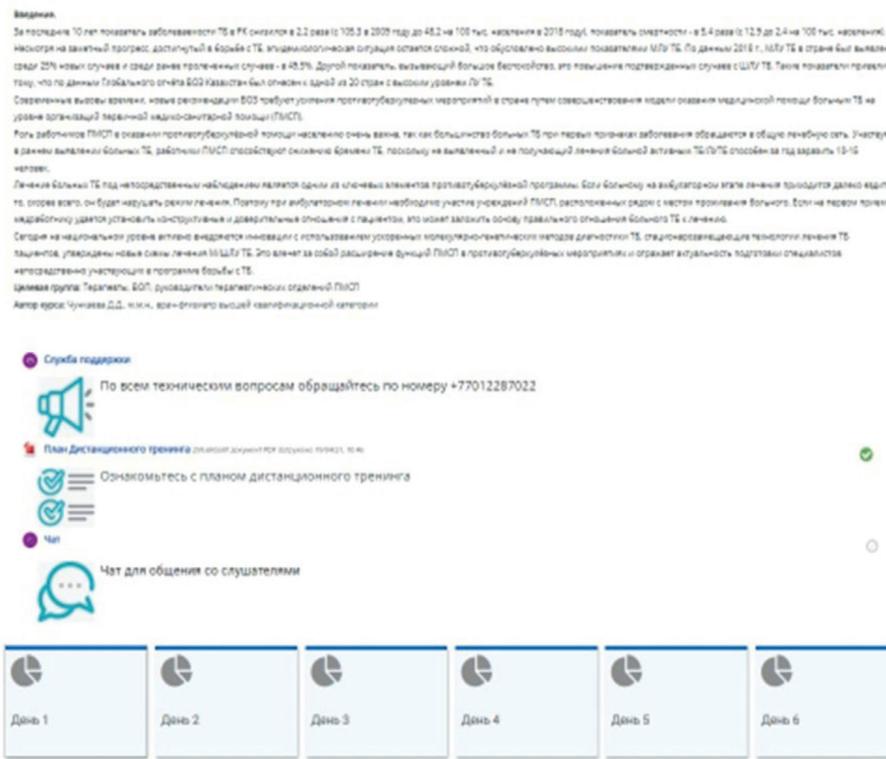


Рисунок 3. Загрузка материалов модуля в разработанный шаблон.

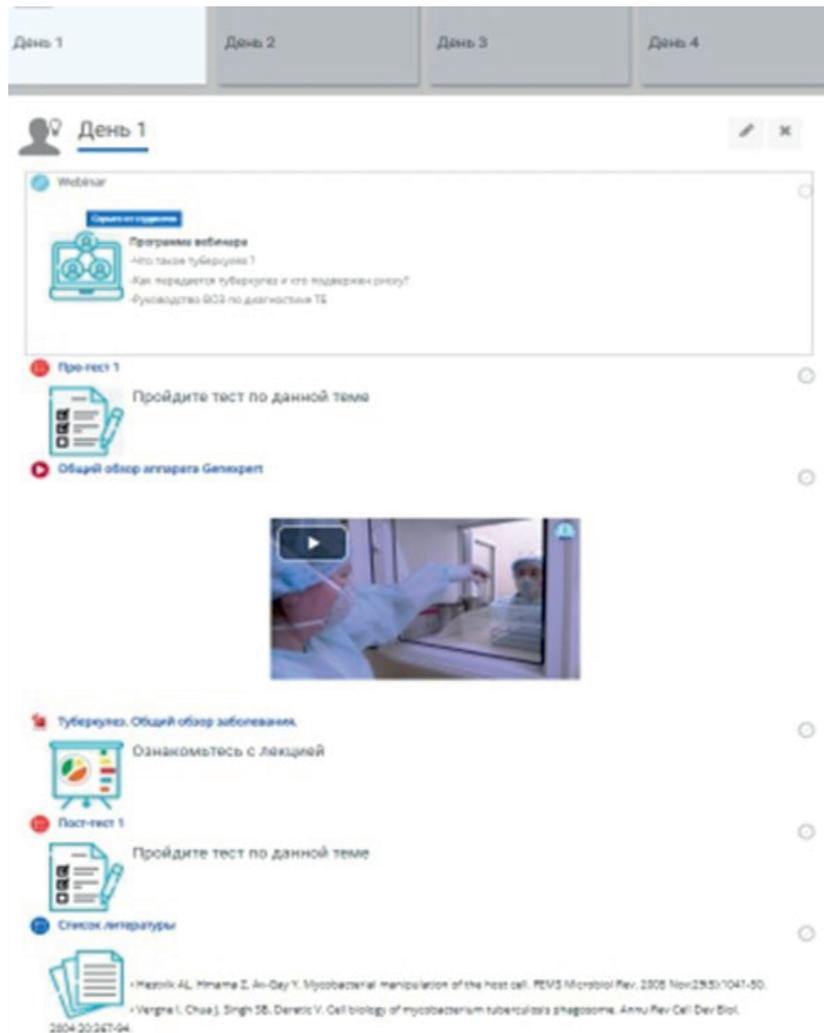


Рисунок 4. Загрузка материалов модуля в разработанный шаблон.

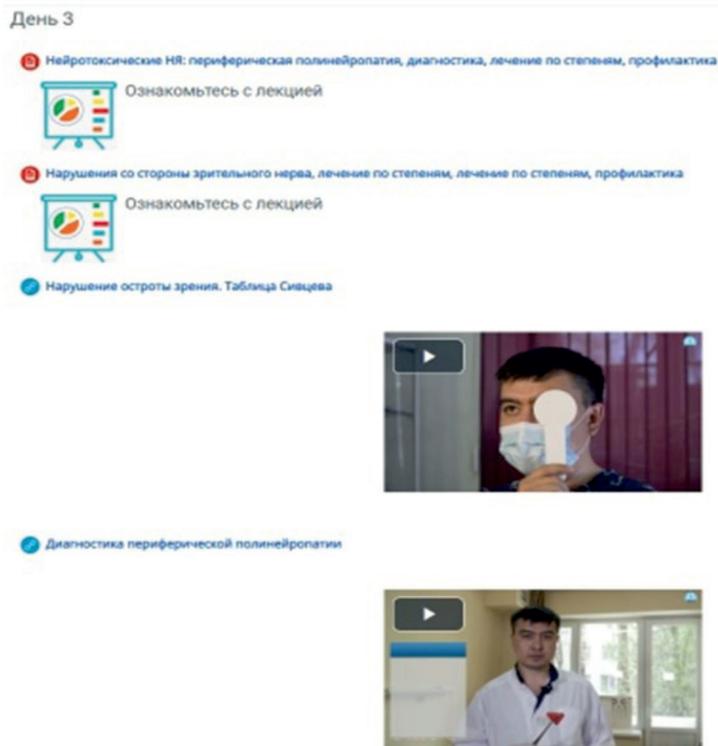


Рисунок 5. Загрузка материалов модуля в шаблон.

Для координации и взаимодействия работы преподавателя и обучающегося необходимы – технические характеристики, разработка материалов – лекций, видео-уроков, учебных пособий для самоподготовки обучающихся, обязательные вебинары с преподавателями в режиме реального времени. Для обеспечения качества дистанционного обучения может быть создан специальный отдел, который выполняет функции технической поддержки, осуществляет помощь в загрузке материалов, централизованно разрабатывает инструкции для преподавателей и обучающихся, организует консультации по вопросам дистанционного обучения, и т.д.

Для объективности в создании модуля ДО важно учитывать уровень обучения, количество учебных часов, квалификацию преподавателей, исходный уровень обучающихся. Это важно для научного обоснования модуля ДО, количества планируемых вебинаров, видео-уроков, материала для самоподготовки, что позволит в последствии выработать организационный механизм научно обоснованной модели модуля ДО в медицинском образовании, в пределах финансовой и профессиональной возможности.

Комплексный подход к рассмотрению вопросов дистанционного обучения диктует необходимость рассмотрения его в динамической системе с обратной связью, центральным звеном которой является взаимосвязь преподаватель - обучающийся.

Для выполнения данной работы организуется рабочая группа по созданию модуля ДО, обсуждаются и утверждаются темы модулей ДО и количество учебных часов на каждую тему, проводится конкурс разработчиков модулей ДО:

Очевидно, что, большинство преподавателей и обучающихся сталкиваются с проблемой организации дистанционного обучения особенно остро в период пандемии. При рассмотрении модели ДО необходимо учитывать реальные условия, в которых будет проводиться ДО, взаимоотношений преподаватель - обучающийся – отдел дистанционных технологий- преподаватель. Но, в то же время мы можем использовать уже накопленный мировой опыт, взяв из имеющихся моделей ДО то, что нам ближе, понятнее и более реально в нынешних условиях пандемии коронавирусной инфекции. Таким образом, анализ ситуации с ДО в условиях пандемии, и требований к подготовке специалистов показал необходимость научного подхода к ДО, разработке модели модуля ДО для приобретения необходимого объема знаний, навыков, умений, развитию уровня профессионального взаимодействия и личностных качеств специалиста.

#### Список литературы:

1. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (Covid-19): клинико-эпидемиологические аспекты.

Архив внутренней медицины. 2020; 10(2): 87-93. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.

2. Пеккер П.Л. Востребованность онлайн курсов в России. Современные информационные технологии и ИТ-образование. 2016. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vostrebovannost-onlayn-kursov-v-rossii> (дата обращения: 27.10.2021).

3. Садыкова Р.Х. Дистанционное обучение студентов: реалии и опыт. Концепт. 2020, сентябрь, с.1-16.

4. Дерябина С. А., Дьякова Т. А. Профессиограмма преподавателя иностранного языка в условиях цифровизации образовательного пространства. Высшее образование в России, 2019, т. 28. № 4, с. 142–149. DOI: <https://doi.org/10.31992/0869-3617-2019-28-4-142-149>.

5. Петрова Н. Г., Брацлавский В. Б. Мнение пациентов и среднего медицинского персонала об организации работы отделения анестезиологии-реанимации. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики, 2017, №4, с. 162-169.

6. С.А. Молодяков, С.Э. Сараджишвили Применение дистанционных технологий для расширения возможностей образовательной деятельности в институте. Научно-технические ведомости СПбГПУ. Гуманитарные и общественные науки Т. 8, № 4, 2017.

#### References:

1. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Ja. i dr. Novaja koronavirusnaja infekcija (Covid-19): kliniko-jepidemiologicheskie aspekty. Arhiv vnutrennej mediciny. 2020; 10(2): 87-93. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93. (in Russian)

2. Pekker P.L. Vostrebovannost' onlajn kursov v Rossii. Sovremennye informacionnye tehnologii i IT-obrazovanie. 2016. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vostrebovannost-onlayn-kursov-v-rossii> (data obrashhenija: 27.10.2021). (in Russian)

3. Sadykova R.H. Distancionnoe obuchenie studentov: realii i opyt. Koncept. 2020, sentjabr', s.1-16. (in Russian)

4. Derjabina S. A., D'jakova T. A. Professioqramma prepodavatelja inostrannogo jazyka v uslovijah cifrovizacii obrazovatel'nogo prostranstva. Vyssee obrazovanie v Rossii, 2019, t. 28. № 4, s. 142–149. DOI: <https://doi.org/10.31992/0869-3617-2019-28-4-142-149>. (in Russian)

5. Petrova N. G., Braclavskij V. B. Mnenie pacientov i srednego medicinskogo personala ob organizacii raboty otdelenija anesteziologii-reanimacii. Sovremennye problemy zdavoohranenija i medicinskoj statistiki, 2017, №4, s. 162-169. (in Russian)

6. S.A. Molodjakov, S.Je. Saradzhishvili Primenenie distancionnyh tehnologij dlja rasshirenija vozmozhnostej obrazovatel'noj dejatel'nosti v institute. Nauchno-tehnicheskie vedomosti SPbGPU. Gumanitarnye i obshhestvennye nauki T. 8, № 4, 2017. (in Russian)



## ҚАШЫҚТЫҚТАН ОҚЫТУ МОДЕЛІН ЖАСАУ ТӘЖІРИБЕСІ

<sup>1</sup>Н.Т. Джайнакбаев, <sup>2</sup>Ш.Ш. Исмаилов, \*<sup>1</sup>А.А. Толыбекова, <sup>1</sup>А.Т. Маншарипова,  
<sup>1</sup>А.В. Вдовцев, <sup>2</sup>Г.А. Мусабекова, <sup>1</sup>М.В. Давыденко, <sup>2</sup>Г.Р. Жапаркулова,  
<sup>1</sup>Д. Маншарипов, <sup>1</sup>Н. Агеева, <sup>1</sup>А. Аман, <sup>1</sup>М. Сулейманов

<sup>1</sup>«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы қ.

<sup>2</sup>Туберкулез бойынша Жаһандық қордың гранттық бағдарламасының жобасы,  
Қазақстан, Алматы қ.

(\*Корреспондент автор: А.А. Толыбекова. E-mail: alimatol@mail.ru)

### Түйінді

Жұмыстың мақсаты ПМС және ПТО дәрігерлерінің біліктілігін арттыру және оқыту үшін қашықтықтан оқыту модульдерін әзірлеу болды. Зерттеудің мақсаты білім берудің осы түріне қажеттілікті бағалаумен қашықтықтан оқыту жүйесін талдауды қамтиды. Қашықтықтан оқытудың өзекті аспектілері бойынша оқытудың ғылыми моделі жасалғаннан кейін оны апробациялау және тиімділігін бағалау жүргізілді. Қашықтықтан оқытуда білікті маман тәжірибесіне жаңа тәсілдер мен инновациялық технологияларды енгізу бойынша бірнеше ұсыныстар әзірленді. Жүргізілген жұмыстардың нәтижесінде қашықтықтан оқыту жүйесі талданды, қашықтықтан оқыту қажеттілігі бағаланды, қашықтықтан оқытудың ғылыми моделі әзірленді, қашықтықтан оқытудың ғылыми моделі сынақтан өтті, инновациялық технологияларды енгізу бойынша ұсыныстар берілді. дамыған.

**Кілт сөздер:** пандемия, қашықтықтан оқыту, модульдер, фтизиатрия, туберкулез.

## EXPERIENCE IN DEVELOPING A DISTANCE LEARNING MODEL

<sup>1</sup>N.T. Jainakbayev, <sup>2</sup>Sh.Sh. Ismailov, \*<sup>1</sup>A.A. Tolybekova, <sup>1</sup>A.T. Mansharipova,  
<sup>1</sup>A.V. Vdovtsov, <sup>2</sup>G.A. Mussabekova, <sup>1</sup>M.V. Davydenko, <sup>2</sup>G.R. Zhaparkulova,  
<sup>1</sup>D. Mansharipov, <sup>1</sup>N. Ageeva, <sup>1</sup>A. Aman, <sup>1</sup>M. Suleimanov

<sup>1</sup>NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>The Project of the grant program of the global fund for tuberculosis  
in the republic of Kazakhstan, Kazakhstan, Almaty

(\*Corresponding author: A.A. Tolybekova. E-mail: alimatol@mail.ru)

### Summary

The aim of the work was to develop distance learning modules for advanced training and training of primary health care and PTO doctors. The objectives of the study included the analysis of the distance learning system with an assessment of the need for this type of education. After the development of a scientific model of teaching on topical aspects of distance learning, its approbation and evaluation of its effectiveness were carried out. Several proposals have been developed to introduce new approaches and innovative technologies into the practice of a qualified specialist in distance learning. As a result of the work, the system of distance learning was analyzed, the need for distance learning was assessed, a scientific model of distance learning was developed, a scientific model of distance learning was tested, and recommendations for the introduction of innovative technologies were developed.

**Key words:** pandemic, distance learning, modules, phthisiology, tuberculosis.

## ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА – ОДНА ИЗ ОСНОВНЫХ ПРИЧИН ПЕРИНАТАЛЬНОЙ И МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ

<sup>2</sup>Г.Н. Балмагамбетова, <sup>1</sup>Ж.М. Нугманова, <sup>1</sup>С.А. Лисогор, <sup>\*2</sup>А.Б. Шамшетова,  
<sup>2</sup>А.А. Сеитова, <sup>2</sup>Ж.М. Тасанова, <sup>2</sup>Э.К. Насенова

<sup>1</sup>ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии»,

<sup>2</sup>НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»,  
Казахстан, г. Алматы

(\*Корреспондирующий автор: А.Б. Шамшетова. E-mail: ay\_nur2012@mail.ru)

### Аннотация

Врожденные пороки сердца (ВПС) занимают лидирующее положение в структуре детской смертности и остаются одной из наиболее частых причин перинатальной смертности. ВПС представляют собой проблему общественного здравоохранения не только в Казахстане, но и во всем мире. В данной статье приведены результаты литературного обзора научно-исследовательских работ, посвященных проблеме врожденных пороков сердца, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе. Сетевой поиск проведен в базе данных PubMed, Google Scholar, Medline за период 2017 – 2022 гг.

Также приведены результаты ретроспективного анализа 315 архивных историй новорожденных и историй родов у женщин, родивших детей с ВПС за период с 01.01.2021г. по 31.12.2021г.: выявлены факторы риска развития ВПС у плода; особенности данных анамнеза; пренатальной и постнатальной диагностики врожденных пороков сердца; структуры ВПС; методы лечения и их исходы.

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца (ВПС), классификация, плод, новорожденный, факторы риска, диагностика, методы лечения, перинатальная смертность, экстрагенитальные заболевания.

**Введение.** В г. Алматы в ноябре 2011 года был открыт центр перинатологии и детской кардиохирургии (ЦП и ДКХ), куда поступают беременные женщины группы высокого риска по перинатальной и материнской смертности. Согласно приказу о госпитализации Управления общественного здоровья г. Алматы все беременные с установленным любым врожденным пороком сердца (ВПС) плода из всех районов города госпитализируются на роды в ЦП и ДКХ.

За 2021 г. в ЦП и ДКХ г. Алматы произошли 9171 родов, родилось 9421 живых новорожденных. Из них: доношенных – 8524 (90,5%); недоношенных – 883 (9,4%); переносивших – 14 (0,1%).

Количество детей с ВПС составило – 336 (3,6%). Из них детей с ВПС – 315 (93,7%), в том числе: доношенных – 232 (73,6%); недоношенных – 83 (26,4%). Из всех новорожденных с ВПС прооперированы 29, из них 10 новорожденных с критическими пороками сердца.

По данным ВОЗ в мире ежегодно рождается 4-6% детей с врожденными пороками развития (ВПР), летальность при этом составляет 30-40% [15-20]. Частота врожденных пороков сердца (ВПС) в настоящее время составляет более 30% от всех пороков развития [23].

**Цель исследования заключается:** в литературном обзоре научных работ, посвященных проблеме ВПС; в изучение факторов риска развития ВПС у плода во время беременности, особенностей общего и акушерско-гинекологического анамнеза женщин; особенностей течения беременности; исходов беременности; тактики ведения новорожденных с ВПС.

**Материал и методы исследования:** нами проведен литературный обзор научных статей, посвященных проблеме ВПС, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе. Был проведен сетевой поиск в базе данных PubMed, Google Scholar, Medline с 2017 по 2022 года.

Проанализированы 315 архивных историй родов и историй новорожденных с ВПС ЦП и ДКХ г. Алматы за период с 01.01.2021 г. по 31.12.2021 г.

Статистика выявляемости ВПС во всем мире достаточно разнообразна. В Соединенных штатах ВПС диагностируется примерно у 1% новорожденных, при этом частота неонатальной смертности составляет 4% [3]. В своей статье «Структура распространенности врожденного порока сердца у новорожденных детей в современном мире и Казахстане» журнал №2 «Молодой ученый» за 2020 г., автором статьи Кемельбековым К. С. и соавторами приводятся следующие данные: в Казахстане среди детской смертности ВПС занимают одно из первых мест. С каждым годом увеличивается процент выявляемости и рождаемости детей с данной патологией. В стране ежегодно рождаются около 3000 детей с ВПС, из них 80% умирают до года: в первые недели жизни – до 20%, в первый месяц – до 27%. В возрастной структуре смертности от врожденных аномалий сердца и магистральных сосудов – 91% составляют дети первого года жизни, среди них более половины составляют дети неонатального периода (первые 28 дней жизни) [2]. Авторами также приведены данные о том, что в России ежегодно рождается около

10 000 детей с ВПС, из которых 30 - 50% с критическими пороками периода новорожденности [2].

В статье «Материнский возраст и распространенность изолированных врожденных пороков сердца в городских районах США статьи» Am J Med Genet A, журнал «Педиатрия» №155 (9) - 2011, А. Миллер с соавторами приводят данные своих исследований по ВПС. Ими было выявлено, что в 71% случаев ВПС были изолированы, в 13,5% имелись множественные врожденные пороки развития, в 13% выявлена ассоциация ВПС с генетическими синдромами. Наиболее частыми множественными врожденными аномалиями были: дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) – 18,5% и конотрункальные дефекты – 16%. К конотрункальным дефектам относятся такие пороки как: транспозиция магистральных сосудов (ТМС), двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка (ДОС от ПЖ), тетрада Фалло (ТФ) [4,5].

В своей научной работе «Врожденные пороки сердца и сопутствующие заболевания - 5 лет опыта», журнала №5 (2) Биофлюкс, авторы Хруска А., Кайнап С., Рачисан А.Л. отмечают, что ВПС чаще наблюдается сочетание с аномалиями опорно-двигательного аппарата (15, 5%), у 8% - с черепно-лицевым диморфизмом, у 5% - с аномалиями желудочно-кишечного тракта, у 4% - с аномалиями мочевыводящих путей, в 3% - с гемангиомами и патологией глаз, в 2% - с дефектами легких [6]. Среди ВПС открытый атриовентрикулярный канал (АВК) часто сочетается с генетическими синдромами (67%) [6].

В 2015 году Организация Объединенных Наций (ООН) приняла программу по снижению смертности детей от ВПС на одну треть к 2030 году. За последние три десятилетия прогресс в интервенционной кардиологии и хирургии врожденных пороков сердца позволил существенно снизить смертность от ВПС в развитых странах. Однако из-за показателей стран третьего мира глобальный общий коэффициент смертности от ВПС все еще остается высоким, хотя в сравнении с десятилетием наблюдается снижение с 7,1 на 100 000 в 1990 году до 2,8 на 100 000 в 2019 году [7].

ВПС могут варьироваться от легких (например, небольшое отверстие в сердце) до тяжелых (например, отсутствие или плохо сформированные части сердца). Примерно у 1 из 4-х детей, рожденных с пороком сердца, имеется критический врожденный порок сердца. Младенцы с критическим врожденным пороком сердца нуждаются в хирургическом вмешательстве или других процедурах в течение первого года жизни [1].

К ранней неонатальной смертности, в первые дни, часы или минуты после рождения в 95–100% приводят пороки, называемые критическими, сопровождающиеся жизнеугрожающими состояниями новорожденных. По данным Бураковского В. А., Бухарина В. А., Подзолкова В. П. и др. к критическим порокам сердца относят: транспозицию магистральных сосудов (ТМС), синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС), атрезии трикуспидального клапана или легочной артерии, коарктацию аорты, общего артериального ствола, единственный желудочек, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка [30; 31].

Критический порок сердца сопровождается развитием критического состояния. Характерной чертой всех критических ВПС является отсутствие или слабая выраженность компенсаторных реакций организма.

**Факторы риска ВПС.** Часто ВПС возникают в результате проблем, возникших на раннем этапе эмбриогенеза. Точная причина большинства пороков не известна [8].

В формировании ВПС значимую роль играют следующие факторы риска:

**Наследственный фактор.**

1. У кого-либо из членов семьи со стороны обоих родителей была какая-либо врожденная патология (не только врожденный порок сердца);

2. Врожденный порок сердца в анамнезе у матери;

3. От предыдущих беременностей родились дети с врожденными пороками сердца.

**Вредные воздействия на плод в первые три месяца беременности:**

1. Алкоголь, никотин, наркотики;

2. Инфекция, перенесенная матерью в первом триместре, включая банальный грипп и ОРВИ;

3. Контакт с больными краснухой;

4. Прием лекарств, особенно антибиотиков, в первом триместре.

**Другие факторы:**

1. Возраст матери старше 35 лет, отца – 45–50 лет;

2. Воздействие радиоактивного излучения (не только во время беременности, но и до ее наступления);

3. Профессиональные вредности (работа матери на химических производствах, контакт с красителями и пр.);

4. Дефицит фолиевой кислоты, железа в организме беременной женщины;

5. Экстрагенитальные заболевания беременной женщины:

- Гормональные и обменные заболевания;

- Системные заболевания соединительной ткани;

- Гипертоническая болезнь;

- Хронические заболевания, инфекционного характера у матери.

**Наследственный фактор.** ВПС иногда передаются по наследству и могут быть связаны с генетическим синдромом. Многие дети с лишней 21-й хромосомой (синдром Дауна) имеют пороки сердца. Отсутствующий фрагмент (делеция) генетического материала 22-й хромосомы также вызывает пороки сердца.

**Алкоголь.** Влияние алкоголя на плод велико и является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Основной вред, который может нанести алкоголь при беременности, это возможность появления тератогенного эффекта, то есть врожденных дефектов и/или уродств у ребенка (греческое слово «teratos» означает «чудовище»). Возникает этот эффект потому, что плацента не является препятствием для алкоголя. Легко ее преодолевая, он попадает в кровь плода, создавая условия для данного эффекта. Не зря в последние годы в медицинской практике появился специальный термин, определяющий пострадавшего от алкоголя младенца еще в утробе матери – фетальный алкогольный синдром, который был изучен К.Л. Jones и соавт. (1973). Их статья в журнале «Lancet» получила широкий от-

клик врачей и других специалистов, что положило начало исследованиям и разработке специализированной помощи и профилактики фетального алкогольного синдрома в мире [32; 36].

Согласно результатам исследований, опубликованных в 2015 г., выявлено увеличение вероятности дефектов сердца в 1,24 раза и риска транспозиции магистральных сосудов в 1,64 при пренатальном приеме алкоголя [27].

**Курение.** В исследовании С. J. Alverson и соавт. была выявлена ассоциация между курением матери в первом триместре беременности и увеличением риска дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) в 1,4 раза, аномалиями правого желудочка в 1,3 раза, стенозом легочной артерии в 1,4 раза, общий аортальный ствол (ОАС) в 1,9 раза и транспозицией магистральных сосудов в 1,8 раза [29].

**Наркотики.** Результаты исследований демонстрируют, что употребление матерью кокаина во время беременности увеличивает вероятность развития ВПС у плодов 11 раз [27], гетеротоксии - в 4 раза [28], мембранозных ДМЖП - в 2,5 раза [26].

Выявлено двукратное увеличение риска развития мембранозных ДМЖП при употреблении матерью во время беременности марихуаны. Риск формирования ВПС увеличивался и в случае курения марихуаны отцом [27]. В другом исследовании была выявлена связь формирования аномалии Эбштейна у ребенка при использовании марихуаны матерью во время беременности [26].

**Хронические заболевания,** инфекционного характера у матери, также являются фактором риска развития ВПС у плода. Особое внимание заслуживает бессимптомное носительство возбудителя, когда находясь в организме женщины он никак себя не проявляет и обнаруживается только с помощью специальных анализов. К таким инфекциям относятся цитомегаловирус, вирус Коксаки, хламидии, уреоплазма и даже банальный герпес. Во время беременности, проникая к плоду, инфекционный агент оказывает вредное влияние на его развитие и может привести к формированию различных врожденных заболеваний, включая врожденные пороки сердца.

Любые инфекционные заболевания, протекающие с подъемом температуры в первом триместре беременности, увеличивают риск формирования ВПС в 2–3 раза [25].

**Влияние лекарственных средств.** Некоторые лекарства, принимаемые во время беременности, могут вызывать врожденные дефекты, в том числе врожденные пороки сердца.

Лекарства, которые, как известно, повышают риск врожденных пороков сердца, включают талидомид (таломид), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), статины, изотретиноин (Абсорика, Амнуэстье и другие), некоторые лекарства от эпилепсии и некоторые лекарства от беспокойства [8].

**Дефицит фолиевой кислоты:** в настоящее время доказано негативное влияние дефицита фолиевой кислоты в первом триместре беременности на формирование сердца [21]. Результаты исследований последних лет подтверждают, что прием фолиевой кислоты во время беременности снижает риск ВПС на 28–39% [21; 23].

**Экстрагенитальные заболевания беременной женщины:** К примеру, прегестационный и гестационный сахарный диабет у матери увеличивает риск развития транспозиции магистральных сосудов, атриовентрикулярного канала, дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП), синдрома гипоплазии правых/левых камер сердца, открытого аортального протока (ОАП). По результатам исследований последних лет эти данные полностью подтверждаются [24]. При этом установлено, что тип сахарного диабета значения не имеет [24].

**Пренатальная диагностика.** В своей научной работе «Ненаследственные факторы риска и врожденные сердечно-сосудистые дефекты: современные знания» Тираж, - 2007, - №115 (23), Дженкинс К. Дж., Корреа А., Файнштейн Дж.А., Ботто Л., Бритт А.Е., Дэниэлс С.Р., Эликсон М., Уорнес К.А., Уэбб К.Л. отмечают, что врожденные пороки сердца можно диагностировать во время внутриутробного развития с помощью эхокардиографии плода. Пренатальная диагностика позволяет провести полное обследование плодов на наличие сопутствующих аномалий, получить информацию о прогнозе состояния плода и лечении, которое может потребоваться [9].

В статье «Негенетические факторы риска и врожденные пороки сердца» журнал №34 (7) «Педиатр», Патель С.С., Бернс Т.Л. высказываются аналогично, что пренатальная идентификация и лечение аномалий сердца плода важны. Как правило, весь спектр поражений сердца может быть обнаружен у плода, за исключением некоторых незначительных поражений, таких как вторичные дефекты межпредсердной перегородки, открытый проток, которые с меньшей вероятностью диагностируются во внутриутробном периоде [10].

Авторами статьи «Пренатальная диагностика несиндромальных врожденных пороков сердца», опубликованного в журнале Пренатальная Диагностика 2014г., Эйлес Э.К., Гилбоа С.М., Риле-Коларуссо Т. отмечают, что скрининг врожденных аномалий следует проводить во время рутинного ультразвукового исследования беременных, чаще во втором триместре. При обнаружении данных за ВПС следует проводить эхокардиографию плода. Ниже представлена таблица №1, где описаны материнские и фетальные факторы риска, при наличии которых проводится эхокардиография независимо от результатов ультразвукового исследования. Исходя из этого авторы также отмечают важную роль фетальной эхокардиографии в пренатальной диагностике ВПС [11].

**Диагностика ВПС после рождения.** После рождения специалисты (неонатологи, кардиологи, кардиохирурги) проводят медицинский осмотр для подтверждения пренатально диагностированного врожденного порока сердца у новорожденных или для постановки первоначального диагноза ВПС. Во время медицинского осмотра новорожденных можно заметить наличие симптомов характерных для ВПС, которые указывают на то, что ребенок не получает достаточного количества кислорода. К этим симптомам относят: синеватую или необычно бледную кожу, акроцианоз, учащенное дыхание и раздутые ноздри; чрезмерное потоотделение; увеличенный живот; отек родничка. При аускультации сердца можно обнаружить патологические шумы [12].

*Таблица 1. Показания к эхокардиографии плода согласно исследованиям  
Эйлес Э.К., Гилбоа С.М., Риле-Коларуссо Т.*

Материнские факторы	Фетальные факторы
Сахарный диабет или гестационный диабет	Подозрение на сердечную аномалию при акушерском УЗИ
Волчанка или синдром Шегрена с анти-SSA/анти-SSB антителами	фетальная аритмия
Использование вспомогательных репродуктивных технологий	Экстракардиальная аномалия
Материнская инфекция во время беременности (например, краснуха, Коксаки, парвовирус)	Хромосомная аномалия
Воздействие тератогенов	Водянка плода или перикардиальный выпот
Фенилкетонурия, неконтролируемая	Монохориальное двойникование
Семейный анамнез врожденных пороков сердца у родственников 1-й степени родства (мать/отец/родной брат плода)	Аномальная анатомия пупочной или плацентарной вены

Электрокардиограмма регистрирует электрическую активность сердца, которая может помочь выявить аномальный сердечный ритм и определить повреждения электрической системы сердца, аномальный кровоток в коронарных артериях, дисбаланс электролитов или очаги воспаления в сердце [14].

МРТ используется для оценки структуры сердца, его функции и притока крови к сердцу и от него, при котором измеряется размер сердечных камер и крупных кровеносных сосудов. Также при МРТ можно обнаружить признаки инфекции, опухоли или другие сердечные заболевания. МРТ может проводиться с контрастным веществом или без него, которое позволяет более детально рассмотреть изображения [13].

**Результаты исследования:** За 2021 г. в ЦП и ДКХ г. Алматы произошло 9171 родов, родились 9421 живых новорожденных. Из них: доношенных – 8524 (90,5%); недоношенных – 883 (9,4%); переносных – 14 (0,1%).

Количество детей с ВПС составило – 336 (3,6%). Из них детей с ВПС – 315 (93,7%), в том числе: доношенных - 232 (73,6%); недоношенных – 83 (26,4%).

165 (52,3%) беременных с пренатально диагностированными ВПС у плода были родоразрешены через естественные родовые пути. А 148 (47,7%) – путем операции кесарево сечение, произведенных по акушерским показаниям. Сам ВПС плода не являлся показанием для операции кесарево сечение.

За отчетный период в отделение патологии новорожденных (ОПН) поступило всего 315 новорожденных с ВПС. Из них выписаны домой под наблюдение кардиологов по месту жительства 270 детей (86%). 29 (9,2%) новорожденных с ВПС переведены в детское кардиохирургическое отделение (ДКХО) ЦП и ДКХ на хирургическое лечение и 15 (4,8%) детей на консервативное лечение.

У 315 новорожденных с ВПС диагностировано 392 различных видов порока сердца. На одного новорожденного приходится 1,3 пороков сердца. При анализе историй новорожденных с ВПС нами выявлено, что первое место по частоте встречаемости занимают ДМПП (178 – 45,4%). Второе место приходится на ДМЖП (129 – 33%). На третьем месте гипоплазия дуги

аорты (21 – 5,3%). Коарктация аорты (13 – 3,3%) и на долю всех остальных ВПС (51 – 13%).

При этом было отмечено, что у 19 (6,03%) детей ВПС сочетался с другими ВПР. Чаще всего с ВПР лица, органов желудочно-кишечного тракта, мочевыводящей системы и т.д.

У 30 (9,5%) новорожденных с ВПС был отмечен синдром задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР).

За отчетный период в ДКХО ЦП и ДКХ всего поступили 44 (14%) новорожденных с ВПС. Из них прооперировано 29 новорожденных, что составило 66%. Выписаны домой после проведенной операции 24 (83%) новорожденных под дальнейшее наблюдение кардиологов и кардиохирургов территориальных детских поликлиник.

5 (17%) новорожденных из 29 оперированных новорожденных умерли в связи с тяжестью порока сердца и их сочетанием с другими пороками развития.

Консервативное лечение получили 15(34%) из 44 новорожденных с ВПС.

Из них: выписаны домой детей – 12 (80%), умерло – 3 (20%). Один ребенок умер до 7 дней жизни, прожив 18ч. 45 минут. Двое детей умерли в возрасте от 7 до 28 дней жизни. У всех умерших новорожденных имелись тяжелые врожденные пороки сердца.

При ретроспективном анализе историй родов женщин, родивших детей с ВПС нами были изучены: факторы риска развития ВПС путем анализа возраста матери, наличия вредных условий труда, вредных привычек; паритета родов; наличия хронических экстрагенитальных заболеваний, наличия острых и обострения инфекционных заболеваний в первом триместре беременности, в том числе инфекций передающиеся половым путем (ИППП).

Возраст пациенток был в пределах от 18 до 46 лет. Средний возраст составил –26,8л.

Большинство женщин составили домохозяйки 78%. Наследственность была отягощена у 11,3% (артериальная гипертензия – 4,1%, сахарный диабет – 3,4%, патологии щитовидной железы – 3,8%).

При изучении анамнеза жизни у 2% женщин отмечались вредные условия труда (постоянная работа

за компьютером, работа в биохимической лаборатории, в рентген и УЗИ-кабинетах, работа с продуктами бытовой химии и т.п.).

Вредные привычки имели место у 0,9% женщин – все они были никотинзависимы. Злоупотребление спиртными напитками не было указано ни в одной истории.

Изучая паритет родов женщин, нами было выявлено, что 3,8% женщин были первородящие старшего возраста, а 8,9% многорожавшие.

У 85% женщин в анамнезе отмечались экстрагенитальные заболевания. В структуре экстрагенитальных заболеваний наиболее часто отмечались: железодефицитная анемия различной степени тяжести в 61,4% случаев; хронические заболевания инфекционного характера (тонзиллиты, назофарингиты, бронхиты, пиелонефриты и т.п.) в 25,3% случаев; патологии щитовидной железы в 13,3% случаев.

У 6,03% женщин были обнаружены инфекции, передающиеся половым путем (в том числе вирусы цитомегаловируса и герпеса 1, 2 типа; хламидиоза, трихомониаза, уреаплазмоза, микоплазмоза).

По результатам проведенного нами анализа было выявлено, что острый инфекционный процесс наблюдался у 12,5% женщин (острый гайморит, назофарингит, ОРВИ, короновирусная инфекция) и обострение хронических инфекционных заболеваний в 7,3% случаев (обострение хронического тонзиллита, бронхита, пиелонефрита) в первом триместре беременности. Из них: на амбулаторном лечении находились 16,4%; на стационарном – 4,5%; 79,1% беременных лечение не получали.

Антибактериальную терапию получили 3,1% женщин. Из антибактериальных препаратов были назначены такие препараты, как цефазолин, амоксицилин, дорамидин.

Все эти женщины относились в группе высокого риска по развитию ВПС у плода и у них чаще были выявлены критические пороки сердца у плода. Все беременные, у которых пренатально был диагностирован ВПС у плода по данным УЗИ были проконсультированы врачами – кардиологом и кардиохирургом в консультативно-диагностическом отделении ЦПидКХ. Всем им была проведена ЭХОКГ плода с целью уточнения диагноза ВПС и решения вопроса о прерывании беременности.

В клинической практике случаи выявления критических пороков таких, как синдром гипоплазии левых отделов сердца, атрезия легочной артерий, тотальный аномальный дренаж легочных вен, транспозиция магистральных сосудов, аномалия Эбштейна, единое желудочковое сердце и сложно-комбинированные пороки подлежат к прерыванию беременности в раннем сроке.

Всего за отчетный период было прервано беременность у 12 беременных, в связи с диагностикой критических пороков сердца во всех случаях.

Течение беременных у исследуемой группы женщин осложнилось следующей патологией: угрозой прерывания беременности в 3% случаев; урогенитальными инфекциями, приведшими к развитию многоводия/ маловодия в 0,2% случаев; задержкой внутриутробного развития плода в 6,8% случаев; нарушением маточно

плацентарного кровотока и плодово - плацентарного кровотока по данным доплерографии в 3,8% случаев.

**Выводы.** По результатам нашего исследования мы пришли к выводу, что факторы риска развития ВПС у плода, выявленные нами в исследуемой группе женщин аналогичны данным, описанным в приведенном нами литературном обзоре.

Актуальной оказалась роль инфекционных заболеваний в структуре причин развития ВПС плода, а также применение антибактериальной терапии в первом триместре беременности.

В настоящее время благодаря прогрессу, который был достигнут за счет совершенствования диагностических и оперативных методик, наблюдается снижение уровня перинатальной смертности. Однако, несмотря на то, что в настоящее время существуют современные методы диагностики, врожденные пороки сердца остаются одной из основных причин перинатальной смертности.

Для достижения снижения перинатальной смертности первоочередным действием является снижение частоты ВПР, ВПС. А это достигается ранней диагностикой врожденных пороков развития, оказанием своевременной и адекватной кардиохирургической помощи новорожденным с ВПС, своевременным прерыванием беременности при выявлении тяжелых пороков сердца у плода, диагностированием и лечением экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ) и осложнений беременности, ранним охватом беременных диспансерным наблюдением, улучшением санпросвет работы по профилактике здорового образа жизни, устранением вредных воздействий окружающей среды и отказом беременных от табакокурения и употребления алкоголя.

Своевременная диагностика и хирургическое лечение ВПС с использованием современных технологий и новейших расходных материалов позволяют добиться хороших результатов в лечении самых сложных и критических ВПС.

#### Список литературы:

1. Лука А.С., Холук А.С., Иордаке К. Врожденные пороки сердца у новорожденных с низкой массой тела при рождении. Журнал Rev.Med.Chir.Soc.Med.Nat.Iasi, - 2015, - №19 (2), - с. 353-360.
2. Кемельбеков К.С. Структура распространенность врожденного порока сердца у новорожденных детей в современном мире и Казахстане (литературный обзор) / К.С. Кемельбеков, У.А. Кожаметова, Ш.К. Косымбетова, А.Е. Кузенбаева. - Текст: непосредственный // Молодой ученый. - 2020. - № 2 (292). - С. 59-62.
3. Остер М., Ли К., Хонейн М., Коларуссо Т., Шин М., Корреа А. Временные тенденции выживаемости младенцев с критическими врожденными пороками сердца. Педиатрия. 2013;131(5): e1502-8.
4. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. Вопросы современной педиатрии, - 2017, - №16 (2), - с.126-133.
5. Миллер А., Риле-Коларуссо Т., Сиффель С. и др. Материнский возраст и распространенность изолированных врожденных пороков сердца в городских рай-

- онах США. *Am J Med Genet A.*, журнал «Педиатрия» - 2011, - №155 (9), - с.213-245.
6. Хруска А., Кайнап С., Рачисан А.Л. и соавт. Врожденные пороки сердца и сопутствующие заболевания - 5 лет опыта. *ХВМ Биофлюкс*, - 2013, - №5 (2), с. 62-65.
7. Клайнман Ч.С. Гемодинамика и кардиология. Проблемы и противоречия в неонатологии / Клайнман Ч.С., Сери И.; под ред. Р. Полина; пер. с англ.; под ред. В.А. Кокорина. - М.: Логосфера, 2015. - 512 с.
8. Мутафьян О.А. Детская кардиология. Moscow: GEOTAR-Media, - 2009, - №50(4), - с. 208 - 217.
9. Дженкинс К. Дж., Корреа А., Файнштейн Дж.А., Ботто Л., Бритт А.Е., Дэниэлс С.Р., Эликсон М., Уорнес К.А., Уэбб К.Л. Ненаследственные факторы риска и врожденные сердечно-сосудистые дефекты: современные знания: научное заявление Совета Американской кардиологической ассоциации по сердечно-сосудистым заболеваниям у молодых: одобрено Американской академией педиатрии. *Тираж*, - 2007, - №115 (23), с. 295-314.
10. Патель С.С., Бернс Т.Л. Негенетические факторы риска и врожденные пороки сердца. *Педиатр Кардиол*, - 201, - №34 (7), - с.155 - 165.
11. Эйлес Э.К., Гилбоа С.М., Риле-Коларуссо Т. и др. Пренатальная диагностика несиндромальных врожденных пороков сердца. *Пренат Диагн*, - 2014, - № 34 (3), - с.214-222.
12. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца / Под ред. Бокерия Л.А. - М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014. - 342 с.
13. Врожденные пороки сердца: справочник для врачей / Под ред. Е.В. Кривошекова, И.А. Ковалева, В.М. Шипулина. - Томск: STT, 2009. - с. 286.
14. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2016, - №12(3), - с. 228 - 234.
15. О.А. Мутафьян Врожденные пороки сердца у детей. - СПб.: Невский диалект, 2012. - 193 с.
16. Клинический протокол диагностики и лечения. Критические врожденные пороки сердца у новорожденных // Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «30» сентября 2015 года Протокол № 10.
17. Ретроспективный анализ историй родов и историй новорожденных с ВПР, ВПС//Вестник КазНМУ// Г.Ж. Бодыков, Г.Н. Балмагамбетова, К.Н.Қуатбеков, А.Ж. Сеилбекова, А.М.Әлімбекова, А.Қ.Дауытқұл, А.Шайық//С.9-11 Н. Лавина. - М.: Практика, 2009. - С. 489-490.
18. И.В. Мирошникова, Ж.Г. Марков, У.В. Золотухина «Современные стратегии неинвазивных пренатальных скринингов». - М.: Мед генетика, 2007. - С. 11-14. I.V.
19. Cabrera E., Monroy J. Systolic and Diastolic lagging of the heart // *Am. Heart J.* - 2010. - V. 43., №5. - 661 p.
20. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России // *Гинекология*. - 2007. - Т.9, №1. - С. 6-9.
21. Пути снижения материнской и младенческой смертности. Казахстанский опыт. Директор НЦАГиП МЗ РК д.м.н. Кудайбергенов Т. Москва, октябрь 2011.
22. Аппасова М.И., Чой С.В., Чагай С.М. и др. Частота и структура врожденных пороков развития у детей города Алматы. Сборник научных трудов «Наука о человеке. X конгресс молодых ученых и специалистов». 2009. 166 с.
23. Czeizel A.E., Dudas I., Vereczkey A., Banhidy F. Folate deficiency and folic acid supplementation: the prevention of neural-tube defects and congenital heart defects. *Nutrients*. 2013;5(11):4760- 4775. doi: 10.3390/nu5114760.
24. Feng Y., Wang S., Chen R., et al. Maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects in offspring: a meta-analysis of epidemiological observational studies. *Sci Rep*. 2015;5:8506. doi: 10.1038/srep08506.
25. Goh Y.I., Bollano E., Einarson T.R., Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a metaanalysis. *J Obstet Gynaecol Can*. 2006;28(8):680-689. doi: 10.1016 / S1701-2163(16) 32227-7.
26. Oyen N., Diaz L.J., Leirgul E., et al. Prepregnancy diabetes and offspring risk of congenital heart disease: a nationwide cohort study. *Circulation*. 2016;133 (23): 2243-2253. doi: 10.1161/ Circulationaha.115.017465.
27. Jenkins K.J., Correa A., Feinstein J.A., et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007;115 (23): 2995-3014. doi: 10.1161/Circulationaha.106.183216.
28. Meyer K.D., Zhang L. Short-and long-term adverse effects of cocaine abuse during pregnancy on the heart development. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2009; 3 (1):7-16.
29. Бураковский В.А., Бухарин В.А., Подзолков В.П. и др. Врожденные пороки сердца. В кн. Сердечно-сосудистая хирургия. Под ред. В. И. Бураковского, Л. А. Бокерия. М.: Медицина, 1989; 345-382.
30. Johnson Jr. W.H., Moller J.H. Pediatric cardiology. Core handbooks in pediatrics. Lippincott williams & Wilkins, 2001; 326. Johnson Jr. W. H., Moller J. H. Pediatric cardiology. Core handbooks in pediatrics. LIPPUNCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2001; 326.
31. Балашова Т.Н., Дикке Г.Б., Инсурина Г.Л. и др. Профилактика фетального алкогольного синдрома в работе акушера-гинеколога. - М., 2012. - 36 с.
32. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Инсурина Г.Л. и др. Фетальный алкогольный синдром. - СПб., 2012. - С. 3 - 51.
33. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Косых Е.А., Скитневская Л.В. Особенности употребления алкоголя женщинами детородного возраста в современной России // *Вестн. Тамбов. ун-та. Серия: Гуманитарные науки*. - 2012. - Т. 105, №1. - С. 4 - 7.
34. Малахова Ж.Л., Шилко В.И., Бубнов А.А. Фетальный алкогольный синдром у детей раннего возраста. - М., 2012. - 164 с.
35. Пальчик А.Б., Фёдорова Л.А., Легонькова С.В. Фетальный алкогольный синдром. Методические рекомендации. - СПб., 2006. - 24 с.
36. Balachova T., Bonner B., Chaffin M. et al. Women's alcohol consumption and risk for alcohol-exposed pregnancies in Russia // *Addiction*. - 2012. - Vol. 107, N 1. - P. 109 - 117.

**References:**

1. Luka A.C., Holok A.C., Iordake K. Vrozhdennye poroki cerdca u novorozhdennyh s nizkoj maccoj tela pri rozhdenii. Zhurnal Rev.Med.Chir.Soc.Med.Nat.Iasi, - 2015, - №19 (2), - c. 353-360. (in Russian)
2. Kemel'bekov K. C. Ctruktura racproctranennoct' vrozhdenno go poroka cerdca u novorozhdennyh detej v covremennom mire i Kazahctane (literaturnyj obzor) / K. C. Kemel'bekov, U. A. Kozhahmetova, Sh. K. Kocymbetova, A. E. Kuzenbaeva. - Tekct: nepocredctvennyj // Molodoy uchenyj. - 2020. - № 2 (292). - C. 59-62. (in Russian)
3. Octer M., Li K., Honejn M., Kolarucco T., Shin M., Korrea A. Vremennye tendencii vyzhivaemosti mladencev c kriticheckimi vrozhdennymi porokami cerdca. *Pediatrics*. 2013;131 (5): e1502-8. (in Russian)
4. Caperova E.V., Vahlova I.V. Vrozhdennye poroki cerdca u detej: racproctranennoct', faktory ricka, cmernoct'. *Voprocyy covremennoj pediatrii*, - 2017, - №16 (2), - c.126-133. (in Russian)
5. Miller A., Rile-Kolarucco T., Ciffel' C. i dr. Materinckij vozracc i racproctranennoct' izolirovannyh vrozhdennyh porokov cerdca v gorodeckih rajonah CShA. *Am J Med Genet A, zhurnal «Pediatrics»* - 2011, - №155(9), - c.213-245. (in Russian)
6. Hrucka A., Kajnap C., Rachican A.L. i coavt. Vrozhdennye poroki cerdca i coputctvujushhie zabolevaniya - 5 let opyta. *HVM Biofljukk*, - 2013, - №5(2), c. 62-65. (in Russian)
7. Klajnman Ch.C. Gemodinamika i kardiologija. Problemy i protivorechija v neonatologii / Klajnman Ch.C., Ceri I.; pod red. R. Polina; per. c angl.; pod red. V.A. Kokorina. - M.: Logocfera, 2015. - 512 c. (in Russian)
8. Mutaf'jan O.A. Detckaja kardiologija. Moscow: GEOTAR - Media, - 2009, - №50 (4), - c. 208 - 217. (in Russian)
9. Dzenkinc K. Dzh., Korrea A., Fajnshtejn Dzh.A., Botto L., Britt A.E., Djenijelc C.R., Jelikcon M., Uornec K.A., Ujebb K.L. Nenaedctvennye faktory ricka i vrozhdennye cerdechno-cocudictye defekty: covremennye znaniya: nauchnoe zajavlenie Coveta Amerikanckoj kardiologicheckoj accociacii po cerdechno-cocudictym zabolevanijam u molodyh: odobreno Amerikanckoj akademiej pediatrii. *Tirazh*, - 2007, - №115 (23), c. 295-314. (in Russian)
10. Patel' C.C., Bernc T.L. Negeneticheckie faktory ricka i vrozhdennye poroki cerdca. *Pediatr Kardiol*, - 201, - №34 (7), - c.155 - 165. (in Russian)
11. Jejlec Je.K., Gilboa C.M., Rile-Kolarucco T. i dr. Prenatal'naja diagnostika necindromal'nyh vrozhdennyh porokov cerdca. *Prenat Diagn*, - 2014, - № 34(3), - c.214-222. (in Russian)
12. Klinicheckie rekomendacii po vedeniju detej c vrozhdennymi porokami cerdca / Pod red. Bokerija L.A. - M.: NCCCH im. A.N. Bakuleva; 2014. - 342 c. (in Russian)
13. Vrozhdennye poroki cerdca: cpravochnik dlja vrachej / Pod red. E.V. Krivoshhekova, I.A. Kovaleva, V.M. Shipulina. - Tomck: STT, 2009. - c. 286. (in Russian)
14. Bokerija L.A., Gudkova R.G. Cerdechno-cocudictaja hirurgija. Bolezni i vrozhdennye anomalii cictemy krovoobrashhenija. M.: NCCCH im. A.N. Bakuleva, 2016, - №12(3), - c. 228 - 234. (in Russian)
15. O.A. Mutaf'jan Vrozhdennye poroki cerdca u detej. - CPb.: Nevckij dialekt, 2012. - 193 c. (in Russian)
16. Klinicheckij protokol diagnoctiki i lechenija. Kriticheckie vrozhdennye poroki cerdca u novorozhdennyh// Minicterctva zdavoohranenija i social'nogo razvitija Recpubliki Kazahctan ot «30» centjabrja 2015 goda Protokol № 10. (in Russian)
17. Retrocpektivnyj analiz icctorij rodov i icctorij novorozhdennyh C VPR, VPC//Vectnik KAZNMU//G.Zh. Bodykov, G.N. Balmagambetova, K.N.Kuatbekov, A.Zh. Ceilbekova, A.M.Əlimbekova, A.Қ.Дaуytkул, A. Shajyk// C.9-11 N. Lavina. - M.: Praktika, 2009. - C. 489-490. (in Russian)
18. Miroshnikova, Zh.G. Markov, U.V. Zolotuhina «Covremennye ctrategii neinvazivnyh prenatal'nyh ckrinogov». - M.: Med genetika, 2007. - C. 11-14. (in Russian)
19. Cabrera E., Monroy J. Systolic and Diastolic laging of the heart // *Am. Heart J.* - 2010. - V. 43., №5. - 661 p.
20. Kulakov V.I. Reproductivnoe zdorov'e nacelenija Rocci // *Ginekologija*. - 2007. - T.9, №1. - C. 6-9. (in Russian)
21. Puti cnizhenija materinckoj i mladencheckoj cmernocti. Kazahctanckij opyt. Direktor NCAGiP MZ RK d.m.n. Kudajbergenov T. Mockva, oktjabr' 2011. (in Russian)
22. Appacova M.I., Choj C.V., Chagaj C.M. i dr. Chactota i ctruktura vrozhdennyh porokov razvitija u detej goroda Almaty. Cbornik nauchnyh trudov «Nauka o cheloveke. X kongrecc molodyh uchenyh i cpecialictov». 2009. 166 c. (in Russian)
23. Czeizel A.E., Dudas I., Vereczkey A., Banhidy F. Folate deficiency and folic acid supplementation: the prevention of neural-tube defects and congenital heart defects. *Nutrients*. 2013;5 (11):4760- 4775. doi: 10.3390/nu5114760.
24. Feng Y., Wang S., Chen R., et al. Maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects in offspring: a meta-analysis of epidemiological observational studies. *Sci Rep*. 2015;5:8506. doi: 10.1038/srep08506.
25. Goh Y.I., Bollano E., Einarson T.R., Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a metaanalysis. *J Obstet Gynaecol Can*. 2006;28 (8):680-689. doi: 10.1016 / S1701-2163 (16) 32227-7.
26. Oyen N., Diaz L.J., Leirgul E., et al. Prepregnancy diabetes and offspring risk of congenital heart disease: a nationwide cohort study. *Circulation*. 2016;133 (23): 2243-2253. doi: 10.1161/ Circulationaha.115.017465.
27. Jenkins K.J., Correa A., Feinstein J.A., et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007; 115 (23): 2995-3014. doi: 10.1161/Circulationaha.106.183216.
28. Meyer K.D., Zhang L. Short - and long-term adverse effects of cocaine abuse during pregnancy on the heart development. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2009; 3 (1):7-16.
29. Burakovckij V. A., Buharin V. A., Podzolkov V. P. i dr. Vrozhdennye poroki cerdca. V kn. Cerdechno-cocudictaja hirurgija. Pod red. V. I. Burakovckogo, L. A. Bokerija. M.: Medicina, 1989; 345-382. (in Russian)

30. Johnson Jr. W.H., Moller J.H. Pediatric cardiology. Core handbooks in pediatrics. Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 326. Johnson Jr. W. H., Moller J. H. Pediatric cardiology. Core handbooks in pediatrics. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2001; 326.

31. Balashova T.N., Dikke G.B., Incurina G.L. i dr. Profilaktika fetal'nogo alkogol'nogo sindroma v rabote akushera-ginekologa. - M., 2012. - 36 c. (in Russian)

32. Balashova T.N., Volkova E.N., Incurina G.L. i dr. Fetal'nyj alkogol'nyj sindrom. - SPb., 2012. - C. 3 - 51. (in Russian)

33. Balashova T.N., Volkova E.N., Kocyh E.A., Skitnevckaja L.V. Ocobennocti upotreblenija alkogolja

zhenshinami detorodnogo vozrasta v covremennoj Roccii // Vectn. Tambov. un-ta. Cerija: Gumanitarnye nauki. - 2012. - T. 105, №1. - C. 4 - 7. (in Russian)

34. Malahova Zh.L., Shilko V.I., Bubnov A.A. Fetal'nyj alkogol'nyj sindrom u detej rannego vozrasta. - M., 2012. - 164 c. (in Russian)

35. Pal'chik A.B., Fjodorova L.A., Legon'kova C.V. Fetal'nyj alkogol'nyj sindrom. Metodicheckie rekomendacii. - SPb., 2006. - 24 c. (in Russian)

36. Balachova T., Bonner B., Chaffin M. et al. Women's alcohol consumption and risk for alcohol-exposed pregnancies in Russia // Addiction. — 2012. — Vol. 107, N 1. — P. 109–117.

## ТУА БІТКЕН ЖҮРЕК АҚАУЛАРЫ – ПЕРИНАТАЛДЫҚ ЖӘНЕ НӘРЕСТЕ ӨЛІМІНІҢ НЕГІЗГІ СЕБЕБІ

<sup>2</sup>Г.Н. Балмагамбетова, <sup>1</sup>Ж.М. Нугманова, <sup>1</sup>С.А. Лисогор, <sup>\*2</sup>А.Б. Шамшетова,  
<sup>2</sup>А. А. Сеитова, <sup>2</sup>Ж.М. Тасанова, <sup>2</sup>Ә.К. Насенова

<sup>1</sup>ШЖҚ «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы» МКҚ,

<sup>2</sup>«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы қ.

(\*Корреспондент автор: А.Б. Шамшетова. E-mail: ay\_nur2012@mail.ru)

### Түйінді

Туа біткен жүрек ақаулары (ТЖА) балалар өлімінің құрылымында жетекші орын алады және перинаталдық өлімнің жиі кездесетін себептерінің бірі болып қала береді. ТЖА тек Қазақстанда ғана емес, бүкіл әлемде денсаулық сақтау мәселесі болып табылады. Бұл мақалада ұрық пен жаңа туған нәрестелердегі туа біткен жүрек ақауларына қатысты, отандық және шет елдерде жарияланған ғылыми-зерттеу жұмыстарының әдеби шолуының нәтижелері берілген. 2017 - 2022 жылдар аралығында PubMed, Google Scholar, Medline деректер базасында желілік іздеу жүргізілді.

Сондай-ақ 01.01.2021- 31.12.2021ж. аралығындағы 315 жаңа туған нәрестелердің мұрағаттық тарихы мен ТЖА бала туған әйелдердің туу тарихының ретроспективті талдауының нәтижелері берілген.

Мақалада сонымен қатар негізгі қауіп факторлары, анамнез деректерінің ерекшеліктері, пренатальды деңгейде және туғаннан кейінгі диагностика әдістері, сондай-ақ емдеу әдістері қарастырылады.

**Кілт сөздер:** туа біткен жүрек ақауы (ТЖА), классификация, ұрық, жаңа туған нәресте, қауіп факторлары, диагностика әдістері, емдеу әдістері, перинаталдық өлім, экстрагенитальды аурулар.

## CONGENITAL HEART DEFECTS ARE ONE OF THE MAIN CAUSES OF PERINATAL AND INFANT MORTALITY

<sup>2</sup>G.N. Balmagambetova, <sup>1</sup>Zh.M. Nugmanova, <sup>1</sup>S.A. Lisogor, <sup>\*2</sup>A.B. Shamshetova,  
<sup>2</sup>A. A. Seitova, <sup>2</sup>Zh.M. Tassanova, <sup>2</sup>A.K. Nassenova

<sup>1</sup>Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery,

<sup>2</sup>«Kazakhstan-Russian medical university» Kazakhstan, Almaty

(\*Corresponding author: A.B. Shamshetova. E-mail: ay\_nur2012@mail.ru)

### Summary

Congenital heart defects (CHD) ranks a leading position in the structure of infant mortality and remain one of the most common causes of perinatal mortality. CHD is a public health problem not only in Kazakhstan, but all over the world. This article presents the results of a literature review of scientific research papers on the problem of congenital heart defects published in domestic and foreign literature. A network search was conducted in the PubMed, Google Scholar and Medline database for the period 2017-2022.

The results of a retrospective analysis of 315 archival histories of newborns and birth histories of women who gave birth to children with CHD for the period from 01.01.2021 to 31.12.2021 are also presented: risk factors for the development of CHD in the fetus, features of the anamnesis, prenatal and postnatal diagnosis of congenital heart defects, the structure of CHD, treatment methods and their outcomes are revealed

**Keys words:** congenital heart defects (CHD), classification, fetus, newborn, risk factors, diagnosis, healthcare methods, perinatal mortality, extragenital diseases.

## К ВОПРОСУ О ПРОБЛЕМАХ ВАКЦИНАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА УЧРЕЖДЕНИЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

\* Н.В. Поволоцкая, Е.Ю. Шкатова

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск

(\*Корреспондирующий автор: Н.В. Поволоцкая. E-mail: natalia\_povolockaya@mail.ru)

### Аннотация

Настоящее исследование предпринято с целью изучить отношение врачей-стоматологов к иммунопрофилактике против COVID-19.

Проведен социологический опрос путем анкетирования 101 врача учреждений стоматологического профиля различных форм собственности. Средний возраст респондентов – 42,8± 1,2, мужчин было 26 (25,7%), женщин – 75 (74,3%). Анкета состояла из 28 вопросов.

Считают вакцины от COVID-19 эффективными только 42 (41,6%) врача-стоматолога, безопасной – 26 (25,7%) респондентов. На 30.07.2021 г. прошли вакцинацию 25 (24,8%) врачей-стоматологов. Переболело 44 (43,5%). У 18 (41,0%) человек ПЦР на SARS-CoV-2 положителен. У 21 (47,7%) подтвержден результатами наличия IgG, IgM.

Основными причинами отказа от вакцинации являются высокая скорость создания вакцин без убедительных клинических исследований и неизвестные их побочные эффекты. Случаи принудительной вакцинации, ограничений в работе или принуждения со стороны руководства при отказе от вакцинации единичны. Считают, что вакцинация от COVID-19 должна быть обязательной для врачей-стоматологов 37 врачей (36,6%). Единого мнения по поводу частоты вакцинации у медицинских работников нет. Рекомендуют вакцинацию против COVID-19 своим пациентам на приеме, родственникам и знакомым 58 (57,4%) врачей-стоматологов, считают, что она доступна в своем регионе 26 (25,7%). При возможности выбора вакцины от COVID-19 большинство опрошенных врачей-стоматологов (69,1%) выбрали бы Спутник V (Gam-COVID-Vac).

Изучение мнения врачей по вопросам иммунопрофилактики, а также оценка их приверженности к вакцинации позволяют своевременно выявить имеющиеся проблемы и разработать мероприятия по их устранению. Необходимо повышать уровень знаний врачей учреждений стоматологического профиля по вопросам вакцинопрофилактики COVID-19: эффективности и безопасности вакцин, их доступности в регионе.

**Ключевые слова:** пандемия, COVID-19, вакцинация, иммунопрофилактика, учреждения стоматологического профиля, врачи-стоматологи.

**Введение.** Пандемия 2020 года новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2, стала серьезным вызовом для системы здравоохранения всех стран мира. В последнее время, несмотря на уменьшение смертности от COVID-19 и уменьшение агрессивности штаммов коронавируса появляются новые виды, о чем свидетельствует волнообразное развитие пандемии: в течение трех месяцев заболеваемость идет вверх, потом выходит на плато, далее следуют три спокойных месяца, а затем все повторяется заново. Единственно действенной превентивной мерой в отношении COVID-19, позволяющей предупредить возникновение и распространение инфекции является вакцинация [6, с.3650; 14, с.13]. Однако в мировом медицинском сообществе в последние годы серьезные опасения приобрела проблема, связанная с вакцинопрофилактикой инфекций – «vaccine hesitancy» («сомнение в отношении вакцин»). У населения высок уровень недоверия в отношении эффективности и безопасности вакцинации, выросло число отказов от прививок. В источниках Интернет и социальных сетях много информации немедицинского характера относительно вакцинации против COVID-19. Зачастую данная информация недостовер-

ная, «фейковая», не подлежащая надзору со стороны системы здравоохранения, что приводит к формированию у населения настороженности и недоверия в отношении вакцинации против COVID-19 [19, с.2593].

Формирование у населения приверженности к вакцинации во многом определяется активной позицией медицинских работников [1, с.79]. На сегодняшний день в условиях борьбы с пандемией COVID-19 одной из приоритетных задач врачебного персонала является проведение разъяснительных бесед с пациентами по вопросам иммунопрофилактики. Стоматологическая помощь является той областью медицины, где имеется повышенный риск инфицирования и передачи SARS-CoV-2 в связи с непосредственным контактом врача и пациента [17, с.2541]. Поэтому представляется важным изучить отношение врачей-стоматологов к вакцинации против COVID-19.

**Цель:** изучить отношение врачей-стоматологов к иммунопрофилактике против COVID-19.

**Материалы и методы.** Проведен социологический опрос 101 врача-стоматолога по специально разработанной анкете: «изучение отношения врачей-стоматологов к вакцинации против covid-19».

Средний возраст респондентов составил  $42,8 \pm 1,2$  года, мужчин было 26 (25,7%), женщин – 75 (74,3%).

В бюджетном учреждении (поликлиника) работали 50 человек (49,5%), в автономном учреждении здравоохранения – 15 (14,9%), в казенном учреждении – 14 (13,9%), в многопрофильном стационаре и поликлинике – 5 (5,0%), частную практику имели 17 респондентов (16,8%). Все респонденты подписали информированное согласие на проведение социологического опроса. Оригинальная анкета включала 28 вопросов для сбора демографических и профессиональных характеристик, данных о заболеваемости COVID-19 среди врачей-стоматологов, степени информированности о доступности вакцины в своем регионе, приверженности к вакцинации, предпочтениях в выборе вакцины, мнение об эффективности и безопасности вакцин против COVID-19. Респонденты выбирали один из предложенных вариантов ответов. Анализировались корректно и полностью заполненные анкеты.

Обработка полученных результатов проводилась с применением программного обеспечения «MS Excell 2010». Для описания результатов опроса использовали среднее арифметическое значение (M) и ошибку среднего арифметического (m). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений (n) и процентных долей (%).

Вакцинация является наиболее эффективным направлением предупреждения инфекционных заболеваний. С 2020 г. во всем мире и в нашей стране проводится активная разработка вакцин для иммунопрофилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19. [5, с.89]. Всемирная организация здравоохранения регулярно публикует отчеты о перспективных вакцинах, проходящих разные этапы исследований [9, с.1]. На сегодняшний день ряд вакцин различных производителей подтвердили свою эффективность и безопасность [2, с.190; 3, с.49-53; 4, с.6], что подтверждает заверенное пятью независимыми рецензентами один из крупнейших медицинских изданий британский «Ланцет», которому уже 200 лет. В его громкой статье указано, что Российская вакцина Спутник V. получила признание во всем мире и более 60 стран уже пользуются Gam-COVID-Vac. Она легко переносится, в то время, как у других разработок до четверти случаев с побочными эффектами.

В то же время, ускоренная процедура регистрации вакцин приводит к появлению опасений в вопросах их изученности, в том числе со стороны медицинских ра-

ботников, что является одним из факторов, снижающих темпы вакцинации в мире [7, с.8]. Shaw J. et al. (2021) на основании опроса 5287 медицинских работников выявили, что наибольшие опасения вызывают возможные побочные эффекты вакцины, ее эффективность и скорость разработки [21, с.1]. Кроме того, отношение к вакцинации против COVID-19 среди медицинского персонала зависит от их роли в оказании медицинской помощи больным COVID-19: наибольшая приверженность вакцинации характерна для сотрудников, непосредственно участвующих в оказании медицинской помощи больным COVID-19 в ковид-центрах и «красных зонах» медицинских учреждений. Схожие данные получены в исследовании Drog A.A. et al. (2020). Авторы показали, что медицинский персонал, оказывающий помощь пациентам с COVID-19 и лицам, относящимся к группе повышенного риска заболевания, более привержены вакцинации по сравнению с медицинскими работниками, которые не принимают непосредственного участия в лечебном процессе [10, с.775]. Опрос медицинского персонала учреждений сестринского ухода показал, что основными причинами недоверия вакцинам против COVID-19 являются слишком быстрое их появление на фармацевтическом рынке, недостаточные клинические испытания, повышенный риск осложнений при наличии сопутствующих заболеваний, а также общее недоверие к правительству [12, с.1133].

Следует отметить, что вакцинация медицинского персонала является важной составляющей частью профилактики распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. В работе Shah A.S.V. et al. (2021) показано, что вакцинация медицинских работников положительно коррелирует со значительным сокращением случаев COVID-19 среди семейных контактов [20, с.1]. Вместе с тем, данные литературы свидетельствуют, что не только сведения об эффективности и безопасности вакцины являются ключевыми при принятии положительного решения о вакцинации. Freeman D. et al. (2021) изучили факторы, влияющие на приверженность населения вакцинации против COVID-19, исключая информацию о профиле безопасности и эффективности вакцин [11, с.416]. Авторы выявили, что предоставление населению информации о личной выгоде от вакцинации снижает сомнения в отношении вакцины в большей степени, чем информация о коллективных выгодах, таких как создание коллективного иммунитета, стабилизация экономической обстановки в стране и пр.

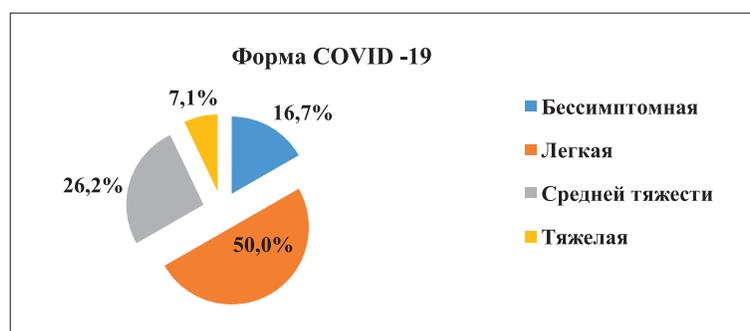


Рисунок 1. Распределение респондентов, переболевших COVID-19, по степени тяжести заболевания (%).

**Результаты.** В нашем исследовании большинство респондентов (84 человека, 83,2%) считают, что врачи-стоматологи более подвержены заражению COVID-19 из-за тесного контакта с пациентом по сравнению с другими специалистами. Среди опрошенных 42 человека (41,6%) переболели COVID-19. Диагноз подтвержден результатами ПЦР на SARS-CoV-2 у 25 врачей (59,5%),

наличием IgG и/или Ig M – у 21 респондента (50,0%). Госпитализация по поводу COVID-19 потребовалась 3 врачам (2,9%). Тяжелую степень заболевания имели 7,1% опрошенных (см. рисунок 1).

Осложнения после перенесенного COVID-19 диагностированы у 14 врачей-стоматологов (13,9%) (см. таблицу 1).

**Таблица 1.** Осложнения после перенесенного COVID-19 у респондентов.

Осложнения COVID-19	Абс. число	%
Со стороны сердечно-сосудистой системы: – инфаркт миокарда	1	7,1
Со стороны центральной нервной системы: – потеря слуха	1	7,1
– онемение конечностей	2	14,3
– бессонница, тревожность, депрессия	8	57,1
Со стороны бронхолегочной системы: – острая дыхательная недостаточность I-II степени	10	71,4
– фиброз легких	1	7,1



**Рисунок 2.** Результаты тестирования респондентов на антитела к COVID-19.

**Таблица 2.** Причины недоверия к вакцине COVID-19 и отказа от нее врачей – стоматологов.

Факторы недоверия (отказа) от вакцинации	Абс. число	%
Вакцина выпущена слишком быстро без достоверных клинических испытаний	22	95,7
Не известны побочные эффекты вакцинации	22	95,7
Имею медицинские противопоказания к вакцинации	8	34,8
Переболел (а)	4	17,4
Противник любой вакцинации	3	13,0
Другое	3	13,0

Среди путей заражения инфекцией половина переболевших COVID-19 ответили, что заразились от пациентов 21 респондент (50,0%), 11 врачей (26,2%) – от коллег, 4 (9,5%) – от родственников, 1 (2,4%) – на массовом мероприятии, 5 респондентов (11,9%) не смогли указать источник заражения.

Считают вакцины от COVID-19 эффективными 42 (41,6%) врача-стоматолога, безопасной 26 (25,7%) человек. Вакцинировались 25 (24,8%) опрошенных. Среди специалистов, которые не вакцинировались, планируют пройти вакцинацию через 6 месяцев после заболевания 28 (27,7%) человек, 23 (22,8%) - не

планируют вакцинироваться. Основными причинами недоверия вакцине явились факторы, указанные в таблице 2.

Один (0,9%) врач отметил, что имело место принуждение со стороны руководства клиники при отказе его от вакцинации. Случаи принудительной вакцинации от COVID-19 в своем медицинском учреждении указали 8 (7,9%) респондентов. Как отрицательный момент следует указать, что из числа вакцинированных респондентов 7 (28,0%) врачей после вакцинации стали уделять меньше внимания личному санитарно-эпидемиологическому режиму.

Половина респондентов отметили, что на июль 2021 года доступность вакцины от COVID-19 в регионе достаточная – 41 (42,3%). Считают, что вакцины больше, чем желающих привиться – 10 (10,3%) респондентов; вакцины меньше, чем желающих привиться – 8 (8,2%); затруднились с ответом 38 (39,2%) врачей.

Считают, что вакцинация от COVID-19 должна быть обязательной для врачей-стоматологов 37 врачей (36,6%). При этом 39 (59,0%) респондентов ответили, что вакцинироваться врачам следует 1 раз в год, 2 раза в год - 12 (18,2%) респондентов, 1 раз в жизни - 9 (13,6%)

специалистов, 1 раз в два года - 6 (9,2%) человек. Вакцинацию от COVID-19 своим пациентам во время приема, родственникам, знакомым рекомендуют пройти половина опрошенных врачей-стоматологов – 58 человек (57,4%). В случае возможности выбора вакцины от COVID-19 большинство опрошенных врачей-стоматологов (69,1%) выбрали бы Sputnik V, так как считают ее наиболее безопасной (см. рисунок 3).

Большинство респондентов (77 человек, 76,2%) считают, что до вакцинации необходима организация определения антител к COVID-19 за счет работодателя.

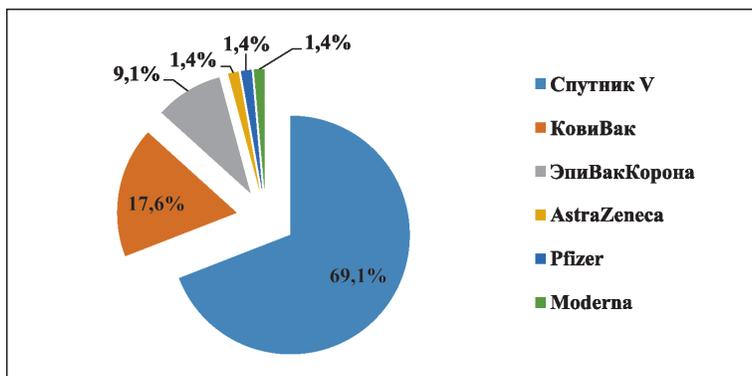


Рисунок 3. Предпочтения врачей-стоматологов в отношении выбора вакцины от COVID-19.

Перед вакцинацией антитела определяли только 16 врачам-стоматологам (15,8%), во время болезни COVID-19 – 10 (9,9%) респондентам (см. рисунок 2).

**Обсуждение.** Результаты анкетирования показали, что переболели COVID-19 менее половины 44 (43,5%) опрошенных врачей-стоматологов, в большинстве случаев - 25 (57%) заболевание протекало у них в легкой и среднетяжелой форме, не требовало госпитализации и сопровождалось бессонницей, тревогой и депрессией. Основная часть – 19 (43%) медицинского персонала в качестве источника заражения указывает пациентов и коллег, что еще раз подчеркивает значимость соблюдения усиленного санитарно-эпидемиологического режима в учреждениях стоматологического профиля как зоны повышенного риска передачи новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе, среди привитых сотрудников [17, с.2542].

Проведенное исследование выявило неоднозначность мнения специалистов относительно вакцинации против COVID-19. Обращает на себя внимание, что менее половины врачей-стоматологов считают вакцину от COVID-19 эффективной, треть - безопасной, что свидетельствует о сохраняемом высоком уровне недоверия вакцине, несмотря на высшее медицинское образование респондентов. В тоже время недостаточна осведомленность врачей-стоматологов о доступности вакцины в своем регионе, что не позволяет врачам правильно ориентировать пациентов в отношении вакцинации. Основные сомнения врачей связаны с недостаточной информированностью об эффективности разработанных вакцин и безопасности, что согласуется с результатами других исследований [8, с.858; 15, с.1; 16, с.704].

По данным Papathanasiou I.V. et al. (2020) медицинские работники с высоким уровнем знаний в отношении вакцинации против COVID-19 демонстрируют большую

приверженность профилактическим мероприятиям, направленным на предотвращение передачи SARS-CoV-2 [18, с.4925]. Следовательно, недостаток у медицинского персонала необходимых знаний по вопросам вакцинопрофилактики COVID-19 приводит к тому, что пациенты не получают должного консультирования относительно вакцинации на приеме у врача и вынуждены обращаться к другим источникам информации.

Следует отметить, что случаи каких-либо ограничений в работе или принуждения со стороны руководства в отношении сотрудников, отказавшихся от вакцинации, единичны. Только треть врачей-стоматологов считают, что вакцинация медицинских работников стоматологических учреждений должна быть обязательной. Среди них нет единого мнения о кратности введения вакцины.

При возможности выбора большинство специалистов стоматологических учреждений отдали бы предпочтение отечественным вакцинам, в основном – Спутнику V (Gam-COVID-Vac), что, возможно, связано с наибольшим количеством общедоступной информации по данной вакцине [13, с.642-643] и признанием ее Европейскими странами [22].

**Заключение.** Исследование продемонстрировало недостаточную информированность врачей-стоматологов по вопросам вакцинации ввиду отсутствия четких данных. Необходимо повышать уровень качества знаний медицинских работников относительно вакцинации, что позволит им давать аргументированные рекомендации пациентам по профилактике COVID-19, уменьшит число отказов от вакцинации среди населения. Изучение мнения врачей по вопросам иммунопрофилактики, а также оценка их приверженности к вакцинации позволяют своевременно выявить имеющиеся проблемы и разработать мероприятия по их устранению.

**Список литературы:**

1. Галина Н.П. Отношение к иммунопрофилактике врачей различных специальностей. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. № 17(3). С. 74-79. (статья)
2. Горошко Н.В., Пацала С.В., Емельянова Е.К. Рынок COVID-19-вакцин как новый сегмент мирового вакцинного рынка. Вестник Кемеровского государственного университета. Серия: Политические, социологические и экономические науки. 2021. Т. 6. № 2. С. 178-190. (статья)
3. Ли Й.-Д., Чи В.-Ю., Су Ц.-Х., Ферралл Л., Хун Ч.-Ф., Ву Ц.-Ч. Разработка вакцин для профилактики коронавирусной инфекции: от SARS и MERS до COVID-19. *Juvenis scientia*. 2020. Т. 6. № 6. С. 41-80. (статья)
4. Петров В.И., Герасименко А.С., Горбатенко В.С., Шаталова О.В., Пономарева А.В. Эффективность и безопасность вакцин для профилактики COVID-19. *Лекарственный вестник*. 2021. Т.15. № 2(82). С.3-9. (статья)
5. Тельнова Е.А., Щепин В.О., Загоруйченко А.А. Вакцинация как вызов COVID-19. *Бюллетень Национального Научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2020. № 3. С.82-89. (статья)
6. Atzrodt C.L., Maknojia I., McCarthy R.D.P., Oldfield T.M., Po J., Ta K.T.L., Stepp H.E., Clements T.P. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J*. 2020. Vol.287. №17. P.3633-3650. DOI: 10.1111/febs.15375. (article)
7. Awadasseid A., Wu Y., Tanaka Y., Zhang W. Current advances in the development of SARS-CoV-2 vaccines. *Int J Biol Sci*. 2021. Vol.17. №1. P.8-19. DOI: 10.7150/ijbs.52569. (article)
8. Baniak L.M., Luyster F.S., Raible C.A., McCray E.E., Strollo P.J. COVID-19 Vaccine Hesitancy and Uptake among Nursing Staff during an Active Vaccine Rollout. *Vaccines (Basel)*. 2021. Vol.9. № 8. P.858. DOI: 10.3390/vaccines9080858. (article)
9. DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines – 31 August 2021 Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. (Accessed 05 September 2021) (electronic resource)
10. Dror A.A., Eisenbach N., Taiber S., Morozov N.G., Mizrahi M., Zigron A., Srouji S., Sela E. Vaccine hesitancy: the next challenge in the fight against COVID-19. *Eur J Epidemiol*. 2020. Vol.35, №8. 775-779. DOI: 10.1007/s10654-020-00671-y. (article)
11. Freeman D., Loe B.S., Yu L.M., Freeman J., Chadwick A., Vaccari C., Shanyinde M., Harris V., Waite F., Rosebrock L., Petit A., Vanderslott S., Lewandowsky S., Larkin M., Innocenti S., Pollard A.J., McShane H., Lambe S. Effects of different types of written vaccination information on COVID-19 vaccine hesitancy in the UK (OCEANS-III): a single-blind, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Public Health*. 2021. Vol.6. №6. e416-e427. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00096-7. (article)
12. Harrison J., Berry S., Mor V., Gifford D. «Somebody Like Me»: Understanding COVID-19 Vaccine Hesitancy among Staff in Skilled Nursing Facilities. *J Am Med Dir Assoc*. 2021. Vol.22. № 6. P. 1133-1137. DOI: 10.1016/j.jamda.2021.03.012. (article)
13. Jones I., Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *Lancet*. 2021. Vol.397. №10275. P.642-643. DOI: 10.1016/S0140-6736 (21) 00191-4. (article)
14. Li Y.D., Chi W.Y., Su J.H., Ferrall L., Hung C.F., Wu T.C. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *J Biomed Sci*. 2020. Vol.27. №1. P.104. DOI: 10.1186/s12929-020-00695-2. (article)
15. Lucia V.C., Kelekar A., Afonso N.M. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students. *J Public Health (Oxf)*. 2020: fdaa230. DOI: 10.1093/pubmed/fdaa230. (article)
16. McAteer J., Yildirim I., Chahroudi A. The VACCINES Act: Deciphering Vaccine Hesitancy in the Time of COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020. Vol.71. №15. P.703-705. DOI: 10.1093/cid/ciaa433. (article)
17. Ortega K.L., Rodrigues de Camargo A., Bertoldi Franco J., Mano Azul A., Pérez Sayáns M., Braz Silva P.H. SARS-CoV-2 and dentistry. *Clin Oral Investig*. 2020. Vol.24. №7. P. 2541-2542. DOI: 10.1007/s00784-020-03381-7. (article)
18. Papatheanasiou I.V., Fradelos E.C., Daniil Z., Rachiotis G., Gourgoulis K.I. Assessment of Knowledge, Attitudes, and Practices towards New Coronavirus (SARS-CoV-2) of Health Care Professionals in Greece before the Outbreak Period. *Int J Environ Res Public Health*. 2020. Vol.17. № 14. P. 4925. DOI: 10.3390/ijerph17144925. (article)
19. Puri N., Coomes E.A., Haghbayan H., Gunaratne K. Social media and vaccine hesitancy: new updates for the era of COVID-19 and globalized infectious diseases. *Hum Vaccin Immunother*. 2020. Vol.16. №11. P.2586-2593. DOI: 10.1080/21645515.2020.1780846. (article)
20. Shah A.S.V., Gribben C., Bishop J., Hanlon P., Caldwell D., Wood R. Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in healthcare workers and their households. *medRxiv*. 2021 [2021.03.11.21253275] (Accessed 05 September 2021). DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.03.11.21253275>. (electronic resource)
21. Shaw J., Stewart T., Anderson K.B., Hanley S., Thomas S.J., Salmon D.A., Morley C. Assessment of U.S. health care personnel (HCP) attitudes towards COVID-19 vaccination in a large university health care system. *Clin Infect Dis*. 2021: ciab054. DOI: 10.1093/cid/ciab054. (article)
22. The Russian vaccine for COVID-19 September 04, 2020 Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30402-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30402-1/fulltext). (electronic resource)

**References:**

1. Galina N.P. Otnoshenie k immunoprofilaktike vrachej razlichnyh special'nostej. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2018. № 17(3). S. 74-79. (stat'ja, in Russian)
2. Goroshko N.V., Pacala S.V., Emel'janova E.K. Rynok COVID-19-vakcin kak novyj segment mirovogo vakcinnogo rynka. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta*. Serija: Politicheskie, sociologicheskie i jekonomicheskie nauki. 2021. T. 6. № 2. S. 178-190. (stat'ja, in Russian)
3. Li J.-D., Chi V.-Ju., Su C.-H., Ferrall L., Hun Ch.-F., Vu C.-Ch. Razrabotka vakcin dlja profilaktiki koronavirusnoj infekcii: ot SARS i MERS do COVID-19. *Juvenis scientia*. 2020. T. 6. № 6. S. 41-80. (stat'ja, in Russian)
4. Petrov V.I., Gerasimenko A.S., Gorbatenko V.S., Shatalova O.V., Ponomareva A.V. Jefferktivnost' i bezopasnost' vakcin dlja profilaktiki COVID-19. *Lekarstvennyj vestnik*. 2021. T.15. № 2(82). S.3-9. (stat'ja, in Russian)
5. Tel'nova E.A., Shhepin V.O., Zagorujchenko A.A.

- Vakcinacija kak vyzov COVID-19. B'ulleten' Nacional'nogo Nauchno-issledovatel'skogo instituta obshhestvennogo zdorov'ja imeni N.A. Semashko. 2020. № 3. S.82-89. (stat'ja, in Russian)
6. Atzrodt C.L., Maknojia I., McCarthy R.D.P., Oldfield T.M., Po J., Ta K.T.L., Stepp H.E., Clements T.P. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J.* 2020. Vol.287. №17. P.3633-3650. DOI: 10.1111/febs.15375. (article)
7. Awadasseid A., Wu Y., Tanaka Y., Zhang W. Current advances in the development of SARS-CoV-2 vaccines. *Int J Biol Sci.* 2021. Vol.17. №1. P.8-19. DOI: 10.7150/ijbs.52569. (article)
8. Baniak L.M., Luyster F.S., Raible C.A., McCray E.E., Strollo P.J. COVID-19 Vaccine Hesitancy and Uptake among Nursing Staff during an Active Vaccine Rollout. *Vaccines (Basel).* 2021. Vol.9. № 8. P.858. DOI: 10.3390/vaccines9080858. (article)
9. DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines – 31 August 2021 Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. (Accessed 05 September 2021) (electronic resource)
10. Dror A.A., Eisenbach N., Taiber S., Morozov N.G., Mizrachi M., Zigron A., Srouji S., Sela E. Vaccine hesitancy: the next challenge in the fight against COVID-19. *Eur J Epidemiol.* 2020. Vol.35, №8. 775-779. DOI: 10.1007/s10654-020-00671-y. (article)
11. Freeman D., Loe B.S., Yu L.M., Freeman J., Chadwick A., Vaccari C., Shanyinde M., Harris V., Waite F., Rosebrock L., Petit A., Vanderslott S., Lewandowsky S., Larkin M., Innocenti S., Pollard A.J., McShane H., Lambe S. Effects of different types of written vaccination information on COVID-19 vaccine hesitancy in the UK (OCEANS-III): a single-blind, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Public Health.* 2021. Vol.6. №6. e416-e427. DOI: 10.1016/S2468-2667(21) 00096-7. (article)
12. Harrison J., Berry S., Mor V., Gifford D. «Somebody Like Me»: Understanding COVID-19 Vaccine Hesitancy among Staff in Skilled Nursing Facilities. *J Am Med Dir Assoc.* 2021. Vol.22. № 6. P. 1133-1137. DOI: 10.1016/j.jamda.2021.03.012. (article)
13. Jones I., Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *Lancet.* 2021. Vol.397. №10275. P.642-643. DOI: 10.1016/S0140-6736 (21) 00191-4. (article)
14. Li Y.D., Chi W.Y., Su J.H., Ferrall L., Hung C.F., Wu T.C. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *J Biomed Sci.* 2020. Vol.27. №1. P.104. DOI: 10.1186/s12929-020-00695-2. (article)
15. Lucia V.C., Kelekar A., Afonso N.M. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students. *J Public Health (Oxf).* 2020: fdaa230. DOI: 10.1093/pubmed/fdaa230. (article)
16. McAteer J., Yildirim I., Chahroudi A. The VACCINES Act: Deciphering Vaccine Hesitancy in the Time of COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020. Vol.71. №15. P.703-705. DOI: 10.1093/cid/ciaa433. (article)
17. Ortega K.L., Rodrigues de Camargo A., Bertoldi Franco J., Mano Azul A., Pérez Sayáns M., Braz Silva P.H. SARS-CoV-2 and dentistry. *Clin Oral Investig.* 2020. Vol.24. №7. P. 2541-2542. DOI: 10.1007/s00784-020-03381-7. (article)
18. Papathanasiou I.V., Fradelos E.C., Daniil Z., Rachiotis G., Gourgoulanis K.I. Assessment of Knowledge, Attitudes, and Practices towards New Coronavirus (SARS-CoV-2) of Health Care Professionals in Greece before the Outbreak Period. *Int J Environ Res Public Health.* 2020. Vol.17. № 14. P. 4925. DOI: 10.3390/ijerph17144925. (article)
19. Puri N., Coomes E.A., Haghbayan H., Gunaratne K. Social media and vaccine hesitancy: new updates for the era of COVID-19 and globalized infectious diseases. *Hum Vaccin Immunother.* 2020. Vol.16. №11. P.2586-2593. DOI: 10.1080/21645515.2020.1780846. (article)
20. Shah A.S.V., Gribben C., Bishop J., Hanlon P., Caldwell D., Wood R. Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in healthcare workers and their households. *medRxiv.* 2021 [2021.03.11.21253275] (Accessed 05 September 2021). DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.03.11.21253275>. (electronic resource)
21. Shaw J., Stewart T., Anderson K.B., Hanley S., Thomas S.J., Salmon D.A., Morley C. Assessment of U.S. health care personnel (HCP) attitudes towards COVID-19 vaccination in a large university health care system. *Clin Infect Dis.* 2021: ciab054. DOI: 10.1093/cid/ciab054. (article)
22. The Russian vaccine for COVID-19 September 04, 2020 Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30402-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30402-1/fulltext). (electronic resource)

МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРДІ ВАКЦИНАЦИЯЛАУ МӘСЕЛЕСІ ТУРАЛЫ  
СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ МЕКЕМЕЛЕР

\*Н.В. Поволоцкая, Е.Ю. Шкатова

РФ ДСМ «Ижевск мемлекеттік медицина академиясы» ФМБ ЖББМ, Ижевск қ.

(\*Корреспондирующий автор: Н.В. Поволоцкая. E-mail: natalia\_povolockaya@mail.ru)

## Түйінді

Бұл зерттеу тіс дәрігерлерінің covid-19-ға қарсы иммунопрофилактикаға қатынасын зерттеу мақсатында жүргізілді. Әр түрлі меншік нысанындағы стоматологиялық бейіндегі мекемелердің 101 дәрігеріне сауалнама жүргізу арқылы әлеуметтік сауалнама жүргізілді. Респонденттердің орташа жасы –  $42,8 \pm 1,2$ , ерлер-26 (25,7%), әйелдер-75 (74,3%). Сауалнама 28 сұрақтан тұрды.

Covid-19 вакциналарын тек 42 (41,6%) тіс дәрігері тиімді деп санайды, 26 (25,7%) респондент қауіпсіз деп санайды. 30.07.2021 ж. жағдай бойынша 25 (24,8%) дәрігер - стоматолог вакцинациядан өтті. 44 (43,5%) ауырды. SARS-CoV-2-де 18 (41,0%) ПТР адам оң. 21-де (47,7%) IgG, Igm бар болу нәтижелерімен расталған.

Вакцинациядан бас тартудың негізгі себептері сенімді клиникалық зерттеулерсіз вакциналарды жасаудың жоғары жылдамдығы және олардың белгісіз жанама әсерлері болып табылады. Вакцинациядан бас тарту кезінде мәжбүрлі вакцинациялау, жұмыстағы шектеулер немесе басшылық тарапынан мәжбүрлеу жағдайлары бірлі-жарым. COVID-19 вакцинациясы тіс дәрігерлері үшін 37 дәрігер (36,6%) үшін міндетті болуы керек деп саналады. Медициналық ұйымдарда вакцинация жиілігі туралы консенсус қызметкерлер жоқ. COVID-19-ға қарсы вакцинацияны қабылдау кезінде пациенттерге, туыстарға және тіс дәрігерлерінің 58 (57,4%) таныстарына ұсынады, олар оны өз аймағында 26 (25,7%) қол жетімді деп санайды. Егер сіз COVID-19 вакцинасын таңдасаңыз, сұралған тіс дәрігерлерінің көпшілігі (69,1%) V спутнигін (GAM-COVID-Vac) таңдайды.

Иммунопрофилактика мәселелері бойынша дәрігерлердің пікірін зерттеу, сондай-ақ олардың вакцинацияға бейілділігін бағалау орын алған проблемаларды уақтылы анықтауға және оларды жою бойынша іс-шараларды әзірлеуге мүмкіндік береді. Стоматологиялық бейіндегі мекемелер дәрігерлерінің COVID-19 вакцинопрофилактикасы: вакциналардың тиімділігі мен қауіпсіздігі, олардың өңірде қолжетімділігі мәселелері бойынша білім деңгейін арттыру қажет.

**Кілт сөздер:** пандемия, COVID-19, вакцинация, иммундау, стоматологиялық мекемелер; тіс дәрігерлері.

ON THE PROBLEM OF VACCINATION OF MEDICAL PERSONNEL  
DENTAL INSTITUTIONS

\* N.V. Povolotskaya, E.Yu. Shkatova

FSBEI HE «Izhevsk State Medical Academy» of the Ministry of Health of Russia, Izhevsk

(\*Corresponding author: N.V. Povolotskaya. E-mail: natalia\_povolockaya@mail.ru)

## Summary

This study was undertaken to examine the attitude of dentists towards immunization against COVID-19.

A sociological survey was carried out by questioning 101 doctors of dental institutions of various forms of ownership. The average age of the respondents was  $42.8 \pm 1.2$ , there were 26 men (25.7%), and 75 women (74.3%). The questionnaire consisted of 28 questions.

Only 42 (41.6%) dentists consider vaccines against COVID-19 effective, 26 (25.7%) of respondents consider it safe. As of July 30, 2021, 25 (24.8%) dentists were vaccinated. 44 (43.5%) were ill. In 18 (41.0%) people, PCR for SARS-CoV-2 is positive. In 21 (47.7%), it was confirmed by the results of the presence of IgG, Igm.

The main reasons for not vaccinating are the high rate of vaccine development without convincing clinical trials and unknown side effects. Cases of compulsory vaccination, work restrictions or coercion by the management in case of refusal to vaccinate are rare. It is believed that vaccination against COVID-19 should be mandatory for dentists, 37 doctors (36.6%). There is a consensus on the frequency of vaccination in medical no workers. 58 (57.4%) dentists recommend vaccination against COVID-19 to their patients at the reception, relatives and friends; 26 (25.7%) believe that it is available in their region. Given the choice of COVID-19 vaccine, the majority of dentists surveyed (69.1%) would choose Sputnik V (Gam-COVID-Vac).

Studying the opinion of doctors on immunization issues, as well as assessing their adherence to vaccination, allow us to timely identify existing problems and develop measures to eliminate them. It is necessary to increase the level of knowledge of doctors of dental institutions on the issues of vaccine prevention of COVID-19: the effectiveness and safety of vaccines, their availability in the region.

**Key words:** pandemic, COVID-19, vaccination, immunization, dental institutions, dentists.

## МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И АНЕСТЕЗИОЛОГИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

\*<sup>1</sup> В.М. Цыркунов, <sup>1</sup> А.Л. Потапчик, <sup>2</sup> А.Н. Гиргель

<sup>1</sup> Гродненский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup> Уз «Гродненская областная клиническая больница», Республика Беларусь, г. Гродно

(\*Корреспондирующий автор: В.М. Цыркунов. E-mail: tvm111@mail.ru)

### Аннотация

**Введение.** С началом пандемии изменился состав пациентов в отделениях анестезиологии и реанимации (ОАиР), а также характер и объемы интенсивной терапии, способной влиять на микробный спектр.

**Цель исследования** – сравнительный анализ микробного спектра и чувствительности микроорганизмов к антибиотикам у пациентов ОАиР в доковидном и ковидном периодах.

**Методы.** Обследованы 2 группы пациентов ОАиР областной инфекционной клинической больницы в доковидном (319 пациентов) и ковидном (179 пациентов) периодах. Проведено 1237 бактериологических исследований биологического материала и определение чувствительности/резистентности выделенных штаммов к антибиотикам.

**Результаты.** Продолжительность лечения в ковидном периоде была в 2 раза больше, чем в первый период, в котором умерли 6, в ковидном – 52 пациента. Количество бактериологических исследований во втором периоде было в 2 раза больше, несмотря на меньшее количество пациентов. Чаще возбудители выделялись из мочи, носоглотки, крови, в 1-й период из ликвора, во 2-й периоде – из мокроты.

Среди возбудителей в оба периода выделялись *E. coli*, *Pr. mirabilis*, *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *St. haemolyticus*, *Ent. faecalis*, *S. enteritidis*, *Sp. paucimobilis*, *St. hominis*, *Kl. pneumonia*, *Ac. baumani*, *Morganella spp.*, *Citr. Freundi*, только во 2-м периоде – *St. pneumonia*, *Streptococcus spp.*, группы *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus*, *Ent. faecium*, *St. sciuri*. Анализ микрофлоры у 52 умерших от COVID-19 пациентов показал преобладание микробного спектра ESKAPE: *Ent. faecium* и *Ent. faecalis* (7,9%), *St. aureus* (5,7%), *Kl. pneumonia* (25%), *Ac. baumannii* (5,7%), *Ps. aeruginosa* (3,8%), род *Enterobacter* (7,9%). Отмечены значительные отличия в резистентности выделенной флоры к антибиотикам и формирование полирезистентности к ковидному периоду.

**Выводы.** Пандемия COVID-19 изменила структуру бактериологического спектра у пациентов ОАиР. Применение антибиотиков, привело к увеличению госпитальных штаммов, представленных группой ESKAPE, росту резистентности и полирезистентности, что стало одной из причин снижения эффективности лечения. Дополнительной причиной роста внутрибольничных штаммов является перегруженность ОАиР пациентами COVID-19, требующими респираторной поддержки.

**Ключевые слова:** COVID-19, отделение реанимации, микробный пейзаж, чувствительность к антибиотикам.

**Введение.** COVID-19-инфекция прочно вошла в нозологию болезней инфекционного стационара с середины 2020 гг. и заняла «лидирующее» положение в отделении анестезиологии и реанимации (ОАиР) инфекционного стационара [1; 2].

Устойчивые к противомикробным препаратам ESKAPE патогены (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter species*) представляют глобальную угрозу здоровью человека. Приобретение генов устойчивости к противомикробным препаратам патогенами ESKAPE сократило варианты лечения серьезных инфекций, увеличило бремя болезней и повысило уровень смертности из-за неэффективности лечения, что потребовало скоординированных глобальных ответных мер для надзора за устойчивостью к противомикробным препаратам [3]. В США инфекции, приобретенные в результате медицинских мероприятий (HAI), или нозокомиальные инфекции? являются шестой по значимости причиной смерти

[4]. Логично предположить, что с началом пандемии COVID-19 микробный спектр у пациентов ОАиР претерпел определенные изменения из-за превалирования у пациентов поражения бронхолегочной системы, частого и длительного использования аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ), системного использования кортикостероидов, частого и длительного назначения антимикробных препаратов и других причин, способных изменить микробный спектр и его чувствительность к антибиотикам [5; 6; 7]. Наши предположения совпали с результатами проведенных в одной из клиник Испании исследований. Показано, что бактериальная и грибковая нозокомиальные инфекции были частым осложнением при поступлении пациентов с COVID - 19 в ОАиР. Чаще это была тяжелая форма инфекции, связанная с высокой смертностью и более длительным сроком пребывания в ОАиР. Инфекция в среднем развивалась через 9 дней после госпитализации и была достоверно связана с оценкой APACHE II. Установлен 91 эпизод инфекции, которую составили:

первичные (31%) и катетерные (25%) инфекции кровотока, пневмония (23%), трахеобронхит (10%) и инфекции мочевыводящих путей (8%), вызванные широким спектром грамположительных (55%) и грамотрицательных бактерий (30%), а также грибов (15%). В 60% случаев инфекция была связана с септическим шоком. Общая летальность в ОАиР составила 36% (51/140) [8].

**Цель исследования.** Сравнительный анализ микробного спектра и чувствительности микроорганизмов к антибиотикам у пациентов ОАиР в доковидном и ковидном периодах.

**Задачи исследования:**

- оценить основные параметры, характеризующие движение пациентов и работу ОАиР в сравниваемые периоды;

- установить частоту выделения микроорганизмов из различных эпитопов у пациентов ОАиР в доковидном и ковидном периодах;

- определить частоту резистентности выделенных микроорганизмов к антибиотикам в сравниваемые периоды;

- установить частоту выделения микроорганизмов из группы ESKAPE у умерших от COVID-19.

**Материалы и методы.** Проведено обзорное ретроспективное исследование. Объектом исследования были 498 пациентов ОАиР Гродненской областной инфекционной клинической больницы, которые составили 2 группы с учетом 2-х периодов наблюдения в стационаре: доковидный (2019 – июнь 2020) – 319 пациентов) и ковидный (июль 2020 – июнь 2021, 179 пациентов). Предметом исследования стали микробный спектр и чувствительность к антибиотикам, выделенных у пациентов ОАиР микроорганизмов.

Средняя продолжительность пребывания пациентов в ОАиР составила 4,1 дня в доковидном и 10, 7 дней в период пандемии COVID-19. За оба периода умерли 58 пациентов. Общая летальность в ковидном периоде в ОАиР составила 29% (52/179). По возрасту и полу умершие пациенты распределились следующим образом: женщины – 31 (59,6%), мужчины – 21 (40,4%); до 60 лет было 6 пациентов, из них 4 мужчины и 2 женщины, 61-70 лет – 19, из них 7 мужчин, 12 женщин, 71-80 лет – 7 мужчин и 8 женщин, старше 80 лет – 12 человек, 3 мужчин и 9 женщин).

Если в 1-м периоде среди нозологий в ОАиР преобладали пациенты с острыми кишечными инфекциями (ОКИ – 39,8%), нейроинфекциями (16,6%), острыми респираторными инфекциями (ОРИ) и нековидными пневмониями (12,2%), то во 2-й период COVID-19 стала доминирующей нозологией и составила 88,2%.

Всего за два сравниваемых периода было проведено 1237 бактериологических исследований различного биологического материала (кровь, моча, кал, мокрота, слизь из носоглотки, другой) с определением чувствительности/резистентности выделенных штаммов к антибиотикам. Микробный спектр среди 52 умерших в ковидный период представлен отдельно. Статистический анализ выполнялся с использованием пакета «Статистика», v.10 и программы Excel, HUNET.

**Результаты и обсуждение.** Количество проведенных бактериологических исследований во 2-м периоде было в 2 раза больше (832), чем в 1-м (405), несмотря на

2-хкратно меньшее количество пролеченных пациентов. В 1-м периоде среди 405 исследований у 20 (4,9%) результат оказался положительным, во 2-й периоде среди 832 исследований выделение культур стало в 2 раза больше (83/10,0%).

Среди положительных результатов в 1-й и 2-й периоды частота выделения возбудителей из различного материала составила: из мочи – 33,3% и 41,6%, из кала – 9,5% и 2,4%, из слизи носоглотки – 9,5% и 19,0%, из крови – 19,0% и 4,8%, из раны – 4,8% и 2,4%. Из ликвора в 1-й период возбудители были выделены в 9,5% случаев, из пролежней, цервикального канала, цитостомы – в 4,8%; во 2-й периоде – из мокроты (25,0%), катетеров (4,8%).

В оба периода распределение возбудителей (без указаний на место забора материала) было следующим: *E. coli* (19,0% и 25,0%), *Pr. mirabilis* (14,3% и 4,8%), *St. aureus* (9,5% и 2,4%), *Ps. aeruginosa* (4,8% и 9,5%), *St. haemolyticus* (4,8% и 1,2%), *Ent. faecalis* (4,8% и 3,6%), *S. enteritidis* (4,8% и 0%), *Sp. paucimobilis* (4,8% и 0%), *St. hominis* (4,8% и 1,2%), *Kl. pneumoniae* (4,8% и 23,8%), *Ac. baumani* (4,8% и 6,0%), *Morganella* spp. (4,8% и 0%), *Citr. freundii* (4,8% и 0%). Наряду с перечисленными штаммами, во 2-й период выделялись: группа *Streptococcus* (10,7%), *Streptococcus* spp. (8,3%), группы *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus* (по 3,6%), *Ent. faecium*, *St. sciuri* (по 1,2%).

В таблице 1 представлена частота выделения микроорганизмов от пациентов ОАиР в разные эпидемиологические периоды.

Как следует из таблицы 1, количество выделенных штаммов из разных эпитопов существенно отличалось и в ковидном периоде в 4,2 раза превысило доковидный показатель. Значительные отличия были и по частоте выделения микроорганизмов с учетом места забора материала (см. таблицу 1). Большинство штаммов выделялись из мочи (33/39,8%), мокроты (21/25,3%) и слизи из носоглотки (16/19,3%). В моче преобладала *E. coli* – 19 (19/57,6%), в мокроте – *Kl. pneumoniae* и *Klebsiella* spp (7/33,3%) и *Ps. Aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* (по 4/19,0%), в носоглотке – *Kl. pneumoniae* и *Klebsiella* spp (9/56,3%). Следует заметить, что от одного пациента одновременно выделялись несколько микроорганизмов из разных эпитопов.

Таким образом, в ковидный период у пациентов ОАиР чаще в несколько раз, чем в доковидный период, выделялись микроорганизмы, относящиеся к госпитальным штаммам из группы ESKAPE-патогенов (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и виды из рода *Enterobacter*), обладающих повышенной резистентностью к антибиотикам и «виновных» в развитии большинства госпитальных инфекций по всему миру [7]. Всего у пациентов ОАиР из группы ESKAPE-патогенов были выделены штаммы *Ent. faecium* – 1,2 %, *St. aureus* – 2,4%, *Kl. pneumoniae* – 23,8%, *Ac. baumannii* – 6,0%, *Ps. aeruginosa* – 9,5%, род *Enterobacter* – 3,6%.

В доковидный период у штамма *Kl. pneumoniae*, выделенного в ОАиР, была отмечена резистентность к ампициллину, цефтриаксону, норфлоксацину и триметоприму. Однако, спустя небольшой промежуток времени, в

*Таблица 1. Частота выделения микроорганизмов от пациентов ОАиР в разные эпидемиологические периоды (%).*

Микроорганизмы	Доковидный период	Ковидный период
<b>Слизь из носоглотки</b>		
Kl.pneumoniae	-	7
Ps.aeruginisa	-	1
Klebsiella spp	-	2
St. aureus	-	1
Streptococcus Spp	-	5
E.coli	1	-
St.epidermidis	1	-
<b>Мокрота</b>		
Kl. pneumoniae	-	6
Ps. aeruginosa	-	4
Klebsiella spp	-	1
Acinetobacter baumannii	-	4
Гр. Enterobacteraceae	-	2
Acinetobacter spp	-	1
St.aureus	-	1
Streptococcus Spp	-	1
E.coli	-	1
<b>Кровь</b>		
St. haemolyticus	-	1
Acinetobacter baumannii	-	1
St. hominis	1	1
Enterococcus faecalis	-	1
Sphingomonas paucimobilis	1	-
S.aureus	1	-
<b>Моча</b>		
E. coli	2	19
Klebsiella pneumoniae	-	3
Pseudomonas aeruginosa	2	2
Гр. Enterobacteraceae	-	1
Proteus mirabilis	1	3
Enterococcus faecalis	1	2
Группа Enterococcus	-	1
Группа Streptococcus	-	2
St. haemolyticus	1	-
<b>Кал</b>		
Pr.mirabilis	1	1
Streptococcus spp	-	1
Salm. Enteritidis	1	-
<b>Другие (ликвор, цервикальный канал, раны, пролежни, катетеры, цитостома)</b>		
E.coli		1
Ps.aeruginisa		1
St.aureus	1	-
Kl. Pneumoniae	1	4
Pr. Mirabilis	1	-
Acinetobacter baumannii	1	
Morganella spp.	1	
Citrobacter freundii	1	
<b>Всего</b>	<b>20</b>	<b>83</b>

2020-2021 гг. (период COVID-19) *Kl. pneumoniae*, как самый часто выделяемый микроорганизм, кроме вышеперечисленных антибиотиков, приобрел дополнительную устойчивость к антибиотикам цефалоспоринового ряда (цефепим, цефиксим, цефуроксима аксетил), фторхинолонам (моксифлоксацин, левофлоксацин), азтреонаму и хлорамфениколу.

Несмотря на примерно одинаковую частоту выделения *Ent. faecalis* в оба периода (4,8% и 3,6%) и наличие у него в доковидном периоде монорезистентности к тетрациклину, изоляты данного микроорганизма, выделенные во втором периоде, значительно расширили спектр резистентности, включив в него ампициллин, имипенем, норфлоксацин.

*Ps. aeruginosa* в первый период отметилась устойчивостью к цефтазидиму, цефепиму, имипенему, а во втором периоде не только сохранила резистентность к этим антимикробным средствам, но и значительно расширила спектр резистентности, включив все наиболее часто используемые  $\beta$ -лактамы антибиотики: пиперациллина/тазобактам, цефоперазон, цефтазидим, цефотаксим, меропенем. Кроме того, у данного штамма была отмечена практически 100% устойчивость к группе аминогликозидов (гентамицин, тобрамицин), фторхинолонов (левофлоксацин, норфлоксацин), а

также выявлена резистентность к антибиотику резерва (тайгециклину).

*Ac. baumannii*, выявленный в доковидный период, отметился высокой резистентностью к цефтриаксону и цефепиму. Изоляты данного возбудителя, выделенные в ковидный период, отличались практически полной резистентностью к исследуемым антимикробным средствам: амоксициллин/клавулановой кислоте, пиперациллину/тазобактаму, цефтазидиму, цефтриаксону, цефотаксиму, цефепиму, имипенему, меропенему, норфлоксацину, левофлоксацину, гентамицину, тобрамицину, нитрофурантоину, триметоприму. Данный возбудитель (*Ac. baumannii*) сохранил лишь незначительную чувствительность к миноциклину (группа тетрациклина), тайгециклину, колистину и ампициллину/сульбактаму.

Дополнительно нами был проанализирован микробный спектр среди умерших в ОАиР пациентов в период пандемии 2020-2021 гг. Всего в исследование было включено 52 пациента с подтвержденным клиническим диагнозом COVID-19, находившихся в отделении ОАиР. У 36 пациентов (69,3%) были выделены бактерии из разных эпитопов (кровь, мокрота, моча и т.д.) с различной резистентностью к антимикробным средствам (см. диаграмму 1).

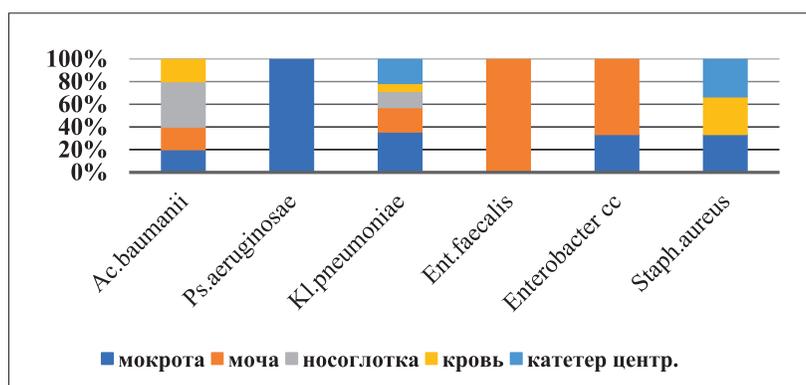


Диаграмма 1. Частота выделения микроорганизмов у пациентов, умерших в ОАиР от COVID-19.

Как видно из рисунка 1, в 5 (13,9%) случаях микроорганизмы были выделены из крови. Их спектр был представлен различными стафилококками (*St. haemolyticus* – 1, *St. aureus* – 1, *St. epidermitis* – 1) и др. штаммами: *Ac. baumannii* – 1, *Kl. pneumoniae* – 1.

В бактериологическом исследовании мокроты лидирующую роль имела *Kl. pneumoniae*, которая была выделена в 5 (45,5%) из 11 образцов. Остальные 6 возбудителей распределились следующим образом: *Ac. baumannii* (1), *Ps. aeruginosa* (1), *Enterobacter cloacae* (1), *E. coli* (1), семейство *Enterococcus* (1), *Streptococcus* (1), *Enterococcus* (1).

Наибольшее количество положительных результатов получено из образцов мочи умерших пациентов – 17 (47,2%) из 36. Микробный пейзаж был представлен следующими патогенами: *E. coli* (6/35,3%), *Ac. baumannii* (1/5,9%), *Kl. pneumoniae* (3/17,6%), *Enterococcus* (2/11,8%), *Enterococcus faecalis* (4/23,5%), *Pr. mirabilis* (1/5,9%).

В 3-х случаях микроорганизмы из группы ESKAPE-патогенов были выделены и из катетеров: 2 – *Kl.*

*pneumoniae*, 1 – *Ps. aeruginosa*. Посев материала из носоглотки дал положительный результат в 11 случаях: 6 – семейство *Streptococcus*, 2 – *Kl. pneumoniae*, 1 – *E. coli*, 2 – *St. aureus*. *Pr. mirabilis* был выделен в 1 случае из кала.

Таким образом, у умерших в ОАиР пациентов из группы ESKAPE-патогенов были выделены штаммы: *Ent. faecium* и *Ent. faecalis* – 7,9%, *St. aureus* – 5,7%, *Kl. pneumoniae* – в 25%, *Ac. baumannii* – 5,7%, *Ps. aeruginosa* – 3,8%, род *Enterobacter* – 7,9%

У пациентов ОАиР прослеживалась прямая связь между количеством выделенных микроорганизмов и длительностью госпитализации: чем дольше пациент находился в отделении, тем выше был риск «приобретения» внутрибольничного штамма из группы ESKAPE-патогенов или других представителей микробного «биоценоза» стационара. Так у пациентов, находившихся на лечении до 10 суток, в 11,1% случаев были положительные посевы на флору (4 чел. из 36). Если срок госпитализации составлял от 11 до 20 дней пребы-

вания, риск заражения составил 38,9% (14 чел. из 36), при госпитализации более 20 дней у 50% умерших выделялись штаммы ESKAPE-патогенов, обладающие полирезистентностью к антибиотикам.

**Выводы.** Пандемия COVID-19 в течение небольшого периода времени значительно повлияла на изменение нозологии инфекционных болезней и бактериологического «зеркала» у пациентов ОАиР. Еще в большей степени инфекция SARS-CoV-2 привела к увеличению микробиологического спектра у пациентов за счет значительного увеличения «классических» внутрибольничных штаммов. Выделенные госпитальные штаммы, отличающиеся резистентностью к антибиотикам, в течение непродолжительного времени сформировали полирезистентность к применяемым в клинике антибиотикам, что стало одной из причин снижения эффективности терапии и развития осложнений. Дополнительной причиной распространения внутрибольничных штаммов стала перегруженность ОАиР пациентами COVID-19, требующими респираторной поддержки, включая ИВЛ, значительно снижающая эффективность профилактических мероприятий, направленных на предупреждение распространения внутрибольничных штаммов. Глобальная проблема полирезистентности ESKAPE-патогенов требует консолидации всех наших знаний и разносторонний подход к её решению.

#### Список литературы:

1. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease / Y. Yi, P.N.P. Lagniton, S. Ye [et al.] // *Int J Biol Sci.* – 2020. – Vol. 16 (10). – P. 1753–1766. doi:10.7150/ijbs.45134.
2. Alekshun, M.N. Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance / M.N. Alekshun, S.B. Levy // *Cell.* – 2007. – Vol. 128. – P.1037-1050. doi: 10.1016/j.cell.2007.03.004. PMID: 17382878.
3. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens / D.M.P. De Oliveira, B.M. Forde, T.J. Kidd [et al.] // *Clin Microbiol Rev.* – 2020. – Vol. 33 (3): e00181-19. doi: 10.1128/CMR.00181-19. PMID: 32404435; PMCID: PMC7227449.
4. Liu J.Y., Dickter J.K. Nosocomial Infections: A History of Hospital-Acquired Infections / J.Y. Liu, J.K. Dickter // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 2020. – Vol. 30(4). – P. 637-652. doi: 10.1016/j.giec.2020.06.001. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32891222.
5. Smith P.W. Infection control through the ages / P.W. Smith, K. Watkins, A. Hewlett // *Am J Infect Control.* – 2012. – Vol. 40 (1). – P. 35-42. doi: 10.1016/j.ajic.2011.02.019. Epub 2011 Jul 23. PMID: 21783278.
6. Prevalence of Antibiotic Resistance of ESKAPE Pathogens Over Five Years in an Infectious Diseases Hospital from South-East of Romania / M. Arbune, G.

Gurau, E. Niculet [et al.] // *Infect Drug Resist.* – 2021. – Vol. 14. – P. 2369-2378. doi: 10.2147/IDR.S312231. PMID: 34194233; PMCID: PMC8238535.

7. Prestinaci F., Antimicrobial resistance: a global, multifaceted phenomenon / F. Prestinaci, P. Pezzotti, A. Pantosti // *Pathog Glob Health.* – 2015. – Vol. 109 (7). – P. 309–318. doi:10.1179/2047773215Y.0000000030.

8. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome / T. Bardi, V. Pintado, M. Gomez-Rojo [et al.] // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2021. – Vol. 40 (3). – P. 495-502. doi: 10.1007/s10096-020-04142-w. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33389263; PMCID: PMC7778834.

#### References:

1. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease / Y. Yi, P.N.P. Lagniton, S. Ye [et al.] // *Int J Biol Sci.* – 2020. – Vol. 16 (10). – P. 1753-1766. doi: 10.7150 / ijbs.45134.
2. Alekshun M.N. Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance / M.N. Alekshun, S.B. Levy // *Cell.* – 2007. – Vol. 128. – P.1037-1050. doi: 10.1016 / j. cell.2007.03.004. PMID: 17382878.
3. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens / D.M.P. De Oliveira B.M. Forde T.J., Kidd [et al.] // *Clin Microbiol Rev.* – 2020. – Vol. 33 (3): e00181-19. doi: 10.1128 / CMR.00181-19. PMID: 32404435; PMCID: PMC7227449.
4. Liu J.Y., Dickter J.K. Nosocomial Infections: A History of Hospital-Acquired Infections / J.Y. Liu, J.K. Dickter // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 2020. – Vol. 30 (4). – P. 637-652. doi: 10.1016 / j. giec.2020.06.001. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32891222.
5. Smith P.W. Infection control through the ages / P.W. Smith K. Watkins A. Hewlett // *Am J Infect Control.* – 2012. – Vol. 40 (1). – P. 35-42. doi: 10.1016 / j. ajic.2011.02.019. Epub 2011 Jul 23. PMID: 21783278.
6. Prevalence of Antibiotic Resistance of ESKAPE Pathogens Over Five Years in an Infectious Diseases Hospital from South-East of Romania / M. Arbune, G. Gurau, E. Niculet [et al.] // *Infect Drug Resist.* – 2021. – Vol. 14. – P. 2369-2378. doi: 10.2147 / IDR.S312231. PMID: 34194233; PMCID: PMC8238535.
7. Prestinaci F. Antimicrobial resistance: a global, multifaceted phenomenon / F. Prestinaci, P. Pezzotti, A. Pantosti // *Pathog Glob Health.* – 2015. – Vol. 109 (7). – P. 309-318. doi: 10.1179 / 2047773215Y.0000000030.
8. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome / T. Bardi, V. Pintado, M. Gomez-Rojo [et al.] // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2021. – Vol. 40 (3). – P. 495-502. doi: 10.1007 / s10096-020-04142-w. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33389263; PMCID: PMC7778834.

## COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ ҚАРҚЫНДЫ ТЕРАПИЯ ЖӘНЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДАҒЫ МИКРОБТЫҚ ЛАНДШАФТ

\*<sup>1</sup>В.М. Цыркунов, <sup>1</sup>А.Л. Потапчик, <sup>2</sup>А.Н. Гиргель

<sup>1</sup>Гродно мемлекеттік медицина университеті,

<sup>2</sup>«Гродно облыстық жұқпалы аурулар клиникалық ауруханасы» ДСБ,  
Беларусь Республикасы, Гродно қ.

(\*Correspondent author: V.M. Tsyrcunov. E-mail: tvml11@mail.ru)

### Түйінді

**Кіріспе.** Пандемияның басталуымен анестезиология және интенсивті терапия (ОАЖБ) бөлімдеріндегі науқастардың құрамы, сондай-ақ микробтық спектрге әсер етуі мүмкін қарқынды терапияның сипаты мен көлемі өзгерді.

Зерттеудің мақсаты док және ковид кезеңдерінде ОА&R бар науқастарда микробтық спектрді және микроорганизмдердің антибиотиктерге сезімталдығын салыстырмалы талдау болып табылады.

**Әдістері.** Облыстық жұқпалы аурулар клиникалық ауруханасының ОАО пациенттерінің екі тобы док (319 науқас) және ковид (179 науқас) кезеңдерінде қаралды. Биологиялық материалға 1237 бактериологиялық зерттеу жүргізілді және оқшауланған штамдардың антибиотиктерге сезімталдығын/резистенттігін анықтау.

**Нәтижелер.** Ковид кезеңінде емдеу ұзақтығы бірінші кезеңге қарағанда 2 есе ұзақ болды, онда 6 адам қайтыс болды, ковид кезеңінде - 52 науқас. Екінші кезеңде бактериологиялық зерттеулердің саны науқастардың аздығына қарамастан 2 есе көп болды. Көбінесе қоздырғыштар несептен, мұрын-жұтқыншақтан, қаннан, 1-кезеңде жұлын сұйықтығынан, 2-кезеңде қақырықтан шығарылады.

Екі кезеңде де қоздырғыштардың ішінде *E. coli*, *Pr. mirabilis*, *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *St. haemolyticus*, *Ent. faecalis*, *S. enteritidis*, *Sp. paucimobilis*, *St. hominis*, *Kl. пневмония*, *ак. baumani*, *Morganella spp.*, *Citr. Фрейнди*, тек 2-ші кезеңде - *Сент. пневмония*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* және *Enterococcus* топтары, *Ent. faecium*, *St. sciuri*. COVID-19-дан қайтыс болған 52 пациенттің микрофлорасын талдау ESKAPE микробтық спектрінің басым екенін көрсетті: *Ent. faecium* және *Ent. faecalis* (7,9%), *St. aureus* (5,7%), *Cl. пневмония* (25%), *Ак. baumanii* (5,7%), *Ps. aeruginosa* (3,8%), *Enterobacter* тұқымдасы 7,9%). Оқшауланған флораның антибиотиктерге төзімділігінде және ковид кезеңіне мультирезистенттілік қалыптастыруда елеулі айырмашылықтар атап өтілді.

**Қорытынды.** COVID-19 пандемиясы ОА&R пациенттеріндегі бактериологиялық спектрдің құрылымын өзгертті. Антибиотиктерді қолдану ESKAPE тобы ұсынған стационарлық штамдардың артуына, төзімділіктің және көп дәрілік препараттарға төзімділіктің артуына әкелді, бұл емдеу тиімділігінің төмендеуінің себептерінің бірі болды. Ауруханаішілік штамдардың өсуінің қосымша себебі тыныс алуды қолдауды қажет ететін COVID-19 пациенттерімен ОА&R тоқырауы болып табылады.

**Кілт сөздер:** COVID-19, қарқынды терапия бөлімі, микробтық ландшафт, антибиотиктерге сезімталдық.

## MICROBIAL LANDSCAPE PATIENTS IN ICU DURING THE COVID-19 PANDEMIC

\*<sup>1</sup>V.M. Tsyrcunov, <sup>1</sup>A.L. Potapchik, <sup>2</sup>A.N. Girgel

<sup>1</sup>Grodno State Medical University,

<sup>2</sup>Grodno Regional Infectious Disease Clinical Hospital, Republic of Belarus, Grodno

(\*Corresponding author: V.M. Tsyrcunov. E-mail: tvml11@mail.ru)

### Summary

**Introduction.** With the onset of the pandemic, the composition of patients in the departments of anesthesiology and intensive care (OA&R) has changed, as well as the nature and volume of intensive care that can affect the microbial spectrum.

The aim of the study is a comparative analysis of the microbial spectrum and sensitivity of microorganisms to antibiotics in patients with OA&R in the dock and covid periods.

**Methods.** Two groups of patients of the OA&R of the Regional Infectious Diseases Clinical Hospital were examined in the dock (319 patients) and covid (179 patients) periods. 1237 bacteriological studies of biological material and determination of the sensitivity / resistance of the isolated strains to antibiotics were carried out.

**Results.** The duration of treatment in the covid period was 2 times longer than in the first period, in which 6 died, in the covid period - 52 patients. The number of bacteriological studies in the second period was 2 times more, despite the smaller number of patients. More often, pathogens were excreted from urine, nasopharynx, blood, in the 1st period from the cerebrospinal fluid, in the 2nd period - from sputum.

Among the pathogens in both periods, *E. coli*, *Pr. mirabilis*, *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *St. haemolyticus*, *Ent. faecalis*, *S. enteritidis*, *Sp. paucimobilis*, *St. hominis*, *Kl. pneumonia*, *Ac. baumani*, *Morganella spp.*, *Citr. Freundi*, only in the 2nd period - *St. pneumonia*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* and *Enterococcus* groups, *Ent. faecium*, *St. sciuri*. The analysis of microflora in 52 patients who died from COVID-19 showed the predominance of the ESKAPE microbial spectrum: *Ent. faecium* and *Ent. faecalis* (7.9%), *St. aureus* (5.7%), *Cl. pneumonia* (25%), *Ac. baumanii* (5.7%), *Ps. aeruginosa* (3.8%), genus *Enterobacter*

7.9%). Significant differences in the resistance of the isolated flora to antibiotics and the formation of multiresistance to the covid period were noted.

**Conclusions.** The COVID-19 pandemic has changed the structure of the bacteriological spectrum in OA&R patients. The use of antibiotics led to an increase in the hospital strains presented by the ESKAPE group, an increase in resistance and multidrug resistance, which was one of the reasons for the decrease in the effectiveness of treatment. An additional reason for the growth of nosocomial strains is the congestion of OA&R with COVID-19 patients requiring respiratory support.

**Key words:** COVID-19, intensive care unit, microbial landscape, antibiotic sensitivity.

УДК: 616.9-036.8:616-06  
МРНТИ: 76.29.50.

DOI: 10.24412/2790-1289-2022-1-7075

## МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ВРЕМЕННО АССОЦИИРОВАННЫЙ С COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

<sup>1</sup> К.К. Орынбасарова, \*<sup>1</sup> С.К. Сапарбеков, <sup>2</sup> Н.О. Асанова, <sup>2</sup> У.А. Ускенбаева

<sup>1</sup> НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

<sup>2</sup> РГП на ПХВ «Детская городская клиническая больница №2», Казахстан, г. Алматы

(\*Корреспондирующий автор: С.К. Сапарбеков. E-mail: s.saparbekov@medkrmu.kz)

### Аннотация

КВИ является новым, меняющимся заболеванием, уже зарегистрировано несколько штаммов подвергающихся мутации вируса COVID-19. У детей описаны случаи острой картины заболевания, имеющие признаки болезни Kawasaki и синдрома токсического шока, гиперреактивного воспаления, приводящего к полиорганной недостаточности и шоку [3; 4; 5]. Этот вариант клинического течения обозначается как мультисистемный воспалительный синдром (МВС) у детей и подростков, временно ассоциированный с COVID-19. Анализировали истории болезни 14 детей, госпитализированных в ДГКБ №2 г. Алматы с обоснованием диагноза МВС, временно ассоциированный с COVID-19. Определены клинические и лабораторные особенности этого состояния у детей. Средний возраст – 5,5 года. По тяжести состояния половина детей (50%) поступили в ОРИТ. У обследованных детей выявлены симптомы, соответствующие критериям ВОЗ диагностики МВС – сыпь, абдоминальный синдром (боли в животе), диарея, рвота. У всех пациентов значительное увеличение Д-димера от 430 до 6960 нг/мл.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, дети, мультисистемный воспалительный синдром.

**Введение.** В настоящее время количество научных данных о коронавирусной инфекции (КВИ) у взрослых накоплено достаточно. КВИ является новым, меняющимся заболеванием, уже зарегистрировано несколько штаммов подвергающихся мутации вируса COVID-19. У детей в целом клинические проявления COVID-19 обычно не тяжелые по сравнению со взрослыми [1]. Среди детей грудного возраста зарегистрировано относительно небольшое число подтвержденных случаев COVID-19, и у них также заболевание протекало в легкой форме [1; 2]. Несмотря на это, описаны случаи острой картины заболевания имеющие признаки болезни Kawasaki и синдрома токсического шока, гиперреактивного воспаления, приводящего к полиорганной недостаточности и шоку [3; 4; 5]. Этот вариант клинического течения обозначается как мультисистемный воспалительный синдром (МВС) у детей и подростков, временно ассоциированный с COVID-19. ВОЗ впервые представила предварительное клиническое определение детского МВС, временно ассоциированного с COVID-19 у детей и подростков в мае 2020 г. МВС, ассоциированный с COVID-19 - это отложенное иммунологическое явление, связанное с развитием воспаления после симптоматиче-

ской или бессимптомной инфекции COVID-19 и может приводить к тяжелому и жизнеугрожающему течению заболевания. Другие названия синдрома, встречающиеся в иностранной литературе: Kawasaki - подобный синдром; Pediatric inflammatory multisystem syndrome - PIMS-TS; Multisystem inflammatory syndrome in children - MIS-C [4; 5].

Систематические обзоры ВОЗ регулярно обновляются [6]. 23 ноября 2021г ВОЗ опубликовала обновленные рекомендации (на английском языке) по ведению случаев синдрома мультисистемного воспаления у детей, связанного с COVID-19 (MIS-C). Эти рекомендации разработаны по результатам трех обзорных исследований, с охватом 885 пациентов [6].

**Актуальность.** По мере накопления знаний очень многие стереотипы, относящиеся к заболеваемости детей КВИ изменились. Дети тоже достаточно часто вовлекаются в инфекционный процесс, они часто переносят COVID-19 в легкой или бессимптомной форме. Считается, что этот факт является одной из причин МВС.

МВС у детей раньше было описано, чем у взрослых. На второй-третьей неделе развивается комплекс тяжелых симптомов. Лекарственных препаратов для лечения

детей меньше, чем у взрослых из-за возрастных ограничений. Поэтому обмен накопленным опытом ведения и лечения детей с КВИ и МВС, ассоциированный с COVID-19 является актуальной.

**Цель работы.** Изучить клинические и лабораторные особенности детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с вирусом SARS-CoV 2.

**Материал и методы.** Представлен анализ 14 истории болезни детей, госпитализированных в детской городской клинической больнице №2 г. Алматы с августа 2020 года по октябрь 2021 г с диагнозом МВС, ассоциированным с COVID – 19. Заболевание у 3 детей закончилось летальностью (21%).

Возраст детей от 2 до 16 лет, преобладали дети до 6 лет: до 6 лет – 9, старше 9 лет – 5 детей. Средний возраст – 5,5 года.

Результаты и обсуждение. Заболевание у всех (100%) пациентов началось с высокой лихорадки (38,5 - 39,5\*С) более 5 дней.

По тяжести состояния половина детей (7 детей – 50%) поступили в ОРИТ, что подтверждает литературные данные о развитии синдрома токсического шока, гиперреактивного воспаления, приводящего к полиорганной недостаточности и шоку.

Клинические проявления у детей с диагнозом МВС, ассоциированным с COVID – 19 представлены в таблице 1.

*Таблица 1. Клинические проявления у детей с диагнозом МВС, ассоциированным с COVID – 19.*

№	Симптомы	%	Количество детей
1.	Лихорадка (38, 5-39, 5 - 40*С)	100	14
2.	Продолжительность лихорадки (дней)	100	Более 5 дней
3.	Сыпь полиморфная	50	7
4.	Глаза (Двусторонний негнойный конъюнктивит, склерит), отечность, пастозность век, светобоязнь	64, 3	9
5.	Кашель, одышка	42, 8	6
6.	Отек кистей и ног (кисти рук или стопы)	42, 8	6
7.	ОССН (Миокардит, перикардит)	50	7
8.	Абдоминальная боль	64, 3	9
9.	Диарея	57	8
10.	Рвота	64, 3	9
11.	Артериальная гипотензия или шок	100	14
12.	Нарушение микроциркуляции (похолодание рук/стоп, бледность/мраморность кожных покровов)	100	14
13.	Миалгии	42, 8	6

При постановке диагноза руководствовались критериями ВОЗ и клиническим протоколом Республики Казахстан [7].

В соответствии с критериями ВОЗ, детский МВС может быть установлен при наличии 2 и более из 5 критериев (у детей и подростков от 0 до 19 лет) [5]:

1. Сыпь, или двусторонний негнойный конъюнктивит, или признаки воспалительных изменений слизистых оболочек и кожи (полость рта, руки и ноги).

2. Артериальная гипотензия или шок.

3. Признаки миокардиальной дисфункции, перикардит, вальвулит или поражение коронарных артерий (результаты ЭхоКГ или повышенный уровень тропонина/NT-proBNP).

4. Признаки коагулопатии (изменения протромбинового времени, АЧТВ, повышенный уровень D-димера).

5. Острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боли в животе).

В соответствии с критериями ВОЗ, детский МВС может быть установлен при наличии 2 и более из 5 критериев. При анализе клинических симптомов у детей наблюдается 4 критерия из 5 возможных. Сыпь, абдоминальный

синдром (боли в животе), диарея, рвота - симптомы, соответствующие критериям ВОЗ [5]. Окончательный диагноз МВС был выставлен в соответствии с диагностическими критериями клинического протокола РК по коронавирусной инфекции у детей, после обсуждения по телемедицине с Республиканской Рабочей группой по диагностике COVID-19 у детей [7].

У всех пациентов фебрильная лихорадка более 5 дней. В клинической картине у более половины пациентов преобладали поражение респираторной системы (пневмония, плеврит) и ЖКТ (абдоминальная боль, диарея, рвота) и изменения со стороны глаз. У половины детей полиморфная сыпь и поражение сердца (см. таблицу 1).

Полиорганность проявлялась поражением 2х и более систем у пациентов с тяжелым течением. В 64, 3% случаях отмечалось сочетанное поражение дыхательной (рентгенологически и на КТ подтверждение пневмонии, плеврита) системы и желудочно-кишечного тракта, у половины случаев – поражение сердца (миокардит, перикардит), почти у одной трети – поражение центральной нервной системы (менингит, энцефалит, кровоизлияние в мозг), острое повреждение почек в 21,4% случаев.

Критерии диагностики ВОЗ также учитывают лабораторные изменения: повышение уровня маркеров воспаления (СОЭ, СРБ, прокальцитонин); исключение других инфекционных заболеваний.

Также используются высокочувствительные современные методы диагностики маркеров COVID-19 [8].

В диагностике учтены результаты полимеразноцепной реакции (ПЦР) для обнаружения РНК SARS-CoV 2 или положительный серологический тест и эпидемиологический анамнез (высокая вероятность контакта с пациентами с COVID-19).

При анализе лабораторных показателей у более по-

**Таблица 2. Лабораторные показатели у детей с диагнозом МВС, ассоциированным с COVID – 19.**

№	Показатели	Количество детей / %	Средние показатели	Уровень (от – до)
1.	Лейкоцитоз	10/ 71,4%	20,63x10 <sup>9</sup> /л	16-29,4x10 <sup>9</sup> /л
2.	Нейтрофилез	11/78,5%	77%	57-90x10 <sup>9</sup> /л
3.	Тромбоцитопения	8/57,1%	96,5x10 <sup>9</sup> /л	27-129x10 <sup>9</sup> /л
4.	Ускоренная СОЭ	8/ 57,1%	36,5 мм/ч	17 до 50 мм/ч,
5.	Повышение СРБ	8/57,1%	71,38 мг/л	18 - 96 мг/л
6.	Повышение прокальцитонина (у 10 пациентов определен)	5 /50%	12,54 нг/мл	1,25 – 23,49 нг/мл
7.	Повышение ферритина	8/57,1%	1657,5 нг/мл	312 - 4970 нг/мл
8.	Повышение Д-димеров	14/100%	2586,2 нг/мл	430 до 6960 нг/мл,
9.	Повышение ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ)	7/50%		

ловины пациентов были выявлены лабораторные признаки выраженного воспалительного процесса: высокий уровень СРБ, СОЭ, ферритина, прокальцитонина (см. таблицу 2). Уровень СРБ колебался от 18 до 96 мг/л и средний уровень СРБ был 71,38 мг/л; ускорение СОЭ от 17 до 50 мм/ч, в среднем 36,5 мм/ч. Отмечался значительное увеличение уровня ферритина 4970 нг/мл и средний уровень 1657,5 нг/мл. Прокальцитонин был определен у 10 больных, средний уровень – 12,54 нг/мл. Эти признаки развития гиперреактивного воспаления свидетельствуют в пользу предположения, что детский МВС является эквивалентом цитокинового шторма у взрослых.

В Общем анализе крови были выявлены также значительные изменения: лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения, тромбоцитопения. Лейкоцитоз отмечался у 71,4% пациентов, уровень колебался от 16 до 29,4x10<sup>9</sup>/л. Лейкоцитоз в основном сочетался с нейтрофилезом (78,5% случаев). Также наблюдались тромбоцитопения в 57,1%, лимфопения в 42,8% случаев.

Выявлена коагулопатия: у всех пациентов значительное увеличение Д-димера от 430 до 6960 нг/мл, что является маркером повышенного тромбообразования. Средний уровень Д-димера был в пределах 2586, 2 нг/мл.

Лечение: детей проводилась в соответствии с клиническим протоколом Республики Казахстан [7].

Антибиотикотерапия, глюкокортикостероидная терапия и введение внутривенных иммуноглобулинов применялись у 100% детей. Все дети получали антибактериальную терапию, что связано с наличием клини-

ко-лабораторных признаков бактериальной инфекции (лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ, повышение уровней прокальцитонина и С-реактивного белка). Дети, находившиеся на лечении в ОРИТ получали все группы антибиотиков – амоксициллин, цефалоспорины, аминогликозиды, карбапенемы. Антикоагулянты получили 71,4% детей.

ГКС терапия проводилась в виде пульс терапии метилпреднизолоном из расчета 15 мг/кг или парентерально дексаметазоном, что согласуются с рекомендациями ВОЗ. Обновленные рекомендации ВОЗ от 23 ноября 2021 г предусматривают использование кортикостероидов при госпитализации детей (в возрасте 0 – 18 лет) с МВС в дополнение к поддерживающему лечению и уходу [5].

Клинический случай: мальчик О.Д., 9 лет (22.09.2011 г. рождения) поступил в клинику 22.09.2021г. с жалобами на повышение температуры тела до 38-39 °С, боли в животе, боли в мышцах, головные боли, появление сыпи на коже, увеличение шейных лимфоузлов.

Анамнез: заболевание началось с лихорадки и увеличения шейных лимфоузлов. Обратились в ЧЛХ 19.09.2020, выставлен диагноз лимфаденит, назначено антибиотикотерапия - цефазолин по 1,0x2 раза в день, получал 5 дней, затем получал цефтриаксон по 1,0 x 2 раза в день 1 день, компресс новокаин + димексид, без эффекта. Вызвали СМП 21.09.2020 осмотрен в детской инфекционной больнице №1 - поставлен диагноз ЭВИ, назначено амбулаторное лечение. На следующий день обратились в частную клинику, сдали анализы, выявлено повышение Д-Димера до 2100 нг/мл, в ОАК - СОЭ 33

мм/ч. Самообращение в ДГКБ № 2, госпитализирован в кардиоревматологическое отделение.

Раннее развитие без особенностей. Перенесенные заболевания – ОРВИ, бронхит 2-3 раза в год, аденоэктопия в 6 лет.

Эпидемиологический анамнез: Контакт с большими КВИ в начале августа, отец перенес КВИ, получал стационарное лечение. Остальные члены семьи также перенесли КВИ, лечились амбулаторно, у мальчика была 2 дня невысокая температура, аносмия. ПЦР тогда не сделан.

Объективные данные: Т - 36,6; Д - 20 в мин, ЧСС - 150 в мин, АД-85/60 мм.рт.ст. SaO<sub>2</sub>-96%.

При поступлении состояние ребенка тяжелое. Самочувствие страдает, выраженная вялость, головная и мышечная боль. Правильного телосложения, подкожно-жировая клетчатка развита хорошо, распределена равномерно. Менингеальные знаки отрицательные. Кожные покровы - на руках, на спине, груди, ногах отмечается эритема, пятнистая сыпь, зуда нет, не выступает над уровнем кожи. Увеличены шейные лимфоузлы до II размеров, плотные на ощупь, болезненны при пальпации. Периферических отеков нет. Склеры инъецированы, гиперемия конъюнктив. В зеве - гиперемия, налетов нет. Носовое дыхание не нарушено. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, тахикардия до 150 в мин. Живот мягкий, диффузная болезненность при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, моча темного цвета. Стул 1 раз жидкий.

Лабораторно-диагностические исследования при поступлении 22.09.2020 г.:

Общий анализ крови: Лейкоциты -  $10.10 \times 10^9/L$ ; Эритроциты -  $4.90 \times 10^{12}/L$ ; Гемоглобин - 136.00 g/L; Гематокрит - 0.43 L/L; Тромбоциты -  $112.00 \times 10^9/L$ ; MCV - 87.20 fL; MCH - 27.80 pg; MCHC - 319.00 g/L; Средний объем тромбоцитов - 10.20 fL; Гетерогенность тромбоцитов - 22.20 fL; Тромбокрит - 0.11 %; Относительные лимфоциты - 6.90 %; Абсолютные лимфоциты -  $0.70 \times 10^9/L$ ; Относительные нейтрофилы - 79.60%; Абсолютные нейтрофилы  $8.04 \times 10^9/L$ ; Относительные моноциты - 9.20 %; Абсолютные моноциты -  $0.93 \times 10^9/L$ ; Относительные эозинофилы - 1.50%; Абсолютные эозинофилы -  $0.15 \times 10^9/L$ ; Относительные базофилы - 2.80%; Абсолютные базофилы -  $0.28 \times 10^9/L$ ; Скорость оседания эритроцитов - 20 мм/час.

Коагулограмма: Протромбиновое время - 15.00 sec; Протромбиновый индекс - 74.40 %; МНО 1.21; Фибриноген - 9.70 sec; Фибриноген С - 4.29 g/L; Тромбиновое время - 15.20 sec; Толерантность плазмы к гепарину - 9 мин; Активированное частичное тромбопластиновое время - 54.90 sec;

24.09.2020 г: ИФА НВsAg - Отсутствует; ИФА суммарные антитела к вирусу гепатита С - Отсутствует;

22.09.20 г: СРБ-69,8 мг/л, Д-димер – 2100 нг/мл

23.09.2020 г: прокальцитонин - 1,25 нг/мл

25.09.2020 г: ферритин – 1360 нг/мл.

22.09.20 г.: ПЦР на КОВИД-19: у ребенка и у мамы – отрицателен;

23.09.2020 г.: ИХЛА IgM-2,1 Ед/мл, ИХЛА IgG-143,43А ЕД/мл (положительный).

28.09.20 г.: Кровь на ИЛ 6 - 10,5 пг/мл

28.09.20 г. ОАК: Гемоглобин -120г/л, Эритроциты -  $4.32 \times 10^{12}/L$ ; MCH-27; MCV-80,9, RDW-CV-1,7, ретик - 12%; Тромбоциты -  $339 \times 10^9/L$ , Лейкоциты –  $17,05 \times 10^9/L$ ; п/я-2%; с/я-57%, лимф-37%, мон-4%, эоз-0%, базо-0%; СОЭ-15мм/ч.

Инструментальные исследования. Компьютерная томография органов грудной клетки от 22.09.20 г.: Лёгкие воздушные, легочные поля симметричные. В лёгочной паренхиме инфильтративных и очаговых изменений не выявлено. Сердце обычно расположено, объем его не увеличен. В полости перикарда имеется умеренное скопление жидкостного содержимого. Грудной отдел аорты имеет обычное положение, форму и калибр. Плевральные полости - без особенностей. Лимфатические узлы средостения не увеличены. Тимус не увеличен, структура его однородная Мягкие ткани и костные структуры без видимых изменений. Заключение: При нативном КТ исследовании видимых воспалительных изменений не выявлено. Гидроперикард.

ЭхоКГ от 22.09.20г.: КДР – 3,7см. КДО – 57,0 мл; КСР – 2,2см; КСО – 12,0 мл. ФВ-70%; ТЗСЛЖ - 0,6 см. ТМЖП – 0,6 см. Заключение: Экссудативный перикардит. Открытое овальное окно.

ЭКГ от 22.09.20 г.: синусовая тахикардия. ЧСС – 122 в мин. Вертикальное положение ЭОС.

УЗИ ОБП от 22.09.2020 г.: реактивные изменения в печени и поджелудочной железе. Застой желчи в желчном пузыре.

Консультация офтальмолога от 24.09.2020 г.: Заключение: OU - отек ДЗН легкой степени. Ангиопатия сетчатки. Конъюнктивит острый. Даны рекомендации.

Консультация инфекциониста от 25.09.20 г.: Ассоциированный с КОВИД-19 мультивоспалительный синдром.

Заключение телеконсультации №1092 от 25.09.20г. Клинический диагноз: Ассоциированный с КОВИД-19 мультивоспалительный синдром.

Проведенное лечение:

1) Внутривенные иммуноглобулины 200мг внутривенно капельно 1 р/д – 3 дня.

2) Антикоагулянтная терапия - Гепарин 100 ЕД/кг/сут подкожно (4 раза в день - 7 дней) под контролем АЧТВ, ВСК.

3) Антибактериальная терапия: Цефалоспорины (цефтриаксон) 1,0 x 2 раза в сутки в/в капельно – 7 дней; Аминогликозиды 200 мг 2 раза – 3 дня.

4) ГКС-терапия: Метилпреднизолон 500 мг (пульс терапия) в/в капельно – 1 раз в сутки – 3 дня; Дексаметазон 6мг 1 раз в/м, Дексаметазон по 4мг перорально.

5) Хлоропирамина гидрохлорид 1,0 мл 1раз в/в - 1 день.

6) Диуретики – 3 дня (ацетазоламид, спиронолактон) – перорально.

7) Левофлоксацин по 1 капле x 4 раза в день в оба глаза - 7 дней.

В удовлетворительном состоянии выписан домой на 9 - день госпитализации.

Заключение: Необходимость изучения клинического течения МВС, временно ассоциированного с COVID - 19 обусловлена тяжестью и фатальностью этого проявления КВИ у детей. Однако опыта и достоверной информации об особенностях диагностики, лечения

и профилактики детского мультисистемного воспалительного синдрома, временно ассоциированного с COVID-19 мало. Поэтому обобщение и обмен опытом ведения таких больных является практической помощью врачам практического здравоохранения.

#### Список литературы:

1. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M., Ferrari M.E., Pusiolo A., Nocerino A., et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur J Pediatr. 2020;179 (7):1029-1046.
2. Salvatore C.M., Han J-Y., Acker K.P., Tiwari P., Jin J., Brandler M., et al. Neonatal management and outcomes during the COVID - 19 pandemic: an observation cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4 (10):721-727.
3. Под ред. Д.Ю. Овсянникова, Е.Е. Петрайкиной. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): учебное пособие. М.: Российский Университет Дружбы Народов; 2020. - с. 81.
4. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020;395(10237): P1607-1608.
5. Kaushik A., Gupta S., Sood M., Sharma S., Verma S.A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. Pediatr Infect Dis J. 2020; 39 (11): P340-346.
6. www.WHO.int/publications/item/multisysteminflammatorysyndromeinchildrenandadolescentwithCovid-19/WorldHealthOrganization/ScientifBrief.
7. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей. / Клинический протокол диагностики и лечения от «16» октября 2020 года Протокол №117. - РЦРЗ Министерства здравоохранения Республики Казахстан
8. Роль иммунохимических экспресс-тестов для определения антигенов в диагностике инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2: Временные рекоменда-

ции ВОЗ; Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020 г.

#### References:

1. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M., Ferrari M.E., Pusiolo A., Nocerino A., et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur J Pediatr. 2020;179 (7):1029-1046.
2. Salvatore C.M., Han J-Y., Acker K.P., Tiwari P., Jin J., Brandler M., et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2020; 4 (10): 721-727.
3. Под ред. Д.Ю. Овсянникова, Е.Е. Петрайкиной. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): учебное пособие. М.: Российский Университет Дружбы Народов; 2020. - 81 с. (in Russian)
4. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020; 395 (10237): P1607-1608.
5. Kaushik A., Gupta S., Sood M., Sharma S., Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. Pediatr Infect Dis J. 2020; 39 (11): R340-346.
6. www.WHO.int/publications/item/multisysteminflammatorysyndromeinchildrenandadolescentwithCovid-19/WorldHealthOrganization/ScientifBrief. (electronic resource)
7. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей. / Клинический протокол диагностики и лечения от «16» октября 2020 года Протокол №117. - РЦРЗ Министерства здравоохранения Республики Казахстан. (in Russian)
8. Rol' immunohimicheskikh jekspress-testov dlja opredelenija antigenov v diagnostike infekcii, vyzvannoj virusom SARS-CoV-2: Vremennye rekomendacii VOZ; Zheneva: Vsemirnaja organizacija zdavoohranenija; 2020 g. (in Russian).

### БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕГІ COVID-19 ҚОСАРЛАНҒАН МУЛЬТИЖҮЙЕЛІ ҚАБЫНУ СИНДРОМЫ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

<sup>1</sup> К.К. Орынбасарова, <sup>\*1</sup> С.К. Сапарбеков, <sup>2</sup> Н.О. Асанова, <sup>2</sup> У.А. Ускенбаева

<sup>1</sup> «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы қ.

<sup>2</sup> ШЖҚ «№2 Клиникалық қалалық балалар ауруханасы» РМҚ, Қазақстан, Алматы қ.

(\*Корреспондент автор: С.К. Сапарбеков. E-mail: s.saparbekov@medkrmu.kz)

#### Түйінді

Коронавирусты инфекция жаңа, өзгеріп тұратын ауру. COVID-19 вирусының мутацияға ұшыраған бірнеше түрлері тіркелген. Балаларда аурудың жедел өтетін, Кавасаки ауруының белгілері және токсикалық шок синдромы, гиперреактивті қабынумен полиорганды жетіспеушілікке және шок жағдайына әкелетін түрі сипатталған [3; 4; 5]. Аурудың осы клиникалық ағымы балалар мен жасөспірімдерде COVID-19-ға қосарланған мультижүйелі қабыну синдромы (МҚС) деп белгіленеді. Алматы қаласының №2 балалар ауруханасына COVID-19-ға қосарланған мультижүйелі қабыну синдромы диагнозымен түскен 14 науқас баланың сырқатнамасы талданды. МҚС-мин науқас балаларда клиникалық және лабораториялық ерекшеліктері анықталды. Балалардың орташа жасы - 5,5 жас. Жағдайының ауырлығына қарай, науқастардың тең жартысы (50%) жан сақтау бөлімшесіне түсті. Тексерілген науқас ауруларда ДДҰ-ның МҚС диагностикалық критерийлеріне сәйкес келетін симптомдар – бөртпелер, абдоминальды синдром (іштегі ауру сезімі), диарея, құсу. Барлық науқастарда D-димердің 430-дан 6960 нг/мл-ге дейін айтарлықтай өсуі анықталды.

**Кілт сөздер:** коронавирусты инфекция, балалар, мультижүйелі қабыну синдромы.

**MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN AND ADOLESCENTS TEMPORARILY ASSOCIATED WITH COVID-19: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES**

**<sup>1</sup> K.K. Orynbasarova, \*<sup>1</sup> S.K. Saparbekov, <sup>2</sup> N.O. Asanova, <sup>2</sup> U.A. Uskenbaeva**

<sup>1</sup> «Kazakh-Russian medical university», Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup> «№2 Children's city clinical hospital», Kazakhstan, Almaty

(\*Corresponding author: S.K. Saparbekov. E-mail: s.saparbekov@medkrmu.kz)

**Summary**

Coronavirus infection (COVID-19) is a new, changing disease; several strains of COVID-19 mutated virus have already been reported. In children there have been described cases of acute disease with signs of Kawasaki disease and toxic shock syndrome, hyperreactive inflammation leading to multiple organ failure and shock [3; 4; 5]. This variant of the clinical course is referred to as multisystem inflammatory syndrome (MIS) in children and adolescents, temporarily associated with COVID-19. We analyzed the case histories of 14 children hospitalized at Children's Clinical Hospital №2 Almaty with the substantiation of a diagnosis of MIS temporarily associated with COVID-19. Clinical and laboratory features of this condition in children were determined. The average age was 5.5 years. By severity of condition, half of the children (50%) were admitted to intensive care unit. The examined children had symptoms corresponding to WHO criteria of MIS diagnosis - rash, abdominal syndrome (abdominal pain), diarrhea, vomiting. All patients had a significant increase in D-dimer from 430 to 6960 ng/ml.

**Key words:** coronavirus infection, children, multisystem inflammatory syndrome.



## МАЗМҰНЫ

### ӘДЕБИ ШОЛУЛАР

**Аллергия және қатерлі ісік**  
Ю.А. Кузьмин ..... 10

**Жүктілік кезіндегі гормоналды күйдің ерекшеліктері**  
Н.В. Леонтьева ..... 22

**Бала тууға әсер ететін факторлар: халықаралық зерттеулерге шолу**  
Е.М.Кадырбекова, У.С.Самарова ..... 28

### БІРТУМА ЗЕРТТЕУЛЕР

**Дерматовенерологиядағы телемедициналық технологиялар**  
О.В. Жукова, К.М. Гаджимурадова, М.Н. Гаджимурадов,  
С.Н. Алиева, М.М. Гаджимурадова ..... 37

**Қашықтықтан оқыту моделін жасау тәжірибесі**  
Н.Т. Джайнакбаев, Ш.Ш. Исмаилов, А.А. Тольбекова,  
А.Т. Маншарипова, А.В. Вдовцев, Г.А. Мусабекова,  
М.В. Давыденко, Г.Р. Жапаркулова, Д. Маншарипов,  
Н. Агеева, А. Аман, М. Сүлейманов ..... 43

**Туа біткен жүрек ақаулары – перинаталдық және нәресте өлімінің негізгі себебі**  
Г.Н. Балмагамбетова, Ж.М. Нугманова, С.А. Лисогор,  
А.Б. Шамшетова, А. А. Сеитова, Ж.М. Тасанова,  
Ә.К. Насенова ..... 49

**Медициналық қызметкерлерді вакцинациялау мәселесі туралы стоматологиялық мекемелер**  
Н.В. Поволоцкая Е.Ю. Шкатова ..... 57

### КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

**Covid-19 пандемиясы кезіндегі қарқынды терапия және анестезиологиялық науқастардағы микробтық ландшафт**  
В.М. Цыркунов, А.Л. Потапчик, А.Н. Гиргель ..... 64

**Балалар мен жасөспірімдердегі covid-19 қосарланған мультижүйелі қабыну синдромы: клиникалық және лабораториялық ерекшеліктері**  
К.К. Орынбасарова, С.К. Сапарбеков, Н.О. Асанова,  
У.А. Ускенбаева ..... 70

## CONTENT

### REVIEWS

**Allergy and cancer**  
Yu.A. Kuzmin ..... 10

**Features of hormonal status during pregnancy**  
N.V. Leontyeva ..... 22

**Factors affecting fertility: a review of international studies**  
E. Kadyrbekova, U.S. Samarova ..... 28

### ORIGINAL ARTICLES

**Telemedicine technologies in dermatology**  
O.V.Zhukova, K.M. Gadzhimuradova, M.N. Gadzhimuradov,  
S.N. Alieva, M.M. Gadzhimuradova ..... 37

**Experience in developing a distance learning model**  
N.T. Jainakbayev, Sh.Sh. Ismailov, A.A. Tolybekova,  
A.T. Mansharipova, A.V. Vdovtsov, G.A. Mussabekova,  
M.V. Davydenko, G.R. Zhaparkulova, D. Mansharipov,  
N. Ageeva, A. Aman, M. Suleimanov ..... 43

**Congenital heart defects are one of the main causes of perinatal and infant mortality**  
G.N. Balmagambetova, Zh.M. Nugmanova, S.A. Lisogor,  
A.B. Shamshetova, A. A. Seitova, Zh.M. Tassanova,  
A.K. Nassenova ..... 49

**On the problem of vaccination of medical personnel dental institutions**  
N.V. Povolotskaya, E.Yu. Shkatova ..... 57

### CLINICAL CASE

**Microbial landscape patients in icu during the covid-19 pandemic**  
V.M. Tsyirkunov, A.L. Potapchik, A.N. Girgel ..... 64

**Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporarily associated with covid-19: clinical and laboratory features**  
K.K. Orynbasarova, S.K. Saparbekov, N.O. Asanova,  
U.A. Uskenbaeva ..... 70

## АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР

**Алиева Салихат Назировна**, жоғары санатты дәрігер, «Республикалық тері-венерологиялық диспансер» МБМ, Махачкала қ., Дағыстан Республикасы, e-mail: salihat-72@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0363-225X>.

**Аман Ахмет**, интерн, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: info@medkrmu.kz.

**Агеева Ника**, интерн, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: info@medkrmu.kz.

**Асанова Назгуль Онгарсыновна**, ШЖҚ «№2 Клиникалық қалалық балалар ауруханасы» РМК, Алматы қ., Қазақстан.

**Балмагамбетова Гуля Нурбековна**, жоғары санатты дәрігер, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: balm.g1953@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7644-8843>.

**Вдовцев Александр Викторович**, магистрант, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: a.vdovcev@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9604-0902>.

**Гаджимурадова Камилла Маратовна**, тері және венерологиялық аурулар кафедрасының ассистенті, РФ ДСМ «Дағыстан мемлекеттік медицина университеті» ФММБ ЖББМ, Махачкала қ., Дағыстан Республикасы, e-mail: gadzhimuradova.kamilla@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8101-1665>.

**Гаджимурадов Мурат Нурмагомедович**, м.ғ.д., доцент, РФ ДСМ «Дағыстан мемлекеттік медицина университеті» ФММБ ЖББМ, Махачкала қ., Дағыстан Республикасы, e-mail: gabenu@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3663-3235>, SPIN-код: 9611-5619, Author ID: 132811.

**Гаджимурадова Милана Маратовна**, емдеу факультетінің студенті, РФ ДСМ «Дағыстан мемлекеттік медицина университеті» ФММБ ЖББМ, Махачкала қ., Дағыстан Республикасы, e-mail: хakerov72@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5119-5210>.

**Гиргель Алла Николаевна**, «Гродно облыстық жұқпалы аурулар клиникалық ауруханасы» ДСБ, Гродно қ., Беларусь Республикасы, e-mail: alisa3107@mail.ru.

**Джайнакбаев Нурлан Темирбекович**, м.ғ.д., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: info@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0579-8109>.

**Давыденко Мария Валерьевна**, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: m.davydenko@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5104-7533>.

**Жапаркулова Гульнара Рыскулбековна**, Туберкулез бойынша Жаһандық қоры, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: gulnara.zh43@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4547-5029>.

**Жукова Ольга Валентиновна**, м.ғ.д., профессор, Мәскеу қаласы Денсаулық сақтау департаменті «Мәскеу дерматовенерология және косметология ғылыми-практикалық орталығы» Мәскеу қ., Ресей, e-mail: klin-derma@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, SPIN-код: 8584-7564, Author ID: 760863.

**Исмаилов Шахмурат Шаимович**, м.ғ.д., профессор, Туберкулез бойынша Жаһандық қоры, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: shismailov@tbpiugf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7787-1563>.

**Кадырбекова Елдана Муратовна**, Семей медицина университеті, Семей қ., Қазақстан, e-mail: Sasha.malikov.1992@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9642-0760>.

**Кузьмин Юрий Анатольевич**, м.ғ.д., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: yrkuz@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1560-2245>.

**Леонтьева Наталия Владимировна**, м.ғ.д., профессор, И. Мечников атындағы Солтүстік - Батыс мемлекеттік медициналық университеті, Санкт-Петербург қ., Ресей, e-mail: leontyevanv@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0873-8264>.

**Лисогор Светлана Александровна**, жоғары санатты дәрігер, ШЖҚ «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы» МКҚ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: lisogorsvetlana@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9930-755X>.

**Маншарипова Алмагуль Тулеуовна**, м.ғ.д., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: a.mansharipova@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-0995>, SPIN-код: 2020-3231, Author ID: 616630.

**Маншарипов Данияр**, интерн, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: dralma@mail.ru.

**Мусабекова Гульназ Аскарбековна**, Туберкулез бойынша Жаһандық қоры, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: gmussabekova@tbpiugf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-7089>.

**Насенова Әйгерім Карамадинқызы**, дәрігер-резидент, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: Aika.nasenova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7215-3215>.

**Нугманова Жанар Максуетовна**, ШЖҚ «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы» МКҚ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: zhanar.nugmanova.74@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9510-857X>.

**Орынбасарова Камила Калаубаевна**, м.ғ.д., доцент, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: ok.kamila@mail.ru.

**Потапчик Александра Леонидовна**, Гродно мемлекеттік медицина университеті, Гродно қ., Беларусь Республикасы, e-mail: a.sovkich@gmail.com.

**Поволоцкая Наталья Валерьевна**, аспирант, Ресей Федерациясы ДСМ «Ижевск мемлекеттік медицина академиясы» ФМБ ЖББМ, Ижевск қ., e-mail: natalia\_povolockaya@mail.ru.

**Сапарбеков Сапаргали Камилжанович**, медицина магистры, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: s.saparbekov@medkrmu.kz.

**Самарова Умитжан Сапаргалиевна**, м.ғ.к., доцент, Семей медицина университеті, Семей қ., Қазақстан, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3320-7115>.

**Сулейманов Мирас**, ЖМ 4 курс студенті, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан.

**Сейтова Айнура Алишеровна**, дәрігер-резидент, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы қ. e-mail: Seitova\_ainura@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4032-4849>.

**Тасанова Жанат Махмудовна**, дәрігер-резидент, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ. Қазақстан, e-mail: zhan\_the\_best@mail.ru, OR-

CID: <https://orcid.org/0000-0002-5150-8846>.

**Толыбекова Алима Алмасовна**, м.ғ.к., «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: alimatol@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0639-4528>.

**Ускенбаева Улжалгас Айтжановна**, ШЖҚ «№2 Клиникалық қалалық балалар ауруханасы» РМК, Алматы қ., Қазақстан.

**Цыркунов Владимир Максимович**, м.ғ.д., профессор, Беларусь Республикасының еңбек сіңірген ғылым қайраткері, Гродно мемлекеттік медицина университеті, Гродно қ., Беларусь Республикасы, e-mail: tvml11@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9366-6789>.

**Шамшетова Айнура Бахытбайқызы**, дәрігер-резидент, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: ay\_nur2012@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8806-2238>.

**Шкатова Елена Юрьевна**, м.ғ.д., профессор, Ресей Федерациясы ДСМ «Ижевск мемлекеттік медицина академиясы» ФМБ ЖББМ, Ижевск қ., e-mail: armi@igma.ulm.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2027-6277>.

---

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

---

**Алиева Салихат Назировна**, врач первой категории, «Центр врожденного буллезного эпидермолиза ГБУ РД РКВД», Республика Дагестан, г. Махачкала, e-mail: salihat-72@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0363-225X>.

**Аман Ахмет**, интерн НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: info@medkrmu.kz.

**Агеева Ника**, интерн НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: info@medkrmu.kz.

**Асанова Назгуль Онгарсыновна**, КПП на ПХВ «Детская городская клиническая больница №2», Казахстан, г. Алматы.

**Балмагамбетова Гуля Нурбековна**, врач высшей категории, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: balm.g1953@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7644-8843>.

**Вдовцев Александр Викторович**, магистрант, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: a.vdovcev@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9604-0902>.

**Гаджимурадова Камилла Маратовна**, ассистент кафедры кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Республика Дагестан, г. Махачкала, e-mail: gadzhimuradova.kamilla@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8101-1665>.

**Гаджимурадов Мурат Нурмагомедович**, д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Республика Дагестан, г. Махачкала, e-mail: gabenu@mail.ru,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3663-3235>, SPIN-код: 9611-5619, Author ID: 132811.

**Гаджимурадова Милана Маратовна**, студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», Республика Дагестан, г. Махачкала, e-mail: hakerov72@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5119-5210>.

**Гиргель Алла Николаевна**, УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Республика Беларусь, г. Гродно, e-mail: alisa3107@mail.ru.

**Джайнакбаев Нурлан Темирбекович**, д.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: info@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0579-8109>.

**Давыденко Мария Валерьевна**, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: m.davydenko@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5104-7533>.

**Жапаркулова Гульнара Рыскулбековна**, Глобальный фонд по туберкулезу, Казахстан, г. Алматы, e-mail: gulnara.zh43@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4547-5029>.

**Жукова Ольга Валентиновна**, д.м.н., профессор, ГБУ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения Москвы, Россия, e-mail: klinderma@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, SPIN-код: 8584-7564, Author ID: 760863.

**Исмаилов Шахмурат Шаимович**, д.м.н., профессор, Глобальный фонд по туберкулезу, Казахстан, Алматы, e-mail: shismailov@tbpugf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7787-1563>.

**Кадырбекова Елдана Муратовна**, Медицинский университет Семей, Казахстан, г. Семей, e-mail: Sasha.malikov.1992@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9642-0760>.

**Кузьмин Юрий Анатольевич**, д.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: yrkuz@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1560-2245>.

**Леонтьева Наталия Владимировна**, д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет, Россия, г. Санкт-Петербург, e-mail: leontyevanv@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0873-8264>.

**Лисогор Светлана Александровна**, врач высшей категории, ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Казахстан, г. Алматы, e-mail: lisogorsvetlana@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9930-755X>.

**Маншарипова Алмагуль Тулеуовна**, д.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: a.mansharipova@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-0995>, SPIN-код: 2020-3231, Author ID: 616630.

**Маншарипов Данияр**, интерн НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: dralma@mail.ru.

**Мусабекова Гульназ Аскарбековна**, к.м.н., Глобальный фонд по туберкулезу, Казахстан, Алматы, e-mail: gmussabekova@tbiupgf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-7089>.

**Насенова Әйгерім Карамадинақызы**, врач-резидент, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: Aika.nasenova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7215-3215>.

**Нугманова Жанар Максуетовна**, ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», Казахстан, г. Алматы, e-mail: zhanar.nugmanova.74@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9510-857X>.

**Орынбасарова Камила Калаубаевна**, д.м.н., доцент, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: ok.kamila@mail.ru.

**Потапчик Александра Леонидовна**, Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гродно, e-mail: a.sovkich@gmail.com.

**Поволоцкая Наталья Валерьевна**, аспирант, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, e-mail: natalia\_povolockaya@mail.ru.

**Сапарбеков Сапаргали Камилжанович**, магистр медицины, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: s.saparbekov@medkrmu.kz.

**Самарова Умитжан Сапаргалиевна**, к.м.н., доцент, Медицинский университет Семей, Казахстан, г. Семей, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3320-7115>.

**Сулейманов Мирас**, студент 4 курса ОМ, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы.

**Сейтова Айнура Алишеровна**, врач-резидент, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: Seitova\_ainura@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4032-4849>.

**Тасанова Жанат Махмудовна**, врач-резидент, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: zhan\_the\_best@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5150-8846>.

**Толыбекова Алина Алмасовна**, к.м.н., НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: alimatol@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0639-4528>.

**Ускенбаева Улжалгас Айтжановна**, КГП на ПХВ «Детская городская клиническая больница №2», Казахстан, г. Алматы.

**Цыркунов Владимир Максимович**, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки Республики Беларусь, Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гродно, e-mail: tvml11@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9366-6789>.

**Шамшетова Айнура Бахытбайқызы**, врач-резидент, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: ay\_nur2012@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8806-2238>.

**Шкатова Елена Юрьевна**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, e-mail: armi@igma.ulm.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2027-6277>.

---

---

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

---

---

**Alieva Salidat N.**, doctor of the first category, State budgetary institution of the Republic of Dagestan «Republican skin and venereal clinic», Republic of Dagestan, Makhachkala, e-mail: salihat-72@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0363-225X>.

**Aman Akhmet**, intern, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: info@medkrmu.kz.

**Ageeva Nika**, intern, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: info@medkrmu.kz.

**Asanova Nazgul O.**, «№2 Children's city clinical hospital», Kazakhstan, Almaty.

**Balmagambetova Gulya N.**, doctor of the highest category, «Kazakhstan-Russian medical university» Kazakhstan, Almaty, e-mail: balm.g1953@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7644-8843>.

**Davydenko Mariya V.**, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: m.davydenko@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5104-7533>.

**Gadzhimuradova Kamilla M.**, assistant of the Department of skin and venereal diseases, Federal State Budgetary General Educational Institution of the Highest Education «Dagestan State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation, Republic of Dagestan, Makhachkala, e-mail: gadzhimuradova.kamilla@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8101-1665>.

**Gadzhimuradov Murat N.**, MD, Ass. Professor, Federal State Budgetary General Educational Institution of the Highest Education «Dagestan State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation, Republic of Dagestan, Makhachkala, e-mail: gabenu@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3663-3235>, SPIN-код: 9611-5619, Author ID: 132811.

**Gadzhimuradova Milana M.**, student of the faculty of medicine, Federal State Budgetary General Educational Institution of the Highest Education «Dagestan State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation, Republic of Dagestan, Makhachkala, e-mail: xakerov72@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5119-5210>.

**Girgel Alla N.**, Grodno Regional Infectious Disease Clinical Hospital, Republic of Belarus, Grodno, e-mail: alisa3107@mail.ru.

**Ismailov Shakhmurat Sh.**, MD, Professor, The global fund for tuberculosis in the republic of Kazakhstan, Almaty, e-mail: shismailov@tbpiugf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7787-1563>.

**Jainakbayev Nurlan T.**, MD, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: info@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0579-8109>.

**Kadyrbekova Eldana M.**, Semey Medical University, Kazakhstan, Semey, e-mail: Sasha.malikov.1992@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9642-0760>.

**Kuzmin Yuri A.**, MD, Professor, NEI «Kazakh-Russian medical university», Kazakhstan, Almaty, e-mail: yrkuz@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1560-2245>.

**Leontyeva Natalija V.**, MD, Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, St.Petersburg, e-mail: leontyevanv@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0873-8264>.

**Lisogor Svetlana A.**, doctor of the highest category, Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery, Kazakhstan, Almaty, e-mail: lisogorsvetlana@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9930-755X>.

**Mansharipova Almagul T.**, MD, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: a.mansharipova@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-0995>, SPIN-код: 2020-3231, Author ID: 616630.

**Mansharipov Daniyar**, intern, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: dralma@mail.ru.

**Mussabekova Gulnaz A.**, candidate of medicine, The global fund for tuberculosis in the republic of Kazakhstan, Almaty, e-mail: gmussabekova@tbpiugf.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-7089>.

**Nassenova Aigerim K.**, resident, «Kazakhstan-Russian medical university» Kazakhstan, Almaty, e-mail: Aika.nasenova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7215-3215>.

**Nugmanova Zhanar M.**, Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery, Kazakhstan, Almaty, e-mail: zhanar.nugmanova.74@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9510-857X>.

**Orynbasarova Kamila K.**, MD, Ass. Professor, «Kazakh-Russian medical university», Kazakhstan, Almaty, e-mail: ok.kamila@mail.ru.

**Potapchik Alexandra L.**, Grodno State Medical University, Republic of Belarus, Grodno, e-mail: a.sovkich@gmail.com.

**Povolotskaya Natalia V.**, graduate student, FSBEI HE «Izhevsk State Medical Academy» of the Ministry of Health of Russia, Izhevsk, e-mail: natalia\_povolockaya@mail.ru.

**Saparbekov Sapargali S.**, master of medicine, «Kazakh-Russian medical university», Kazakhstan, Almaty, e-mail: s.saparbekov@medkrmu.kz.

**Samarova Umizhan S.**, candidate of medicine, Ass. Professor, Semey Medical University, Kazakhstan, Semey, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3320-7115>.

**Suleimanov Miras**, 4th year student of General Medicine, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty.

**Seitova Ainura A.**, resident, «Kazakhstan-Russian medical university» Kazakhstan, Almaty, e-mail: Seitova\_ainura@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4032-4849>.

**Shamshetova Ainur B.**, resident, «Kazakhstan-Russian medical university» Kazakhstan, Almaty, e-mail: ay\_nur2012@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8806-2238>.

**Shkatova Elena Yu.**, MD, Professor, FSBEI HE «Izhevsk State Medical Academy» of the Ministry of Health of Russia, Izhevsk, e-mail: armi@igma.ulm.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2027-6277>.

**Tassanova Zhanat M.**, resident, «Kazakhstan-Russian medical university» Kazakhstan, Almaty, e-mail: zhan\_the\_best@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5150-8846>.

**Tolybekova Alima A.**, candidate of medicine, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: alimatol@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0639-4528>.

**Uskenbaeva Ulzhalgas A.**, «№2 Children's city clinical hospital», Kazakhstan, Almaty.

**Vdovtsev Alexander V.**, master's student, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: a.vdovcev@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9604-0902>.

**Tsyркunov Vladimir M.**, MD, Professor, Honored Scientist of the Republic of Belarus, Grodno State Medical University, Republic of Belarus, Grodno, e-mail: tvml11@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9366-6789>.

**Zhaparkulova Gulnara R.**, The global fund for tuberculosis in the republic of Kazakhstan, Almaty, e-mail: gulnara.zh43@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4547-5029>.

**Zhukova Olga V.**, MD, Professor, Moscow Research and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Department of Healthcare, Russia, Moscow, e-mail: klinderma@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, SPIN: 8584-7564, Author ID: 760863.

---

---

# ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

---

---

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, случаи из практики, связанные с клинической медициной и общественным здоровьем. Авторами рукописей и основной читательской аудиторией издания являются специалисты здравоохранения, практикующие врачи, научные работники НЦ, НИИ и педагогические работники ОВПО из Казахстана, стран СНГ и дальнего зарубежья, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Настоящие правила разработаны НУО «Казахстанско-Российским медицинским университетом» (далее Университет) согласно Межгосударственному стандарту ГОСТ 7.89-2005. «Оригиналы текстовые авторские и издательские. Общие требования», а также в соответствии с базовым издательским стандартом по оформлению статей по ГОСТ 7.5 - 98 «Журналы, сборники, информационные издания. Издательское оформление публикуемых материалов» и пристатейных библиографических списков по ГОСТ 7.1. – 2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления», принятых Межгосударственным Советом по стандартизации, метрологии и сертификации. При составлении данных требований использовался также опыт международных журналов, успешно прошедших путь от небольшого местного журнала издания до республиканского ежемесячного научно-практического журнала, индексируемого в Казахстанской базе цитирования (КазБЦ), Russian Science Index (RSI), Scopus и других международных базах данных. В требованиях учтены наиболее часто встречающиеся в казахстанских и международных журналах ошибки, а особое внимание уделено рекомендациям по описанию методов проведения исследования, статистической обработке данных, представления результатов и их интерпретации. Редакция журнала «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

**Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.**

Основная тематическая направленность - публикация материалов в журнале «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» по образованию, организации здравоохранения, медицинской науке и практике. Полнотекстовые версии выпусков журнала доступны на нашем сайте: <https://med-info.kz/>.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2011 года и был зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан (свидетельство о регистрации №12178-ж от 29.12.2011 г.).

Журнал состоит из разделов:

#### **Литературные обзоры**

- Оценочные
- Исследовательские
- Инструментальные
- Систематические

#### **Оригинальные статьи**

- Экспериментальная и теоретическая медицина
- Клиническая медицина
- Общественное здравоохранение
- Медицинское образование

#### **Клинические случаи**

Периодичность издания - **1 раз в квартал.**

### **ПОДГОТОВКА МАТЕРИАЛОВ**

Представляемый материал должен являться оригинальным и неопубликованным ранее в других печатных изданиях. Рукопись может представляться на казахском, русском и английском языках. Текст статей будет проверен программой проверки уникальности текста (антиплагиат). Оригинальность текста статьи должна быть не менее 80%. Для каждой рукописи будет установлен индекс DOI (*цифровой идентификатор объекта*) после рецензирования и одобрения редакцией и редакционной коллегии.

Рукописи поступившие в редакцию, подвергаются тщательному рецензированию. Журнал ведет **двойное слепое рецензирование (double-blind review)** при котором рецензенту неизвестно имя автора, а авторам неизвестно имя ре-

цензента. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается авторам на доработку. Редакция имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

Рукопись следует присылать в редакцию в электронном виде в формате MS Word как приложение к электронному письму. Также к нему оформляется сопроводительное письмо от авторов.

**Сопроводительное письмо** поможет редакции журнала получить общее представление о вашей рукописи, подчеркнув ваши наиболее важные выводы и их последствия и продемонстрировав, почему ваша рукопись представляет интерес.

Сопроводительное письмо оформляется в редакцию журнала и должно содержать следующую информацию: 1. Фамилия, имя, отчество и место работы всех авторов; 2. Фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание, должность и место работы автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией. Почтовый адрес телефон, факс, адрес электронной почты автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией. 3. Название рукописи; 4. Количество страниц в рукописи (не включая аннотацию, список литературы, таблицы и рисунки); 5. Количество таблиц и рисунков; 6. Дата представления рукописи; 7. Подпись автора, ответственного за переписку с редакцией. Ниже форма сопроводительного письма:

<b>В редакцию</b>		
<b>журнала «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины»</b>		
_____		
от		
_____		
(Ф.И.О. соавтора (-ов), ученая степень, звание, должность и место работы, e-mail и телефон)		
Направляю (-ем) подготовленную мною (нами) статью «название статьи» (количество страниц, таблиц, рисунков) для рассмотрения и публикации в разделе «название раздела».		
С условиями публикации согласен (-а, -ы). Заверяю (-ем), что материалы, представляемые в данной статье, <u>не были опубликованы и не находятся на рассмотрении в другом печатном издании.</u> Автор(-ы) подтверждает(-ют), что не имеет(-ют) конфликтов интересов. Против воспроизведения данной статьи в других средствах массовой информации (включая электронные) не возражаю (-ем). <u>Даю согласие на обработку персональных данных.</u>		
Автор (-ы):		
_____	_____	_____
(Ф. И.О.)	(подпись)	(дата, месяц и год)
1. Приложения к сопроводительному письму: авторский оригинал статьи в формате MS Word, Список литературы (также транслитерованный список литературы)		

### Электронный вариант рукописи готовится в программе Ms Word

- Текст рукописи шрифтом Times New Roman, кегль – 12, с межстрочным интервалом – 1,5.
- Ориентация книжная (портрет) с полями со всех сторон по 2,5 см и обязательной нумерацией страниц начиная с титульного листа.
- Таблицы и рисунки (иллюстрации, графики, фотографии), а также подписи к ним присылаются в том же файле, что и основной текст, и размещаются на отдельных страницах в конце статьи. Общее число таблиц и рисунков в оригинальных статьях обычно не должно превышать 5. Приблизительное расположение иллюстративного материала в тексте указывается на полях с правой стороны.
- Объем рукописи оригинальной статьи должен быть 3000-4000 слов не включая аннотации, ключевых слов, списка литературы, таблицы и рисунки.
- Литературный обзор может включать до 5000 слов. Список литературы для оригинальных статей должен включать 20-30 ссылок. Для обзоров количество ссылок может доходить до 70.

Рукописи оригинальных статей должны иметь следующие разделы:

**1. УДК (Универсальная десятичная классификация).** Код УДК нужно указывать в каждой научной статье - такое правило принято практически в каждой стране мира, в частности в Казахстане. Этот код обязателен для всей издательской продукции и поиска информации по точным и естественным наукам. Справочник по УДК можете см.здесь: <https://teacode.com/online/udc/>

**МРНТИ (Межгосударственный рубрикатор научно-технической информации)** - предназначен для единой тематической систематизации научно-технической информации (НТИ). Межгосударственный рубрикатор НТИ является основой системы рубрикаторов, создаваемых и используемых в органах НТИ. Межгосударственный рубрикатор НТИ представляет собой иерархическую классификационную систему с универсальным тематическим охватом. Справочник по МРНТИ можете см. здесь: <https://grnti.ru/>

**2. Заголовок.** Название работы должно быть по возможности кратким (не более 180 знаков), но информативным

и точно отражающим ее содержание. Следует избегать названий в форме вопросительных предложений, а также названий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Не рекомендуется применять сокращения (аббревиатуру) в названии статьи. В тексте допускается использование стандартных сокращений (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте. Название статьи - Times New Roman, жирным, кегль – 12 и на 3-х языках.

■ **Фамилия, имя и отчество авторов.** Фамилии и инициалы каждого из авторов шрифтом Times New Roman, жирным, кегль – 12. В рукописи указать фамилии и инициалы каждого из авторов, а также символом (\*) выделить корреспондирующего автора.

\*Корреспондирующий автор - один из авторов, отвечающий за контакт и обратную связь с редакцией журнала. Полные данные автора ответственного за переписку с редакцией, включая телефон и адрес электронной почты и др. Сначала данные корреспондирующего автора указывать полностью и в конце дополнительные сведения об авторах: (фамилия и инициал автора (ов) полное, ученая степень, ученое звание, организация, электронная почта, а также на английском языке - фамилия и имя полное. Например:

*Образец*

**Попов Алексей Владимирович (казахский и русский) / Popov Aleksey (английский)**

*Образец*

**Данные корреспондирующего автора**

Фамилия, имя и отчество (полное)	
Ученая степень / звание	
Организация	
телефон	
e-mail	
ORCID	
SPIN	
Author-ID	
<b>Данные соавтора (ов)</b>	
Фамилия, имя и отчество (полное)	
Ученая степень / звание	
Организация	
телефон	
e-mail	
ORCID	
SPIN	
Author-ID	

■ **Место работы, страна, город.** Полное название всех организаций, страны и города к которым относятся авторы. Связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью цифры верхнего регистра как показано ниже:

*Образец*

<sup>1-2</sup> **А.В. Попов, \*<sup>3</sup> С.В. Алиева**

<sup>1</sup> Национальный Институт Общественного Здравоохранения, Норвегия, г. Осло

<sup>2</sup> Международная школа общественного здоровья, Северный Государственный Медицинский Университет, Россия, г. Москва

<sup>3</sup> Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, Казахстан, г. Туркестан

\*\* данные указывать на 3-х языках и порядок строго по образцу.

**3. «АННОТАЦИЯ», «ТҮЙІНДІ», «SUMMARY».** Аннотация представляет собой краткое, но вместе с тем максимально информативное содержание научной публикации. Объем его должен быть не больше 300 слов. В нем кратко излагаются предпосылки и цели исследования, основные методы, включая тип исследования, создание выборки и основные аналитические методы, основные результаты с их цифровым выражением и уровнями статистической значимости и основные выводы. Отмечаются новые и важные аспекты исследования. Аннотация – единственная часть статьи, которая доступна в электронном формате для широкого круга читателей, поэтому в обязанность авторов входит обеспечение точного соответствия аннотации содержанию всей работы. Аннотация должна быть структурирована и содержать следующие разделы: «Введение», «Цель исследования», «Методы», «Результаты», «Выводы». Аннотация

для новых методов исследования или обработки данных, описания отдельных клинических случаев или наблюдений должна побудить читателя обратиться к полному тексту статьи. Редакция оставляет за собой право корректировать. При составлении англоязычной версии аннотации с заголовком во избежание недоразумений рекомендуется воспользоваться помощью профессионального переводчика.

Под аннотацию помещается подзаголовок «**Ключевые слова**», «**Кілт сөздер**», «**Key words**» а после него от 5 до 10 ключевых слов, отражающих проблемы, изучаемые в ходе исследования. Для ключевых слов желательно использовать термины из списка медицинских предметных заголовков (MeSH, Medical Subject Headings), используемых в Index Medicus ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)).

#### **4. Текст рукописи и краткое пояснительное описание основных разделов в тексте статьи:**

■ **Введение.** В разделе четко формулируются предпосылки проведения исследования: обозначается суть проблемы и ее значимость. Авторы должны ознакомить читателя с изучаемой проблемой, кратко описать, что известно по данной теме, упомянуть работы, проводившиеся другими авторами, обозначить недостатки предыдущих исследований, если таковые имеются, т. е. аргументированно доказать читателю необходимость проведения исследования. Не следует приводить все работы, опубликованные по данной теме, достаточно упомянуть наиболее значимые из них, только те, которые непосредственно относятся к теме. Рекомендуется ссылаться не только на отечественные, но и зарубежные исследования по изучаемой теме.

В конце раздела формулируется цель исследования. Здесь же перечисляются задачи, поставленные для достижения цели. Цель формулируется таким образом, чтобы у читателя имелось полное представление о том, что планируется изучить, у каких лиц и с помощью какого метода. Не следует включать в этот раздел данные, результаты или заключения, которые будут представлены далее в работе.

■ **Методы.** Раздел должен включать только те методы, которые предполагалось использовать на стадии планирования проекта согласно оригинальному протоколу исследования. Дополнительные методы, необходимость применения которых возникла в ходе выполнения исследования, должны представляться в разделе «Обсуждение результатов». Раздел должен быть написан настолько подробно, чтобы читатель мог не только самостоятельно оценить методологические плюсы и минусы данного исследования, но при желании и воспроизвести его. В разделе рекомендуется представлять четкое описание следующих моментов (выделение их в отдельные подразделы необязательно): *тип исследования; способ отбора участников исследования; методика проведения измерений; способы представления и обработки данных; этические принципы*. Ниже перечисляем виды исследования:

1) Тип исследования. В данном подразделе четко обозначается тип проводимого исследования (обзор литературы, наблюдательное, экспериментальное, и т. д.). В литературных обзорах следует четко указать критерии включения и исключения публикаций.

2) Способ отбора участников исследования. В этом подразделе четко указывается, каким образом отбирались пациенты или лабораторные животные для наблюдений и экспериментов. Обозначаются критерии для включения потенциальных участников в исследование и исключения из него. Рекомендуется указывать генеральную совокупность, из которой производится отбор участников исследования и на которую полученные результаты будут экстраполироваться. При использовании в исследовании такой переменной, как расовая или этническая принадлежность, следует объяснить, как эта переменная оценивалась и какое значение несет использование данной переменной. В наблюдательных исследованиях следует указывать способ создания выборки (простой случайный, стратифицированный, систематический, кластерный, многоступенчатый, и т. д.) и аргументировать включение в исследование именно этого количества участников. В экспериментальных следует указывать на наличие или отсутствие процедуры рандомизации участников исследования. Необходимо представлять описание процедуры рандомизации. Кроме того, следует указывать, проводилась ли процедура маскирования. Приветствуются расчеты минимального необходимого объема выборки для проверки статистических гипотез или ретроспективный расчет статистической мощности для основных расчетов.

3) Методика проведения измерений. Все процедуры измерения тех или иных параметров, сбора данных, проведения лечебных или диагностических вмешательств должны быть описаны настолько детально, чтобы исследование можно было воспроизвести по представленному описанию. При необходимости можно сделать ссылку на детальное описание используемого метода. Если исследователь использует собственную модификацию ранее описанного метода или предлагает новый, то обязательно представляется краткое описание используемой модификации или предлагаемого метода, а также аргумент против использования общепринятых методов. Указываются названия лекарственных средств (как коммерческие, так и международные), химических веществ, дозы и способы введения препарата, применяемого в данном исследовании. Используемые аппараты, инструменты, лекарственные препараты и т. д. сопровождаются ссылкой на производителя.

4) Способы представления и обработки данных. Данный подраздел часто является основной причиной для отказа в публикации работ казахстанских ученых за рубежом. Описывать используемые методы обработки данных необходимо настолько подробно, чтобы читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. Редакция журнала может в сомнительных случаях запросить у авторов статьи исходные данные для проверки представляемых результатов. Рекомендуется представлять результаты с соответствующими показателями ошибок и неопределенности (доверительные интервалы). При описании статистических методов должны приводиться ссылки на руководства и справочники с обязательным указанием страниц.

5) Этические принципы. Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соот-

ветствовала ли эта процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы или Хельсинкской декларации (1975) и последующим пересмотрам. Недопустимо называть фамилии и инициалы пациентов, номера историй болезни, особенно если статья сопровождается иллюстрациями или фотографиями. При использовании в исследовании лабораторных животных необходимо указывать вид и количество животных, применявшиеся методы их обезболивания и умерщвления в соответствии с правилами, принятыми в учреждении, рекомендациями национального совета по исследованиям или действующим законодательством.

■ **Результаты.** Раздел предназначен только для представления основных результатов исследования. Результаты, полученные в ходе данного исследования, не сравниваются с результатами аналогичных исследований других авторов и не обсуждаются.

Результаты следует представлять в тексте, таблицах и рисунках в логической последовательности исходя из очередности целей и задач исследования. Не рекомендуется дублировать в тексте результаты, представленные в таблицах или на рисунках и наоборот.

Единицы измерения даются в соответствии с **Международной системой единиц СИ.**

**Цифровой материал** - представляется, как правило, в виде таблиц, располагающихся в вертикальном направлении листа. Они должны иметь порядковый номер, название, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи и т. д.) - должны иметь порядковый номер, наименование, содержать объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений, сведения об увеличении, методе окраски или импрегнации материала (в обязательном порядке предоставляется электронный вариант). Данные рисунков не должны повторять данные таблиц. Качество иллюстраций должно обеспечивать их четкое воспроизведение, фотографии должны быть контрастными, черно-белыми или цветными. На каждой иллюстрации ставится порядковый номер, фамилия автора и пометка «верх». Фотографии авторам не возвращаются. Электронный вариант фотографий и рисунков должен быть выполнен в формате .jpg (показатель качества не ниже 8), .tif (без сжатия, 300 dpi), диаграммы и графики - в формате .doc или .xls. (программа Excel). В диаграммах и графиках должны быть четко подписаны оси и значения данных. Наличие таблицы данных, по которым строится график или диаграмма, обязательно. Черно-белые полутоновые изображения должны быть сохранены как grayscale. Носители: CD-диски, USB-flash. Дополнительно предоставляется возможность опубликования иллюстраций к статье в виде цветных вкладок.

■ **Обсуждение результатов.** В статьях, описывающих оригинальные исследования, данный раздел начинается с краткого (не более 2–3 предложений) представления основных результатов исследования. Основными результатами считаются те, что соответствуют целям и задачам исследования. Не стоит акцентировать внимание на побочных результатах только потому, что при проверке статистических гипотез были выявлены статистически значимые различия. Не следует повторять в данном разделе материал, который уже был описан в разделах «Введение» и «Методы». Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования и, что не менее важно, попытаться объяснить причины получения именно таких результатов. Следует критически описать имеющиеся недостатки данного исследования, особенно если они способны оказать существенное влияние на полученные результаты или их интерпретацию. Кроме того, следует отметить сильные стороны исследования или чем оно лучше других по данной теме. Обсуждение достоинств и недостатков исследования является важной частью раздела и призвано помочь читателю в интерпретации полученных результатов. В разделе описывается, как полученные в ходе данного исследования результаты соотносятся с результатами аналогичных исследований, проводимых другими авторами. Вместо простого упоминания предыдущих исследований следует пытаться объяснить, почему полученные результаты отличаются или не отличаются от результатов, полученных другими авторами.

Выводы необходимо делать исходя из целей исследования, избегая необоснованных заявлений и выводов, которые не следуют из представленных наблюдений или расчетов. Например, не стоит делать выводы об экономической целесообразности применения нового метода лечения пациентов с заболеванием «X», если в статье не приводится анализ сравнительной экономической эффективности.

**Перед списком литературы редакция рекомендует указывать регистрационные номера ORCID и SPIN для всех авторов.**

Это необходимо для идентификации читателями других статей авторов и повышения их цитируемости. Вышеперечисленные номера (при их отсутствии) необходимо создать на следующих сайтах:

- 1) для получения **ORCID** — <https://orcid.org/register>
- 2) для получения **SPIN** — [http://elibrary.ru/projects/science\\_index/author\\_tutorial.asp](http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp)

Список литературы должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008.

**5. Библиографические данные / Список литературы** должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008. Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках цифрами в соответствии со списком литературы, в котором цитируемые работы перечисляются: отечественные, зарубежные. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Для оригинальных статей количество источников должно быть 20–30, а для обзорных статей не должно превышать 70. Нежелательно ссылаться на резюме докладов, газетные публикации, неопубликованные наблюдения и личные сообщения. Ссылки должны быть сверены авторами рукописи с оригинальными документами.

Списки литературы представляются в ДВУХ вариантах:

1) Русскоязычный вместе с зарубежными источниками в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008.

2) В транслитерации буквами латинского алфавита с переводом источников публикации на английский язык в соответствии с требованиями БД Scopus. На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу (вариант BGN или BSI).

**Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.**

На сайте <http://www.translit.ru> можно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. 1. Входим в программу Translit.ru online. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии, кроме названия книги или статьи, на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит». 2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список «References». 3. Переводим с помощью переводчика Google название статьи, монографии, сборника, конференции и т. д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, потребует редактирования. 4. Объединяем описания в транслите и переводное, оформляя в соответствии с принятыми правилами. При этом необходимо раскрыть место издания (например, Moscow ...), возможно, внести небольшие технические поправки. 5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

**Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.**

Образец

Описание русскоязычного варианта статьи из журнала:

1. Krasovskiy G.N., Yegorova N.A., Bykov I.I. Methodology of harmonizing hygienic standards for water substances, and its application to improving sanitary water legislation. Vestnik RAMN. 2006; 4: 32—6 (in Russian).

Описание статьи из электронного журнала:

2. Белозеров Ю.М., Довгань М. И., Османов И. М. и др. Трофотропное влияние карнитена у подростков с пролапсом митрального клапана и повышенной утомляемостью. 2011. Available at: [http://ecat.knmu.edu.ua/cgi-bin/irbis64r\\_12/cgiirbis\\_64.exe](http://ecat.knmu.edu.ua/cgi-bin/irbis64r_12/cgiirbis_64.exe)

Описание русскоязычной книги (монографии, сборника):

3. Pokrovskiy V.M., Korot'ko G. F., eds. Human physiology. 3rd ed. Moscow: Meditsina; 2013. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса:

4. APA Style (2011). Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Описание диссертации:

5. Semenov V. I. Mathematical Modeling of the Plasma in the Compact Torus: diss. Moscow; 2003. (in Russian).

Описание ГОСТа:

6. State Standard 8.586.5—2005. Method of measurement. Measurement of flow rate and volume of liquids and gases by means of orifice devices. Moscow: Standartinform Publ.; 2007. (in Russian).

Описание патента:

7. Palkin M. V. The Way to Orient on the Roll of Aircraft with Optical Homing Head. Patent 2280590, RF; 2006. (in Russian).

**\*Автор несет ответственность за правильность библиографических данных**

#### **Контакты**

Издатель: НУО «Казахстанско-Российский  
медицинский университет»

8-этаж, 804 каб.

тел. +7 727 250-67-81

e-mail: [nauka@medkrmu.kz](mailto:nauka@medkrmu.kz)

**ДИЗАЙН, ВЕРСТКА,  
ДОПЕЧАТНАЯ ПОДГОТОВКА, ПЕЧАТЬ  
ТОО «ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «SEVEN MASS MEDIA»**  
050012, Республика Казахстан  
г. Алматы, ул. Кабанбай батыра, 121  
тел.: +7 727 293 05 19  
info@siciencemedicine.kz



КАЗАХСТАНКО-РОССИЙСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ОСНОВАН В 1992 ГОДУ