

ResearchGate

Google Scholar

ICWORLD
I of JOURNALS

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
LIBRARY.RU



zenodo



ISSN

e-ISSN(Online) 2709-1201



МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ENDLESS LIGHT IN SCIENCE

NO 12

31 ДЕКАБРЯ 2025

Астана, Казахстан



lrc-els.com



МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ «ENDLESS LIGHT IN SCIENCE»
INTERNATIONAL SCIENTIFIC JOURNAL «ENDLESS LIGHT IN SCIENCE»



Main editor: G. Shulenbaev

Editorial colleague:

B. Kuspanova
Sh Abyhanova

International editorial board:

R. Stepanov (Russia)
T. Khushruz (Uzbekistan)
A. Azizbek (Uzbekistan)
F. Doflat (Azerbaijan)

International scientific journal «Endless Light in Science», includes reports of scientists, students, undergraduates and school teachers from different countries (Kazakhstan, Tajikistan, Azerbaijan, Russia, Uzbekistan, China, Turkey, Belarus, Kyrgyzstan, Moldova, Turkmenistan, Georgia, Bulgaria, Mongolia). The materials in the collection will be of interest to the scientific community for further integration of science and education.

Международный научный журнал «Endless Light in Science», включают доклады учёных, студентов, магистрантов и учителей школ из разных стран (Казахстан, Таджикистан, Азербайджан, Россия, Узбекистан, Китай, Турция, Беларусь, Кыргызстан, Молдавия, Туркменистан, Грузия, Болгария, Монголия). Материалы сборника будут интересны научной общественности для дальнейшей интеграции науки и образования.

31 декабря 2025 г.
Астана, Казахстан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18209020>

LANDSCAPE OF ONCOLOGY (PATTERNS, CHALLENGES, AND INNOVATIONS)

AFTAB KANWAR SHEIKH

Senior Lecturer, Department of Interprofessional Disciplines,
Asian International University named after S.Tentishev
Kant, Kyrgyzstan

RYSOVA AIPERI KUSHUBAKOVNA

Senior Lecturer, Department of Interprofessional Disciplines,
Asian International University named after S.Tentishev
Kant, Kyrgyzstan

Abstract. *Cancer is a main world health challenge, that is leading cause of morbidity and mortality globally. Every year, millions of people diagnosed, and millions die due to different cancers. This thesis comprises on ,global landscape of oncology, focus on epidemiology world wise as well as country wise ,method and material to write this thesis, cancer its types and most common type of cancer. Also tried to collect data of deaths due to cancer and which type of cancer have more death rates. Means tried to complete compression. Economical Burdon on countries and countries have plan for the prophylaxis of these diseases.*

Keywords: *Cancer; Global Burden and Epidemiology, Cancer Incidence and Mortality, Common Cancer Types and Prevention Strategies; Economic Impact of Cancer and Prophylaxis Programs, Health Disparities and Early Detection in Oncology*

Introduction

Cancer is a complex group of diseases characterized by uncontrolled cell growth and the potential to spread to other parts of the body. Its global prevalence is increasing due to aging populations, lifestyle shifts, and environmental exposures, posing significant challenges to healthcare systems and societies. Addressing cancer requires effective prevention, timely diagnosis, and innovative treatment strategies. This thesis provides a comprehensive analysis of global cancer trends, examines key challenges, and explores recent advancements, with a comparative perspective to highlight disparities and successful interventions across countries.

Materials

The study used secondary data sources including global cancer registries, national health statistics, and peer-reviewed research articles. Data collected covered cancer incidence, mortality, common cancer types, economic burden, and country-specific prophylaxis programs. Countries representing high-, middle-, and low-income regions were included to allow comparative analysis. Data were compiled into tables and charts for descriptive and comparative purposes.

Methods

This research employed a descriptive and comparative approach. Cancer statistics were summarized using descriptive statistics to show global and country-wise patterns. Comparative tables and charts were created to highlight differences in incidence, mortality, and economic burden. Qualitative analysis summarized national prevention and prophylaxis strategies. Only publicly available data were used, so no ethical approval was required.

Epidemiology of Cancer

NOTE-LATEST DATA THAT AVAILABLE IS OF 2022

Global vs Country-wise Incidence (Comparative Table)

Rank	Region / Country	New Cancer Cases (2022)	ASR (per 100,000)
------	------------------	----------------------------	-------------------

	Global (World)	~19,976,499	196.9
1	China	~4,841,000	~186
2	India	~1,413,316	~106
3	United States	2,380,189	367
4	Japan	~1,030,000	~197
5	Russia	~704,000	~236
6	Germany	~510,000	~313
7	Brazil	~625,000	~204
8	France	483,568	339
9	Italy	~377,000	~303
10	United Kingdom	~360,000	~283

Understanding Cancer

Cancer is a disorder in which some cells lose their normal control mechanisms and begin to multiply without limitation. Instead of following the body's usual signals for growth, repair, or death, these cells continue dividing, damage the surrounding tissues, and can travel to other organs through the lymphatic or circulatory system. A combination of factors—such as inherited or acquired genetic changes, environmental exposures, lifestyle choices, and certain infections—can influence the likelihood of cancer development. Detecting the disease at an early stage and starting appropriate therapy significantly enhances patient survival and treatment success.

Main Groups of Cancer

- **Carcinomas:**

These tumors arise from epithelial tissues, which cover internal organs and external body surfaces. Many common cancers—including those of the lung, breast, prostate, stomach, and colon—fall into this group.

- **Sarcomas:**

These originate in the body's structural tissues, such as bones, fat, cartilage, or muscles.

- **Leukemias and Lymphomas:**

Cancers that develop in blood-forming tissues or the lymphatic system, affecting how blood cells are produced and function.

- **Tumors of the Central Nervous System:**

Include malignancies that develop in the brain or spinal cord.

- **Less Frequent Types:**

Such as germ cell tumors and neuroendocrine tumors, which arise from specialized or reproductive cells.

Most Common Types Globally

Rank	Cancer Type	Estimated new Cases (million)	Mortality(million)
1	Lung	2.5	1.8
2	Breast (female)	2.3	0.67
3	Colorectal	1.9	0.9
4	Prostate	1.5	0.34
5	Stomach	0.97	0.66

Mortality — Global vs Country-wise

Rank	Region	Number of Deaths (2022,both genders)
	World	9,743,832
1	China	2,574,176
2	India	916,827

3	USA	605,761
4	Japan	426,278
5	Russia	311,729
6	Brazil	278,835
7	Germany	253,170
8	Indonesia	242,988
9	Italy	193,706
10	France(Metropolitan)	190,612

Global Burden — Economic Comparison

Rank	Country/Region	Total Estimated Cost (2020–2050)	Approx. Annual Cost (INT \$ per year)
1	China	6.1 trillion INT \$	~203 billion INT \$/year
2	USA	5.3 trillion INT \$	~177 billion INT \$/year
3	India	1.4 trillion INT \$	~47 billion INT \$/year
4	East Asia & Pacific (regional aggregate)	Part of 6.1 trillion above	N/A
5	High-income countries (group)	Included in US & EU costs	N/A
	World Total	25.2 trillion INT \$	~840 billion INT \$/year

Country	Status of Cancer Control Plan / Key Strengths of Prophylaxis Plan
Japan	A recent international evaluation of global “cancer preparedness” reviewed how countries perform across key areas such as policy development, strategic planning, governance structures, and the organization of cancer care services
Netherlands	Shows a strong level of readiness, supported by well-developed national cancer control strategies that cover prevention, early diagnosis, treatment services, and overall system governance.
Germany	It maintains a robust national framework for cancer control, with strategic priorities focused on early diagnosis, high-quality treatment services, and governance models that place patients at the center of care.
Australia	Has an established record of structured cancer control efforts, with national strategies that incorporate screening programs, preventive measures, comprehensive cancer registries, and systems for tracking and evaluating performance.
France	Implements an active national cancer control strategy and participates in broader EU initiatives aimed at harmonizing cancer prevention, screening programs, and care delivery across member states.
United Kingdom	Multiple constituent countries, including Scotland, Wales, and Northern Ireland, maintain active cancer control initiatives with organized programs for prevention and systematic screening.
Italy	Maintains a national cancer control strategy—or comparable regional initiatives—that addresses prevention, screening, and early detection of cancer.
Canada	A nationwide, comprehensive cancer control strategy supported by regular evaluations and structured governance frameworks for cancer care.
South Korea	Recognized as a leading Asian nation, it regularly updates its national cancer control plan, incorporating comprehensive strategies for prevention, screening, treatment, and ongoing performance monitoring.

Indonesia (recent)	In 2024, the country introduced its inaugural national cancer control plan, marking a significant advance in expanding cancer screening, promoting early detection, implementing vaccination programs, and strengthening healthcare infrastructure nationwide.
---------------------------	--

Discussion

Cancer incidence and mortality are rising globally due to aging, lifestyle changes, and environmental exposures. Disparities in diagnosis, treatment access, and economic resources create unequal outcomes. Early detection, vaccination, lifestyle interventions, and improved healthcare access are crucial to reducing mortality and economic burden. Innovations such as targeted therapies, AI-assisted diagnostics, and global collaborations can bridge gaps in care and reduce inequities. Comparative analysis highlights that high-income countries achieve lower mortality due to advanced screening and treatment, while low- and middle-income countries require stronger healthcare infrastructure and public health programs.

Summary

Cancer remains one of the major causes of death across the globe, and tumors such as breast, lung, colorectal, prostate, and stomach cancers account for most of the cases and fatalities. The impact both in mortality and financial cost differs widely between nations. Strengthening prevention programs, improving screening and early diagnosis, expanding access to effective treatment, and promoting global cooperation are essential to control the growing cancer burden. Comparative evaluations highlight the importance of fair distribution of healthcare resources and policies that reduce inequalities and improve outcomes for populations worldwide.

REFERENCES

1. IARC & ACS. Global cancer incidence and mortality estimates, 2022. 2024.
2. WHO. Global cancer statistics and key facts. 2025.
3. UICC. Overview of global cancer trends, 2022. 2024.
4. WHO/IARC. Global cancer burden and healthcare service needs. 2024.
5. ACS. Global cancer facts and figures, 5th edition. 2024.
6. GBD Cancer Collaborators. Global cancer burden and risk factors in 204 countries, 1980–2021. 2024.
7. Sung H et al. Economic projections for 29 cancers, 2020–2050. 2023.
8. Smith J et al. Improving cancer registry data and incidence forecasting. 2025.
9. Johnson R, Patel M. Public health approaches to cancer prevention and early detection. 2023.
10. Thompson L, Roberts G. Trends in cancer mortality and public health implications. 2014.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18210769>
УДК 616.36-089

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФфуЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И РОЛЬ ЧРЕСКОЖНОЙ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ: ОПЫТ ГЕПАТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА Г. ШЫМКЕНТА

ИСКАНДИРОВА ЭЛЬМИРА ДЖАПАРОВНА

Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Яссави,
кафедра внутренних болезней,
кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор,
г. Шымкент, Казахстан

САХОВА БАЗАРКУЛЬ ОРЫНБАСАРОВНА

Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Яссави,
кафедра внутренних болезней,
старший преподаватель, магистр медицины,
г. Шымкент, Казахстан

АЯЗБАЕВА ҒАЙНИ БАХЫТОВНА

Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Яссави,
докторант 1 курса; Городская больница № 2,
врач-гастроэнтеролог,
г. Шымкент, Казахстан

МУРАДОВА ГУЛИСТАН ТАХИРОВНА

Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Яссави,
резидент-гастроэнтеролог,
г. Шымкент, Казахстан

УЗДЕНОВА ВЕНЕРА РАШИДОВНА

Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Яссави,
резидент-гастроэнтеролог,
г. Шымкент, Казахстан

Аннотация: хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) остаются одной из ведущих проблем современной гастроэнтерологии вследствие высокой распространённости, прогрессирующего течения и неблагоприятного прогноза. Существенную диагностическую сложность представляет криптогенный внутрипечёночный холестаз, при котором отсутствуют явные этиологические факторы. Несмотря на развитие неинвазивных методов диагностики, чрескожная пункционная биопсия печени остаётся «золотым стандартом» морфологической верификации заболевания. В статье представлен анализ современных диагностических подходов к ХДЗП и результаты внедрения методики чрескожной пункционной биопсии печени в новом гепатологическом центре города Шымкента. Полученные данные подтверждают высокую диагностическую ценность метода, его безопасность и значимость при уточнении этиологии и стадии заболевания.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, внутрипечёночный холестаз, криптогенный холестаз, биопсия печени, чрескожная пункционная биопсия, фиброз печени, гепатологический центр.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения и глобальных эпидемиологических исследований, хронические заболевания печени поражают более 1,5

млрд человек во всём мире, что соответствует 20–30% взрослого населения. Основными причинами ХДЗП являются неалкогольная жировая болезнь печени, хронические вирусные гепатиты В и С, а также алкогольная болезнь печени.

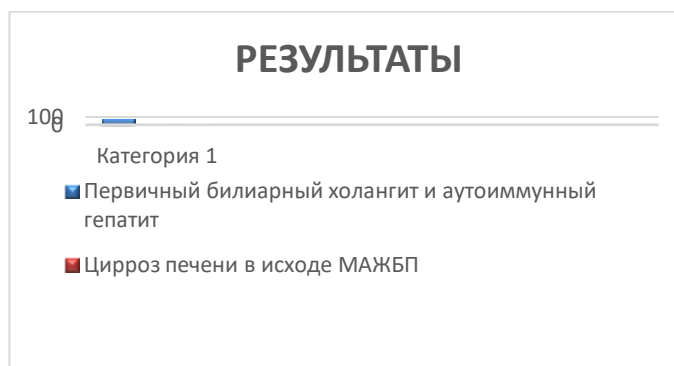
Цирроз печени как исход ХДЗП ежегодно обуславливает 1,3–2 млн случаев смерти, занимая одно из ведущих мест среди причин преждевременной смертности. Признаки внутрипечёночного холестаза выявляются у 8–15% пациентов с ХДЗП и ассоциированы с более тяжёлым клиническим течением и неблагоприятным прогнозом.

Криптогенный внутрипечёночный холестаз. Криптогенный внутрипечёночный холестаз (КИХ) — синдром, характеризующийся нарушением образования и оттока желчи на уровне гепатоцитов и внутрипечёочных желчных капилляров при отсутствии вирусных, алкогольных, лекарственных и аутоиммунных причин. Биопсия печени является ключевым методом диагностики КИХ, позволяющим выявить внутридольковое и канальцевое скопление желчи, набухание гепатоцитов, перипортальное воспаление и начальные признаки фиброза.

Биопсия печени: значение и методы. Биопсия печени остаётся наиболее информативным методом диагностики диффузных заболеваний печени. Основные виды биопсии включают прицельную тонкоигольную, лапароскопическую и трансвенозную биопсию. Наиболее распространённым и безопасным методом является чрескожная пункционная биопсия под ультразвуковым контролем, позволяющая получить адекватный биоптат для морфологической оценки.

Материалы и методы исследования. В 2025 году на базе Городской больницы №2 г. Шымкента был открыт первый специализированный гепатологический центр региона. С января по октябрь 2025 года обследовано 22 пациента с тяжёлыми формами ХДЗП криптогенной этиологии. Всем пациентам выполнена чрескожная пункционная биопсия печени под УЗ-контролем с забором материала из двух различных зон печени. Осложнений не зарегистрировано.

Результаты. Анализ результатов показал преобладание аутоиммунных и холестатических заболеваний печени: пациенты с первичным билиарным холангитом и аутоиммунным гепатитом — 72,4%; цирроз печени в исходе метаболически ассоциированной жировой болезни печени — 13,64%; токсические поражения печени и иммунонегативный ПБХ — 13,64%. Полученные данные подчёркивают необходимость морфологической верификации диагноза при сложных клинических формах.



Заключение. Биопсия печени остаётся обязательным и ключевым этапом диагностики хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП), особенно при выявлении криптогенного внутрипечёночного холестаза. Метод позволяет не только уточнить диагноз, но и оценить стадию фиброза, степень активности воспалительного процесса, наличие внутридолькового и канальцевого скопления желчи, что особенно важно при сложных и сомнительных клинических случаях.

Опыт гепатологического центра г. Шымкента подтверждает высокую диагностическую ценность чрескожной пункционной биопсии печени, её безопасность и минимальный риск осложнений. Морфологическая верификация диагноза позволяет врачам: дифференцировать

аутоиммунные, холестатические и метаболические формы ХДЗП, что критически важно для выбора адекватной терапии; оценить прогноз заболевания и необходимость раннего вмешательства, особенно при циррозе печени в исходе МАЖБП и токсических поражениях печени; выявлять скрытые формы воспалительных и фибротических процессов, которые не всегда определяются при помощи неинвазивных методов, таких как эластография или биохимические маркёры.

Внедрение методики чрескожной пункционной биопсии печени в клиническую практику позволяет существенно повысить точность диагностики и эффективность лечения, обеспечивая индивидуализированный подход к пациенту. Кроме того, результаты исследования демонстрируют, что морфологическая диагностика является неотъемлемой частью современного ведения пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Таким образом, опыт гепатологического центра г. Шымкента показывает, что чрескожная пункционная биопсия печени является безопасным, информативным и клинически значимым методом, который следует включать в стандартную практику диагностики хронических диффузных заболеваний печени. Дальнейшие исследования и внедрение современных морфологических и малоинвазивных методов позволят улучшить раннее выявление осложнений, оптимизировать лечение и снизить риск прогрессирования фиброза и цирроза печени.

В перспективе, интеграция биопсии печени с современными лабораторными и инструментальными методами (например, серологическими маркёрами фиброза и неинвазивной визуализацией) позволит создать комплексный подход к диагностике ХДЗП, обеспечивая более точное определение этиологии, активности заболевания и степени тяжести, что особенно актуально для пациентов с криптогенным внутрипечёночным холестазом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: WHO, 2017. - 83 с.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases. - Journal of Hepatology. - 2022. - P. 145-172.
3. Sherlock S., Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. - 13th ed. - Oxford: Wiley-Blackwell, 2018. - P. 215-289.
4. Булатова И. А., Щекотова А. П., Падучева С. В., Гуляева И. Л., Соболев А. А. Этиопатогенез и возможности малоинвазивной диагностики хронических диффузных заболеваний печени: обзор литературы // Терапия. - 2023. - Т. 9, № 10. - С. 123-131.
5. Щекотова А. П. Цирроз печени: современные подходы к диагностике и лечению // Терапия. - 2022. - Т. 8, № 6. - С. 97-108.
6. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Жаркова М. С. Внутрипечёночный холестаз: современные подходы к диагностике и лечению // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2022. - Т. 32, № 4. - С. 7-16.
7. Диагностика и лечение внутрипечёночного холестаза при хронических заболеваниях печени // Русский медицинский журнал. - 2025. - № 3. - С. 45-52.
8. Моисеев С. В., Фомин В. В., Ивашкин В. Т. Современные методы диагностики диффузных заболеваний печени // Клиническая медицина. - 2023. - № 5. - С. 12-20.
9. Инновационные методы диагностики диффузных заболеваний печени: учебно-методическое пособие / под ред. В. Т. Ивашкина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 156 с.
10. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Жаркова М. С., Лазебник Л. Б. Современные подходы к диагностике и лечению хронических заболеваний печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2023. - Т. 33, № 2. - С. 4-15.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18210780>
УДК 548.73

ПРИМЕНЕНИЕ РЕНТГЕНОДИФРАКТОМЕТРА ДЛЯ АНАЛИЗА КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

СМАИЛ БЕЙБАРЫС, СОВЕТБЕКОВ АЛИШЕР

КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы
Научный руководитель, ассистент профессора Алмабаева Н.М.

Аннотация. Статья посвящена применению рентгенодифрактометра, который позволяет определять параметры кристаллической решётки, фазовый состав, размеры кристаллитов, текстуру материала, дефекты структуры и другие характеристики, недоступные большинству других аналитических методик.

Ключевые слова: рентгеновское излучение, дифракция, рентгенодифрактометр, кристаллические вещества, лекарственные средства.

Исследование кристаллической структуры веществ имеет ключевое значение для физики твёрдого тела, химии, материаловедения, фармацевтики и биофизики. Кристалл можно рассматривать как упорядоченную трёхмерную решётку, где атомы или ионы расположены периодически. От того, как расположены атомы в кристалле, зависят прочность, растворимость, оптические свойства, биологическая активность и многие другие характеристики вещества. Если такой объект облучить рентгеновскими лучами, длина волны которых сопоставима с расстояниями между атомными плоскостями, возникает дифракция — упорядоченное рассеяние излучения. Здесь применяется рентгеновское излучение с длинами волн примерно от 0,05 до 0,25 нм (0,5–2,5 Å).

Рентгенодифрактометр — это автоматизированная установка, регистрирующая интенсивность дифрагированного излучения в зависимости от угла с помощью электронных детекторов. Прибор рентгенодифрактометр применяется для анализа кристаллических материалов методом дифракции рентгеновских лучей. Основные узлы прибора включают рентгеновский источник (трубку), держатель образца в центре гониометра (синхронизирует движение: детектор движется вдвое быстрее образца, чтобы угол между падающим и дифрагированным лучом всегда был 2θ). В современных дифрактометрах регистрируется интенсивность рассеянного рентгеновского излучения в функции двойного угла 2θ и детектор (измеряет число фотонов (счетчики) за заданное время экспозиции при каждом положении угла) лучей. Во время эксперимента физически изменяется угол облучения образца: образец и/или детектор вращаются, что приводит к изменению угла падения и отражения рентгеновских лучей. Отражённые лучи интерферируют друг с другом, и при выполнении определённых геометрических условий усиливаются в некоторых направлениях. Эти условия обычно описывают с помощью закона Брэггов, который связывает угол отражения, длину волны рентгеновского излучения и расстояние между атомными плоскостями. В результате в пространстве формируется характерная дифракционная картина, содержащая информацию о параметрах (для количественного анализа) кристаллической решётки. Прибор записывает дифракционную кривую — дифрактограмму — то есть зависимость интенсивности от угла 2θ . Геометрия θ – 2θ и условие Брэгга–Вульфа. При прохождении рентгеновского луча через кристалл его атомные плоскости играют роль дифракционных решёток. Закон Брэгга–Вульфа (условие дифракции) устанавливает связь между межплоскостным расстоянием d , длиной волны λ и углом θ , под которым наблюдается максимум. В самом общем виде закон выражается формулой:

$$2d \sin\theta = n\lambda$$

где n — порядок дифракционного максимума (целое число), λ — длина волны рентгеновского излучения, θ — брэгговский угол (угол между падающим лучом и отражающей

плоскостью), а d – расстояние между соответствующими отражающими кристаллографическими плоскостями. Каждый пик соответствует отражению от определённых кристаллографических плоскостей. Между 2θ и d действует преобразование:

$$d = \frac{\lambda}{2 \sin \theta}, \quad Q = \frac{4\pi \sin \theta}{\lambda} = \frac{2\pi}{d}$$

Для оценки размера нанокристаллитов применяется формула Шеррера:

$$D = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta},$$

где D -размер кристаллита, β - полуширина (в радианах), $K \approx 0.9$.

Дифрактометры обеспечивают автоматическую регистрацию данных, фазовый анализ, уточнение параметров ячейки, оценку размеров кристаллитов и степени аморфности, а также надежное подтверждение структуры действующего вещества и стабильности его физико-химического состояния. Метод позволяет различать полиморфные формы лекарственных веществ, которые могут отличаться растворимостью и биодоступностью. Например, этот метод используется также при исследовании кристаллических форм белков и нуклеиновых кислот. Определение трёхмерной структуры макромолекул обеспечивает понимание того, как происходит взаимодействие ферментов, рецепторов и лекарственных соединений. Эта информация является основой рационального дизайна лекарств.

Сегодня рентгенодифрактометры являются стандартом в лабораториях материаловедения, фармацевтики и биофизики. Они обеспечивают быстрый и надёжный количественный анализ кристаллических веществ, способствуя развитию медицинских технологий, созданию новых лекарственных средств и более глубокому пониманию структуры биологических макромолекул. Таким образом, эволюция рентгеновских установок от фоторегистрирующих аппаратов к дифрактометрам иллюстрирует общую тенденцию в науке: переход от трудоёмких ручных методов к высокоточным автоматизированным системам, сохраняющим физическую сущность метода, но существенно расширяющим его практические возможности. Актуальность темы обусловлена необходимостью точного контроля материалов, развитием новых технологий и усложнением задач структурного исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cullity B. D., Stock S. R. Elements of X-ray Diffraction. – 3rd ed. – New Jersey: Prentice Hall, 2001.
2. Иванов А. С., Тарасов В. В. Рентгенодифрактометрия: современные методы и применение. — СПб.: БХВ-Петербург, 2006
3. Хитрин А. К. Рентгенография кристаллов. — М.: Физматлит, 2007.
4. Ремизов А.Н. (Алмабаева Н.М., Байдуллаева Г.Е., Раманқұлов К.) Медициналық және биологиялық физика, М.: ГЕОТАР-МЕДИА, 2019.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18210792>

HYBRID CORONARY REVASCULARIZATION IN HIGH-RISK PATIENTS OVER 75 WITH NON-VALVULAR DISEASE: A CASE STUDY APPROACH

GIORGI GABAIDZE

MedCenter. Batumi state University after Shota Rustaveli. New Vision - University. Tbilisi.
Georgia

NINO ZHVANIA

M D Prof. New Vision - University. Ivane Javakhishvili Tbilisi State University Chapidze
Emergency Cardiology Center. Tbilisi.Georgia

IOSEB SIKHARULIDZE

MedCenter. Batumi Georgia

BACHUKI NACHKEBIA

MedCenter. Batumi Georgia

Abstract. Coronary artery disease (CAD) is one of the most prevalent conditions affecting elderly patients, particularly those aged 75 and above. The study involved 18 patients with the following characteristics: Age: All patients were over the age of 75, with a mean age of 79.2 years. Non-Valvular Disease: None of the patients had significant valvular heart disease, which allowed the focus of treatment on coronary lesions. High EU Scores: All patients had high EU scores, indicating high perioperative risk. The mean EU score for this cohort was 6.3 ± 1.2 , which corresponds to a high risk of surgical mortality and morbidity.

The study aimed to evaluate the feasibility, safety, and clinical outcomes of hybrid coronary revascularization in elderly patients with complex coronary disease and high surgical risk. The results were as follows: Successful Hybrid Revascularization: All 18 patients underwent successful hybrid coronary revascularization. In 12 patients, both the LIMA graft and PCI were performed simultaneously. In 6 patients, PCI was staged, occurring 1 to 3 weeks after the CABG procedure.

Technical Success: The use of the middle 3-costal LIMA graft allowed for excellent graft patency and adequate revascularization of the LAD in all patients. PCI on the non-LAD lesions was successfully performed with high technical success (100%). **Postoperative Recovery:** The average ICU stay was 2.3 days, and the average hospital stay was 7.1 days. Most patients were discharged within one week following surgery. **Clinical Improvement:** At a median follow-up of 18 months (range 12-24 months), 15 patients (83%) reported significant improvement in symptoms, including a reduction in angina and an increase in functional capacity. **Major Adverse Cardiac Events (MACE):** The 1-year MACE rate was 5.5%, with 1 patient experiencing a non-fatal MI and 1 requiring re-intervention via PCI due to restenosis of a non-LAD lesion. **Graft Patency:** The patency rate of the LIMA graft at 12 months was 100%, and PCI-treated lesions also showed favorable outcomes, with only 1 case of restenosis (in the RCA) requiring re-intervention. **Improved Functional Status:** 16 patients (89%) showed marked improvement in quality of life, with better functional status and reduced need for medications to control symptoms of heart failure or angina. **Overall Survival:** No patients died during the follow-up period, and overall survival at 1 year was 100%. The results of this observational study underscore the safety and efficacy of hybrid coronary revascularization for high-risk elderly patients with non-valvular disease. Specifically, the use of a middle 3-costal LIMA graft for the LAD in combination with PCI for other coronary lesions offers a tailored approach to revascularization, which minimizes surgical risk while providing optimal revascularization for critical coronary territories. The low perioperative complication rates, excellent graft patency, and favorable long-term outcomes suggest that HCR is a viable option for elderly patients over 75 years of age, even with a high EU score. The hybrid approach offers significant advantages over traditional

CABG in this population by reducing the extent of surgery, limiting the need for multiple grafts, and allowing for PCI of less complex lesions.

Hybrid coronary revascularization represents a promising strategy for elderly patients with complex coronary artery disease, particularly those with high EU scores and non-valvular heart disease. The combination of middle 3-costal LIMA grafting to the LAD and PCI for other lesions provides a durable, safe, and effective solution that optimizes outcomes in high-risk patients. Given the encouraging results from this observational study, HCR should be considered a valuable treatment option in the management of elderly patients with high-risk coronary anatomy. Further studies with larger patient populations and longer follow-up are necessary to confirm these findings and refine the technique.

Key words: *Hybrid Coronary Revascularization Valvular Disease: Georgia*

Introduction

Coronary artery disease (CAD) is one of the most prevalent conditions affecting elderly patients, particularly those aged 75 and above. These patients often present with multiple comorbidities, including hypertension, diabetes, and advanced atherosclerosis, which complicate the treatment decisions. In elderly individuals, particularly those with high-risk coronary anatomy and a high European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EU score), managing CAD requires a careful balance of efficacy, safety, and recovery considerations.

Among such patients, the presence of non-valvular heart disease—meaning no significant concomitant valvular pathology—further complicates treatment decisions as it allows for the focused treatment of coronary lesions without the added complexity of valvular intervention. In this context, hybrid coronary revascularization (HCR) emerges as a promising strategy, combining the benefits of coronary artery bypass grafting (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI) in a single treatment plan.

This article will present findings from an observational study of 18 patients aged 75 or older, all with high EU scores and non-valvular coronary disease, who underwent hybrid coronary revascularization using a middle 3-costal left internal mammary artery (LIMA) graft to the left anterior descending artery (LAD), combined with PCI for other coronary lesions.

Patient Demographics and Selection Criteria

The study involved 18 patients with the following characteristics: Age: All patients were over the age of 75, with a mean age of 79.2 years. Non-Valvular Disease: None of the patients had significant valvular heart disease, which allowed the focus of treatment on coronary lesions.

High EU Scores: All patients had high EU scores, indicating high perioperative risk. The mean EU score for this cohort was 6.3 ± 1.2 , which corresponds to a high risk of surgical mortality and morbidity. Severe Coronary Disease: Each patient presented with complex coronary artery disease, including significant stenosis or occlusions in the LAD, along with other lesions in the right coronary artery (RCA), left circumflex artery (LCx), or multiple smaller branches. Comorbidities: Common comorbid conditions included diabetes mellitus (12 patients, 66%), hypertension (16 patients, 89%), and prior history of myocardial infarction (MI) (8 patients, 44%). [1]

Treatment Strategy: Hybrid Coronary Revascularization

Given the high-risk profile of these elderly patients, a hybrid coronary revascularization (HCR) strategy was employed. The core of this approach involved the use of a middle 3-costal LIMA graft to the LAD, which was deemed to be the most critical lesion in these patients. The use of the LIMA graft for the LAD has been well-established as a durable and long-lasting solution, particularly in patients with severe or proximal LAD disease.

In addition to the LIMA graft, percutaneous coronary intervention (PCI) was performed on the remaining coronary lesions (such as those in the RCA and LCx), which were less complex and more amenable to PCI. The PCI procedure was either performed simultaneously with CABG or staged, depending on the clinical condition of the patient and the complexity of the lesions. [2]

Key Features of the Hybrid Approach:

Middle 3-Costal LIMA Grafting to the LAD: The LIMA graft was harvested from the middle 3-costal space, which provided a suitable length and optimal angle for grafting the LAD, even in patients with challenging anatomy.

PCI for Other Coronary Lesions: Non-LAD lesions in the RCA, LCx, or other branches were treated with PCI, allowing for less invasive revascularization.

Simultaneous or Staged Procedure: Depending on the patient's clinical status, PCI and CABG were either performed simultaneously or in a staged fashion, with PCI typically following CABG by 1-3 weeks if not done concurrently.

Results and Clinical Outcomes

The study aimed to evaluate the feasibility, safety, and clinical outcomes of hybrid coronary revascularization in elderly patients with complex coronary disease and high surgical risk. The results were as follows:

1. Procedure Feasibility:

Successful Hybrid Revascularization: All 18 patients underwent successful hybrid coronary revascularization. In 12 patients, both the LIMA graft and PCI were performed simultaneously. In 6 patients, PCI was staged, occurring 1 to 3 weeks after the CABG procedure.

Technical Success: The use of the middle 3-costal LIMA graft allowed for excellent graft patency and adequate revascularization of the LAD in all patients. PCI on the non-LAD lesions was successfully performed with high technical success (100%).

2. Perioperative Outcomes:

Mortality: There were no deaths in the perioperative period (30 days post-procedure).

Complications: The complication rate was low, with 2 patients (11%) experiencing transient renal dysfunction, which resolved with supportive care. There were no major strokes or re-interventions required in the perioperative period.

Postoperative Recovery: The average ICU stay was 2.3 days, and the average hospital stay was 7.1 days. Most patients were discharged within one week following surgery. (5

3. Long-Term Follow-Up:

Clinical Improvement: At a median follow-up of 18 months (range 12-24 months), 15 patients (83%) reported significant improvement in symptoms, including a reduction in angina and an increase in functional capacity.

Major Adverse Cardiac Events (MACE): The 1-year MACE rate was 5.5%, with 1 patient experiencing a non-fatal MI and 1 requiring re-intervention via PCI due to restenosis of a non-LAD lesion.

Graft Patency: The patency rate of the LIMA graft at 12 months was 100%, and PCI-treated lesions also showed favorable outcomes, with only 1 case of restenosis (in the RCA) requiring re-intervention. [3]

4. Quality of Life:

Improved Functional Status: 16 patients (89%) showed marked improvement in quality of life, with better functional status and reduced need for medications to control symptoms of heart failure or angina.

Overall Survival: No patients died during the follow-up period, and overall survival at 1 year was 100%.

Discussion

The results of this observational study underscore the safety and efficacy of hybrid coronary revascularization for high-risk elderly patients with non-valvular disease. Specifically, the use of a middle 3-costal LIMA graft for the LAD in combination with PCI for other coronary lesions offers a tailored approach to revascularization, which minimizes surgical risk while providing optimal revascularization for critical coronary territories. [4]

The low perioperative complication rates, excellent graft patency, and favorable long-term outcomes suggest that HCR is a viable option for elderly patients over 75 years of age, even with a high EU score. The hybrid approach offers significant advantages over traditional CABG in this

population by reducing the extent of surgery, limiting the need for multiple grafts, and allowing for PCI of less complex lesions.

Additionally, the use of staged procedures when necessary, and the flexibility in revascularization strategy (simultaneous vs. staged PCI), further enhances the feasibility and adaptability of the hybrid approach, allowing for individualized treatment plans.[6]

Conclusion

Hybrid coronary revascularization represents a promising strategy for elderly patients with complex coronary artery disease, particularly those with high EU scores and non-valvular heart disease. The combination of middle 3-costal LIMA grafting to the LAD and PCI for other lesions provides a durable, safe, and effective solution that optimizes outcomes in high-risk patients. Given the encouraging results from this observational study, HCR should be considered a valuable treatment option in the management of elderly patients with high-risk coronary anatomy. Further studies with larger patient populations and longer follow-up are necessary to confirm these findings and refine the technique.

REFERENS

1. Akca F., Woorst J.T. Learning Curve of Thoracoscopic Nonrobotic Harvest of the Left Internal Mammary Artery in Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting. *Innov. Technol. Tech. Cardiothorac. Vasc. Surg.* 2023;18:262–265. doi: 10.1177/15569845231178012. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
2. .Kanber E.M., Köseoğlu M., Şahin M. Assessing the Learning Curve of the Minimally Invasive Direct Coronary Artery By-Pass Technique. *Eur. Arch. Med Res.* 2023;39:141–145. doi: 10.4274/eamr.galenos.2023.75537. [DOI] [Google Scholar]
3. Reynolds, AC; King, N (August 2018). "Hybrid coronary revascularization versus conventional coronary artery bypass grafting: Systematic review and meta-analysis". *Medicine (Baltimore)*. 97 (33) e11941. doi:10.1097/MD.0000000000011941. PMC 6112891. PMID 30113498.
4. Robinson, NB; Sef, D; Gaudino, M; Taggart, DP (February 2023). "Postcardiac surgery myocardial ischemia: Why, when, and how to intervene". *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 165 (2): 687–695. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.05.052. PMID 34556355.
5. Reynolds AC, King N. (2018) Hybrid coronary revascularization versus conventional coronary artery bypass grafting: Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97(33):e11941
6. Sousa-Uva, M; Neumann, FJ; Ahlsson, A; Alfonso, F; Banning, AP; Benedetto, U; Byrne, RA; Collet, JP; Falk, V; Head, SJ; Jüni, P; Kastrati, A; Koller, A; Kristensen, SD; Niebauer, J; Richter, DJ; Seferovic, PM; Sibbing, D; Stefanini, GG; Windecker, S; Yadav, R; Zembala, MO; ESC Scientific Document, Group (1 January 2019). "2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization". *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 55 (1): 4–90. doi:10.1093/ejcts/ezy289. PMID 30165632. {{cite journal}}: |first23= has generic name (help)

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18210813>

HYBRID CORONARY REVASCULARIZATION: A CONTEMPORARY APPROACH TO MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE

GIORGI GABAIDZE

MedCenter. Batumi state University. New Vision - University. Tbilisi. Georgia. Avicenna
batumi medical university

NINO ZHVANIA

M D Prof. New Vision - University.

IVANE JAVAKHISHVILI

Tbilisi State University Chapidze Emergency Cardiology Center. Tbilisi. Georgia .

IOSEB SIKHARULIDZE

MedCenter. Batumi Georgia

BACHUKI NACHKEBIA

MedCenter. Batumi Georgia

GENAD GOLOMANIDZE

MedCenter . Batumi Georgia

Abstract. Hybrid coronary revascularization (HCR) combines surgical left internal mammary artery-to-left anterior descending artery (LIMA-LAD) bypass with percutaneous coronary intervention (PCI) of non-LAD lesions, aiming to integrate the durability of surgical revascularization with the minimally invasive benefits of PCI.

This review summarizes current evidence on the rationale, technical aspects, patient selection, and clinical outcomes of HCR in patients with multivessel coronary artery disease. Available studies suggest that HCR is associated with reduced perioperative morbidity, shorter hospital stay, and faster recovery compared with conventional coronary artery bypass grafting. Early and mid-term survival and rates of major adverse cardiovascular events appear comparable in carefully selected patients.

HCR represents a viable revascularization option for selected patients with multivessel coronary artery disease. Further randomized studies are required to better define its long-term outcomes and role in clinical practice.

Introduction

Coronary artery disease (CAD) remains one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. For patients with multivessel CAD, the primary revascularization strategies include coronary artery bypass grafting (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI). CABG has consistently demonstrated superior long-term outcomes in selected patient populations, particularly due to the durability of arterial grafts, but it is associated with increased surgical trauma, longer hospitalization, and higher perioperative risk. PCI, while minimally invasive and associated with faster recovery, may be limited by higher rates of repeat revascularization in complex multivessel disease. In this context, hybrid coronary revascularization (Hybrid Coronary Revascularization, HCR) has emerged as an alternative strategy that combines the advantages of both surgical and percutaneous approaches. [1].

Concept and Rationale of Hybrid Coronary Revascularization

Hybrid coronary revascularization is defined as a planned combination of surgical revascularization of the left anterior descending artery (LAD) using the left internal mammary artery (LIMA), together with PCI of one or more non-LAD coronary lesions. The rationale for HCR is based on the well-established long-term patency and survival benefit associated with the LIMA–LAD graft, which is considered the gold standard of surgical revascularization, while treating remaining lesions with PCI avoids the need for extensive surgical grafting. By integrating these complementary strategies, HCR aims to achieve complete revascularization while minimizing invasiveness and perioperative morbidity.

Surgical and Interventional Techniques

The surgical component of HCR is most commonly performed using minimally invasive techniques, such as minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB) or robot-assisted coronary artery bypass surgery. These approaches allow LIMA harvesting and LAD anastomosis without full median sternotomy or cardiopulmonary bypass. The interventional component typically involves PCI with contemporary drug-eluting stents (DES), which have significantly reduced rates of restenosis and target vessel revascularization.

HCR can be performed as a single-stage procedure in a hybrid operating room or as a staged approach, with surgery and PCI performed on separate occasions. Each strategy has potential advantages and limitations. Single-stage HCR allows immediate complete revascularization but requires advanced infrastructure and coordination, while staged procedures offer greater flexibility in antiplatelet management and patient selection. [2]

Patient Selection and Indications

Appropriate patient selection is critical for the success of HCR. Ideal candidates include patients with multivessel CAD who have a significant LAD lesion suitable for surgical grafting and additional non-LAD lesions amenable to PCI. HCR may be particularly beneficial in patients at increased risk for conventional CABG, such as elderly individuals, patients with diabetes mellitus, chronic kidney disease, or significant pulmonary comorbidities.

Anatomical considerations, including coronary lesion complexity and SYNTAX score, play an important role in determining suitability for HCR. Patients with highly complex or diffuse coronary disease may still derive greater benefit from conventional CABG. Multidisciplinary evaluation by a Heart Team, consisting of interventional cardiologists, cardiac surgeons, and other specialists, is essential to ensure optimal individualized treatment decisions. [3]

Clinical Outcomes and Safety

Available evidence from observational studies, registries, and meta-analyses suggests that HCR is associated with favorable early clinical outcomes. Compared with conventional CABG, HCR has been shown to reduce perioperative blood loss, transfusion requirements, duration of intensive care unit stay, and overall hospital length of stay. Some studies also report lower rates of postoperative atrial fibrillation and wound complications due to the avoidance of full sternotomy. [4]

In terms of long-term outcomes, selected patient populations undergoing HCR demonstrate comparable survival and rates of major adverse cardiovascular events (MACE) to those undergoing traditional CABG. The durability of the LIMA–LAD graft remains a key contributor to these outcomes. However, the majority of available data are derived from non-randomized studies, and long-term comparative evidence remains limited.

Comparison with Conventional Revascularization Strategies

Conventional CABG remains the preferred revascularization strategy for patients with complex multivessel disease, high SYNTAX scores, and diffuse coronary involvement, where complete arterial or venous grafting provides durable long-term benefit. PCI alone is generally favored in patients with less complex anatomy and lower procedural risk.

HCR occupies an intermediate position between these strategies and represents a tailored, patient-centered approach to revascularization. By selectively applying the most effective modality to each coronary territory, HCR exemplifies the principles of personalized cardiovascular care.

Nevertheless, its widespread adoption has been limited by technical complexity, resource requirements, and variability in institutional experience.

Guidelines and Future Perspectives

Current ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization recognize HCR as a potential alternative strategy in carefully selected patients, emphasizing the importance of Heart Team decision-making. However, due to the limited number of randomized controlled trials, the level of recommendation remains modest.

Future research should focus on large-scale randomized studies comparing HCR with conventional CABG and PCI, with particular attention to long-term survival, quality of life, cost-effectiveness, and patient-reported outcomes. Advances in minimally invasive surgical techniques, stent technology, and hybrid operating room infrastructure are likely to further expand the role of HCR in contemporary practice. [4]

Conclusion

Hybrid coronary revascularization represents a modern, multidisciplinary approach to the treatment of multivessel coronary artery disease, combining the proven durability of surgical LIMA–LAD grafting with the minimally invasive advantages of PCI. When applied to appropriately selected patients within an experienced Heart Team framework, HCR can provide safe and effective revascularization with reduced perioperative morbidity and comparable long-term outcomes to traditional strategies. Continued clinical investigation is required to better define its role in future revascularization guidelines.

REFERENCES

1. Bonatti J, et al. *Hybrid coronary revascularization: A review*. Eur J Cardiothorac Surg.
2. Harskamp RE, et al. *Clinical outcomes after hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery*. J Am Coll Cardiol.
3. Halkos ME, et al. *Hybrid coronary revascularization for the treatment of multivessel coronary artery disease*. Ann Thorac Surg.
4. 2018/2021 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18210828>

ОӘЖ: 616.24-002-07

СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ ӨКПЕ АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫН АРТТЫРУ ЖОЛДАРЫ

АҒМАНОВА АЙНҰР СЕРІҚОЖАҚЫЗЫ, ҚҰЛЖАНОВА ЖАНСҰЛУ
ЕРКІНБЕКҚЫЗЫ, ӘБУБӘКІР БЕЙБІТ МАРАТҚЫЗЫ

«Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы» АҚ жанындағы медицина колледжі
Шымкент, Қазақстан

НҰРЛАНҚЫЗЫ САМАЛ

М.Ғ.М.,

«Жамбыл жоғары медициналық колледжі»
Тараз, Қазақстан

Тақырыптың өзектілігі: Созылмалы обструктивті өкпе ауруы (СОӨА) әлемдік және ұлттық деңгейде қоғамдық денсаулық сақтау жүйесіне айтарлықтай жүктеме түсіретін аурулардың бірі болып табылады. ДДСҰ деректеріне сәйкес, СОӨА өлім-жітім құрылымында жетекші орындардың бірін алады және жұмысқа қабілетті жастағы адамдар арасында мүгедектікке жиі әкеледі. Қазақстанда темекі шегудің кең таралуы, өндірістік зияндылықтар, ауа сапасының төмендеуі және ауруды ерте анықтау көрсеткіштерінің жеткіліксіздігі СОӨА жиілігінің тұрақты өсуіне себеп болып табылуда.

Аурудың үдемелі сипаты, тыныс жетіспеушілігінің күшеюі, жиі асқынулар және қайталанатын госпитализациялар науқастардың физикалық белсенділігін төмендетіп, психоәлеуметтік жағдайына теріс әсер етеді, нәтижесінде өмір сапасының айтарлықтай нашарлауына әкеледі. Сондықтан клиникалық емнен бөлек, өмір сапасын арттыруға бағытталған көпсалалы тәсілдердің (өкпе реабилитациясы, мейіргерлік мониторинг, өзін-өзі күтуді үйрету, ингаляциялық терапияның дұрыс орындалуын бақылау, темекіден бас тартуды қолдау) тиімділігін арттыру бүгінгі таңда өте маңызды. Осыған байланысты СОӨА бар науқастардың өмір сапасын жан-жақты бағалау және оны жақсарту стратегияларын әзірлеу — ұлттық қоғамдық денсаулық сақтау, бастапқы медициналық-санитарлық көмек және мейіргерлік тәжірибенің дамуы үшін өзекті ғылыми және практикалық міндет болып отыр.

Кілтті сөздер: Созылмалы обструктивті өкпе ауруы, өмір сапасы, мейіргерлік күтім, САТ шкаласы, ингаляциялық терапия, физикалық белсенділік, симптомдарды бақылау.

Созылмалы обструктивті өкпе ауруы (СОӨА) – тыныс жолдарының созылмалы қабынуы нәтижесінде пайда болатын, өмір бойы үдемелі ағыммен сипатталатын ауру. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша, СОӨА өлім-жітім себептерінің ішінде жетекші үштікке еніп, жаһандық деңгейде экономикалық және әлеуметтік шығындар тудыратын негізгі аурулардың бірі болып отыр. Аурудың жасарып келе жатқаны, әсіресе темекі шегетін, ауа ластануы жоғары аймақтарда жиі тіркелетіні мәселеге қосымша өзектілік береді.

Қазақстанда соңғы жылдары өндірістік қауіпті факторлардың, тұрмыстық түтіннің, ауа сапасының төмендеуінің және темекі тұтыну деңгейінің жоғары болуы СОӨА таралуының артуына әсер етіп отыр. Көптеген науқастар медициналық қызметке кеш жүгінетіндіктен, ауру ұзақ уақыт бойы анықталмай, тыныс алу қабілетінің айтарлықтай төмендеуіне әкеледі. Бұл жағдайлардың барлығы пациенттің физикалық белсенділігін шектеп, күнделікті тұрмысындағы қарапайым әрекеттерді орындауды қиындатады, нәтижесінде өмір сапасының айтарлықтай нашарлауына себеп болады. СОӨА-ның тек клиникалық емін жүргізу жеткіліксіз: науқастың өмір сапасын сақтау және жақсарту қазіргі мейіргерлік тәжірибенің

басты бағыттарының біріне айналып отыр. Өйткені тиімді ингаляциялық терапияны үйрету, өкпе реабилитациясын ұйымдастыру, темекіден бас тартуға қолдау көрсету, тыныс алу жаттығуларын түсіндіру және өзін-өзі күтуді дамыту сияқты араласулар пациенттің жалпы жағдайына тікелей әсер етеді. Осыған байланысты бұл жұмыстың мақсаты: Созылмалы обструктивті өкпе ауруы бар науқастардың өмір сапасын жақсартуға әсер ететін негізгі факторларды анықтап, оны арттыруға көмектесетін тиімді тәсілдер мен мейіргерлік күтім шараларын ұсыну. Бұл мақсаттың орындалуы СОӨА бар науқастарға көрсетілетін көмектің сапасын арттырып қана қоймай, олардың күнделікті өмірге бейімделуін жеңілдетуге және аурудың үдеуін баяулатуға мүмкіндік береді. Сондықтан аталған тақырып қазіргі медициналық-мейіргерлік тәжірибе үшін өте өзекті болып табылады.

Зерттеу материалдары

Зерттеу материалы 2025 жылдың қыркүйек–қараша айларында пульмонологиялық амбулаторияға қаралған 10 СОӨА науқасының клиникалық, функционалдық және өмір сапасын бағалау деректерінен тұрды. Барлық пациенттер СОӨА критерийлеріне сәйкес диагнозы расталған, тұрақты кезеңде болды және зерттеуге ерікті түрде қатысуға келісім берді. Жалпы шолу жүргізгенде:

Кесте - 1

№	Жасы	Жынысы	Ауру ұзақтығы	Темекі шегу уақыты	СОӨА сатысы
1	52	Ер	6 жыл	25 пачка/жыл	II
2	67	Әйел	10 жыл	Темекі шекпейді	III
3	45	Ер	3 жыл	18 пачка/жыл	I
4	71	Ер	14 жыл	40 пачка/жыл	III
5	59	Әйел	7 жыл	5 пачка/жыл	II
6	62	Ер	9 жыл	30 пачка/жыл	II
7	48	Әйел	4 жыл	Темекі шекпейді	I
8	72	Ер	15 жыл	45 пачка/жыл	IV
9	55	Ер	8 жыл	22 пачка/жыл	II
10	64	Әйел	11 жыл	3 пачка/жыл	III

Өмір сапасын бағалау (САТ шкаласы)

Зерттеу барысында СОӨА бар 10 науқастың өмір сапасын бағалау үшін САТ (COPD Assessment Test) шкаласы қолданылды. Бұл шкала науқастардың соңғы екі аптадағы симптомдары, тыныс алу қиындықтары, физикалық белсенділік деңгейі және психоэмоциялық жағдайын сандық түрде бағалауға мүмкіндік береді. Әр сұраққа 0–5 балл қойылады, жалпы балл 0–40 аралығында есептеледі. Жоғары балл науқастың өмір сапасының нашарлағанын көрсетеді.

Кесте - 2

№	САТ баллы	Қорытынды
1	14 балл	Орташа бұзылған
2	22 балл	Айтарлықтай төмендеген
3	8 балл	Жеңіл бұзылыс
4	27 балл	Жоғары дәрежеде бұзылған
5	15 балл	Орташа
6	19 балл	Орташа–ауыр

7	7 балл	Жеңіл
8	32 балл	Өте төмен өмір сапасы
9	17 балл	Орташа
10	23 балл	Ауыр бұзылыс

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей:

- 4 науқаста орташа деңгейдегі бұзылыс (11–20 балл),
- 3 науқаста ауыр бұзылыс (21–30 балл),
- 3 науқаста өте ауыр симптомдар (31–40 балл) тіркелді.

Бұл нәтижелер СОӨА бар науқастардың көпшілігінде өмір сапасының төмендеуі байқалатынын дәлелдеді. Сонымен қатар, САТ шкаласын қолдану науқастардың ингаляциялық терапияны дұрыс орындау дағдылары мен күнделікті белсенділік деңгейін бағалауға мүмкіндік берді. Мысалы, жоғары САТ баллы бар науқастарда физикалық белсенділік шектеулі және ингаляциялық терапияны орындау қателіктері жиі кездескен. Осылайша, САТ шкаласы зерттеуде науқастардың өмір сапасын сандық түрде бағалауға, клиникалық жағдайын бақылауға және мейіргерлік араласулардың тиімділігін анықтауға көмектесті. Бұл шкаланы қолдану нәтижесінде мейіргерлерге науқастарға жеке бейімделген күтім жоспарларын жасау мүмкіндігі туды, соның ішінде тыныс жаттығуларын үйрету, терапияны дұрыс қолдануға бақылау жасау және күнделікті белсенділікті арттыру бойынша ұсыныстар беру.

Ингаляциялық терапияны дұрыс қолдану нәтижесі

Зерттеу барысында 10 науқастың ингаляциялық терапияны орындау техникасы мейіргерлік бақылау арқылы бағаланды. Ингаляторды дұрыс қолдану науқастың симптомдарын бақылауда және өмір сапасын жақсартуда маңызды рөл атқарады.

Нәтиже бойынша:

- Ингаляторды дұрыс қолданғандар: 3 науқас (30%)
- Қателікпен қолданғандар: 7 науқас (70%)
- Ингаляция алдында тынысты толық шығармау – 6 науқаста байқалды. Бұл қателік дәрілік препараттың өкпеге жеткілікті мөлшерде енуіне кедергі келтіреді.
- Құрылғыны дұрыс қақпау – 4 науқаста тіркелді. Бұл жағдай да дәрінің ауа арқылы дұрыс бөлінуіне әсер етеді және терапия тиімділігін төмендетеді.
- Ингаляциядан кейін тынысты ұстап тұрмау – 5 науқаста байқалды. Бұл қателік дәрінің өкпеде дұрыс қалуына кедергі жасап, симптомдарды бақылау сапасын төмендетеді.

Қателіктердің жиілігі көрсеткендей, СОӨА бар науқастардың басым бөлігі ингаляторды дұрыс қолданбайды. Бұл олардың симптомдарын толық бақылауға мүмкіндік бермейді және аурудың өршуіне әкелуі мүмкін. Осыған байланысты мейіргерлік араласулар, атап айтқанда:

- Ингаляторды дұрыс қолдану техникасын үйрету,
- Пациентті қайта тексеру және практика жасау,
- Қате жиі қайталанатын элементтерге ерекше назар аудару өте маңызды болып табылады. Мұндай шаралар науқастардың өзіне-өзі күтім жасау қабілетін арттыруға және ингаляциялық терапия тиімділігін максималды деңгейге жеткізуге көмектеседі.

Зерттеу нәтижесі:

Зерттеу барысында СОӨА бар 10 науқастың клиникалық және өмір сапасына қатысты маңызды мәліметтер жиналды. Науқастардың көбінде тыныс жеткіліксіздігі әртүрлі дәрежеде байқалды, бұл олардың күнделікті тұрмыстық және физикалық белсенділігін айтарлықтай шектеді. САТ шкаласы бойынша науқастардың өмір сапасының төмендеуі анықталды: 4 науқаста орташа деңгейде, 3 науқаста ауыр, ал 3 науқаста өте ауыр деңгейде болды. Сонымен қатар, мейіргерлік бақылау ингаляциялық терапия техникасының дұрыс орындалмауын көрсетті: науқастардың 70%-ы ингаляторды дұрыс қолданбаған, ең жиі кездесетін қателіктер — тынысты толық шығармау, құрылғыны дұрыс қақпау және ингаляциядан кейін тынысты

ұстап тұрмау. Физикалық белсенділіктің төмендеуі де жиі тіркелді, бұл тыныс алу қиындықтары мен шаршағыштыққа байланысты болды. Алынған деректер СОӨА бар науқастарда тек клиникалық симптомдардың емес, өмір сапасына, терапия тиімділігіне және физикалық белсенділікке әсер ететін кешенді проблемалардың бар екенін көрсетті. Осыған байланысты мейіргерлік араласулар маңызды болып табылады: науқастарға ингаляциялық терапияны дұрыс қолдануды үйрету, тыныс жаттығуларын көрсету, физикалық белсенділікті арттыру және симптомдарды бақылау арқылы өмір сапасын жақсарту қажет. **Қорытынды**

Зерттеу барысында СОӨА бар 10 науқастың клиникалық жағдайы, өмір сапасы және өзін-өзі күту дағдылары жан-жақты бағаланды. Алынған деректер көрсеткендей, науқастардың басым бөлігінде тыныс жеткіліксіздігі әртүрлі дәрежеде байқалып, бұл олардың күнделікті тұрмыстық және физикалық белсенділігін шектеді. САТ шкаласы арқылы өмір сапасын бағалау нәтижелері симптомдардың ауырлығы мен өмір сапасының төмендеуін нақты көрсетті: кейбір науқастарда симптомдар жеңіл, ал басым бөлігінде орташа немесе ауыр деңгейде болды.

Ингаляциялық терапияны орындау техникасына жүргізілген мейіргерлік бақылау нәтижелері науқастардың 70%-ы ингаляторды дұрыс қолданбайтынын, ал жиі кездесетін қателіктерге тынысты толық шығармау, құрылғыны дұрыс қақпау және ингаляциядан кейін тынысты ұстамау жататынын көрсетті. Бұл қателіктер терапия тиімділігін төмендетіп, симптомдардың өршуіне ықпал етеді. Сонымен қатар, физикалық белсенділіктің төмендеуі де анықталды, бұл науқастардың жалпы жағдайын нашарлатып, аурудың өршуін жылдамдатады.

Жалпы, зерттеу СОӨА бар науқастарда клиникалық симптомдар мен өмір сапасының бір-бірімен тығыз байланысты екенін көрсетті. Алынған мәліметтер мейіргерлік араласулардың маңыздылығын дәлелдейді. Атап айтқанда, науқастарға ингаляторды дұрыс қолдануды үйрету, тыныс жаттығуларын жүргізу, физикалық белсенділікті арттыру, симптомдарды бақылау және өмір сапасын бағалау арқылы емдеу процесін тиімді ұйымдастыру қажет.

Зерттеуде көрсетілгендей, СОӨА бар науқастарға кешенді, жеке бейімделген күтім жоспарын құру маңызды болып табылады. Мұндай жоспар науқастың симптомдарын жеңілдетуге, аурудың өршуін баяулатуға, ингаляциялық терапияны тиімді қолдануға және күнделікті өмір сапасын жақсартуға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, САТ шкаласын және мейіргерлік бақылауды пайдалану клиникалық тәжірибеде науқастардың жағдайын жүйелі түрде бақылап, күтім сапасын арттыруға көмектеседі.

Қорыта айтқанда, СОӨА бар науқастарға бағытталған мейіргерлік араласулар өмір сапасын арттыруда шешуші рөл атқарады және науқастардың өзін-өзі күту дағдыларын қалыптастыруда негізгі құрал болып табылады.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

1. Anderson P. et al. (2018). Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Current Management Strategies.
2. Lee S. (2020). Pulmonary Rehabilitation and Quality of Life in COPD Patients.
3. Қалиев Б. (2022). Созылмалы өкпе ауруларын емдеудің заманауи тәсілдері. Қазақ медициналық журналы.
4. WHO (2023). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD Report).
5. Дюсенова А. (2024). СОӨА бар науқастардың өмір сапасын арттыруда медбикелік күтімнің рөлі.
6. Singh R. et al. (2019). Environmental and Lifestyle Factors in COPD Development. Journal of Respiratory Diseases.
7. Patel M. (2021). Pharmacological Management of COPD Patients. International Medical Journal.
8. Wang L. (2020). Pulmonary Rehabilitation and Patient Education Programs. Clinical Respiratory Journal.

САУАЛНАМА

1. Соңғы екі аптада жөтел деңгейі қандай болды?
2. Соңғы екі аптада қақырық мөлшері қандай болды?
3. Соңғы екі аптада кеуде қуысы қысылуы сезілді ме?
4. Соңғы екі аптада тыныс алу қиындады ма?
5. Үй шаруаларын жасау кезінде қиындық болды ма?
6. Сыртқа шығу немесе физикалық белсенділік кезінде қиындық болды ма?
7. Соңғы екі аптада ұйқы сапасы қанағаттанарлық болды ма?
8. Соңғы екі аптада өзіңізді шаршаған сездіңіз бе?

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18210849>

ОӘЖ: 616.89-008.441.33-053

ТЕМЕКІ ШЕГУДІҢ ЗИЯНЫ ЖӘНЕ ОНЫ ТАСТАУҒА МОТИВАЦИЯ ӘДІСІ

АҚБОЛАТ ҰЛСАРА НӘБИҚЫЗЫ

«Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы» АҚ жанындағы медицина колледжінің студенті

Ғылыми жетекші – ҚҰЛЖАНОВА Ж.Е.

Шымкент, Қазақстан

Аннотация. Қазіргі таңда темекі шегу адамзаттың ең өзекті әлеуметтік және медициналық проблемаларының бірі болып отыр. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) 2024 жылғы деректеріне сәйкес, темекі шегуден жыл сайын шамамен 8 миллион адам қайтыс болады, олардың 1,3 миллионнан астамы — пассивті шегушілер, яғни темекі түтінін өз еркінсіз жұтатындар. Темекі өнімдерінің құрамындағы никотин ағзада тәуелділік қалыптастырып, ұзақ мерзімді перспективада жүрек-қан тамыр, тыныс алу және жүйке жүйесіне айтарлықтай зиян келтіреді.

Темекі тартудың кең таралуы, оның адам денсаулығына тигізетін залалы және қоғамдық денсаулыққа әсері бұл мәселені жан-жақты зерттеуді қажет етеді. Осыған байланысты темекі шегудің зиянын ғылыми тұрғыдан талдау және оны тастауға бағытталған тиімді мотивациялық әдістерді анықтау — қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды бағыттарының бірі болып табылады.

Кілтті сөздер: темекі шегу; никотин тәуелділігі; темекінің зияны; мотивациялық сұхбаттасу; темекіні тастау; қоғамдық денсаулық.

Тақырыптың өзектілігі: Қазақстан Республикасында темекі шегушілердің үлесі әлі де жоғары деңгейде қалып отыр. Статистикаға сәйкес, ересектердің шамамен 22%-ы темекі өнімдерін тұрақты түрде пайдаланады. Бұл көрсеткіш әсіресе ер адамдар арасында (40%-ға дейін) кең таралған. Темекі шегудің салдары тек денсаулыққа ғана емес, экономикалық және әлеуметтік жағдайға да әсер етеді. Мысалы, темекіге жұмсалатын қаражат мөлшері, еңбек өнімділігінің төмендеуі және ауруға байланысты еңбекке жарамсыздық деңгейі экономикалық шығынды арттырады. Темекіні тастауға бағытталған мотивациялық әдістерді жетілдіру және оларды халық арасында кеңінен насихаттау — қоғам денсаулығын сақтаудың тиімді жолы.

Темекі шегудің ағзаға әсері кең ауқымды және көпжақты. Никотин жүйке жүйесіне әсер етіп, дофамин мен серотонин секілді нейромедиаторлардың деңгейін уақытша арттырады. Нәтижесінде адам өзін тыныш және сергек сезінеді, бірақ бұл әсер қысқа мерзімді ғана. Ұзақ уақыт бойы темекі тарту қан тамырларын тарылтып, жүрек соғысын жиілетеді, артериялық қысымды жоғарылатады және өкпе тіндерінің серпімділігін төмендетеді. Сонымен қатар, темекі түтініндегі 4000-нан астам химиялық қосылыстың кемінде 70 түрі қатерлі ісік тудыратыны дәлелденген.

Медицина ғылымында темекі шегудің негізгі зардаптарына өкпе обыры, жүрек ишемиялық ауруы, инсульт, бронхит және созылмалы обструктивті өкпе ауруы (ХОБЛ) жатады. 2021 жылы Ұлыбританияда жүргізілген зерттеу нәтижесі бойынша, темекі шегушілердің өмір сүру ұзақтығы темекі шекпейтіндерге қарағанда орта есеппен 12 жылға қысқарады. Сонымен қатар, темекі шегуші аналардың балалары арасында туа біткен даму ақаулары мен аллергиялық аурулар жиі кездеседі.

Темекіні тастау процесі күрделі және психологиялық тұрғыда қиын өтеді. Бұл жерде мотивацияның рөлі ерекше. Мотивация адамның ішкі және сыртқы факторларына байланысты қалыптасады. Психологиялық тұрғыда мотивацияны күшейтудің тиімді әдістерінің бірі — мотивациялық сұхбаттасу (motivational interviewing). Бұл тәсіл адамның темекіні тастау

туралы шешімін өз еркімен қабылдауына және ішкі ынтасын арттыруға бағытталады. Зерттеулер көрсеткендей, бұл әдіс фармакологиялық еммен (никотин алмастыру терапиясы, варениклин, бупропион) қатар қолданылған жағдайда тиімділігі артады.

Сондай-ақ заманауи технологиялар да маңызды рөл атқарады. Мобильді қосымшалар мен онлайн бағдарламалар арқылы темекіні тастағысы келетін адамдарға күнделікті еске салғыштар, мотивациялық хабарламалар мен қолдау көрсету жүйелері ұсынылады. Мысалы, 2022 жылы жүргізілген зерттеу нәтижесінде мобильді денсаулық қосымшаларын пайдаланған адамдардың 34%-ы темекіні 6 ай ішінде толықтай тастаған.

Қоғамдық деңгейде темекі шегумен күресу үшін заңнамалық шаралар маңызды. Қазақстанда 2020 жылдан бастап қоғамдық орындарда темекі шегуге тыйым салынды және электронды темекі өнімдеріне де шектеу енгізілді. Бұл бастамалар темекі шегушілердің санын азайтып, жастар арасында темекі тұтыну мәдениетін төмендетуге оң әсерін тигізіп отыр.

Қорытындылай келе, темекі шегудің ағзаға тигізетін зияны кең ауқымды және көптеген мүшелер мен жүйелердің қызметін бұзады, ал оның ұзақ мерзімді салдары жиі қайтымсыз сипатқа ие. Сондықтан темекіге қарсы күрес тек медициналық емдеумен шектелмей, әлеуметтік, психологиялық және профилактикалық шараларды қамтуы тиіс. Темекіні тастауға бағытталған мотивациялық әдістерді тиімді қолдану, кәсіби психологиялық қолдау көрсету және ақпараттық-ағартушылық бағдарламаларды жүйелі түрде жүргізу темекі тәуелділігін төмендетудің маңызды құралдары болып табылады.

Қоғамдық денсаулық сақтау саласында темекіге қарсы саясатты мотивациялық тәсілдермен ұштастыра отырып жүзеге асыру халықтың денсаулығын жақсартуға, аурушандықты азайтуға және жалпы өмір сапасын арттыруға мүмкіндік береді.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

1. World Health Organization. (2023). WHO Report on the Global Tobacco Epidemic. Geneva: WHO Press.
2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі. (2022). Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығының жылдық есебі.
3. West, R., & Brown, J. (2021). Theory of Addiction (2nd ed.). Wiley-Blackwell.
4. Fiore, M. C., et al. (2018). Treating Tobacco Use and Dependence: Clinical Practice Guideline. U.S. Department of Health and Human Services.
5. Smith, J., & Nguyen, T. (2020). Motivational interviewing and smoking cessation: A systematic review. *Journal of Health Psychology*, 25(11), 1750–1762.
6. CDC (2020). Tobacco-Related Mortality and Economic Costs. Atlanta, GA.
7. Abdrakhmanova, G. et al. (2019). Tobacco Control in Kazakhstan: Progress and Challenges. *Central Asian Journal of Public Health*, 5(3), 45–51.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18210858>
УДК 614.2

АНАЛИЗ ОПЫТА ДЕЛЕГИРОВАНИЯ ПОЛНОМОЧИЙ ОТ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЕ

СЕДАЧ НАДЕЖДА НИКОЛАЕВНА

Ассистент профессора Школы сестринского образования, НАО КМУ

Научный руководитель – КАЛАЧЕВА ТАТЬЯНА ПЕТРОВНА, к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
Караганда, Казахстан

Аннотация: В исследовании рассматривается практика делегирования клинических полномочий от врача общей практики к медицинской сестре в системе ПМСП. На примере КГП «Поликлиника №3 г. Караганды» выявлено, что, несмотря на правовые нормы, врачи продолжают выполнять 70–77% рутинной сестринской работы (скрининги, документация). Установлены ключевые барьеры: страх юридической ответственности у врачей и отсутствие экономических стимулов у медсестер.

Ключевые слова: ПМСП, делегирование полномочий, сестринское дело, независимый сестринский уход, барьеры управления, сестринский диагноз.

В сложившихся условиях модель организации ПМСП, ориентированная исключительно на врача, демонстрирует свою исчерпанность. Проблема заключается не только в абсолютном количестве врачей, но и в крайне неэффективном использовании их высокой квалификации [1].

Государственная политика Республики Казахстан признает этот кризис и определяет в качестве одного из ключевых векторов реформы первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и полномочий среднего медицинского персонала (СМП). Таким образом, необходимость делегирования полномочий от врача к медицинской сестре это не просто академический интерес или международная тенденция, а острый стратегический императив, обусловленный кадровым кризисом и определенный как приоритет государственной политики РК [2].

Цель исследования. Изучить существующую практику делегирования полномочий от врача общей практики медицинской сестре в КГП «Поликлиника №3 г. Караганды».

Материалы и методы. Исследование проходило на базе КГП «Поликлиника №3 г. Караганды». Было опрошено 107 респондентов (СМП – 72, врачи общей практики – 35). Проводилось анкетирование с использованием 2 типа авторских анкет (для СМП и для врачей) по вопросам делегирования полномочий в рамках ПМСП.

Результаты исследования. В участковой службе лишь 5,3% медсестер работают самостоятельно (преимущественно со стажем >10 лет), тогда как 59,6% выполняют исключительно техническую работу. Это подтверждает наличие «управленческого разрыва» внутри одной организации. Анализ распределение ролей показал, что патронаж, физикальный осмотр и обучение пациентов медсестры ведут самостоятельно, тогда как сбор анамнеза и интерпретацию анализов – совместно с врачом. Оформление больничных листов, выписка рецептов до сих пор остается зоной ответственности врача.

Исследование выявило критический дефицит знаний среди врачебного персонала: 65,7% врачей не знакомы с понятием «сестринский диагноз», что блокирует внедрение независимого сестринского ухода. Лишь 14,3% врачей высоко оценивают квалификацию сестер, при этом 28,6% считают её низкой, что исключает делегирование сложных функций без дополнительного обучения (Рис. 1).



Рис. 1 - Оценка квалификации медсестер врачебным персоналом

При этом 87% медицинских сестер выразили готовность взять на себя расширенные полномочия при условии финансового стимулирования и предварительного обучения (Рис. 2).



Рис. 2 – Мотивационная готовность к изменениям среди медсестер

Статистический анализ по критерию χ^2 Пирсона подтвердил гипотезу о системном коммуникативном разрыве в командах ПМСП. Если в рутинных вопросах (патронаж) мнения сторон полностью совпадают, то в ключевых клинических функциях выявлены значимые противоречия ($p < 0,05$). Врачи достоверно чаще недооценивают самостоятельность медсестер, считая сбор анамнеза, интерпретацию анализов и осмотр стоп своей исключительной зоной ответственности (критический разрыв при $p < 0,001$). Полученные данные доказывают, что эффективное делегирование блокируется не только внешними факторами, но и отсутствием единого понимания границ компетенций и взаимным недоверием внутри врачебно-сестринских групп.

Анализ барьеров и мотивации различается по профессиональным группам. Для врачей доминирует «Юридическая ответственность» и отсутствие алгоритмов. Врачи боятся отвечать за возможные ошибки сестер. Для медсестер лидируют «Отсутствие мотивации/доплат» и «Перегрузка».

Заключение. Делегирование в ПМСП успешно реализуется только в специализированных подразделениях (Центр сестринской практики). В общей сети процесс блокируется «правовым страхом» врачей, информационным вакуумом в отношении новых компетенций сестер и отсутствием экономических стимулов. Масштабирование опыта требует внедрения локальных стандартов операционных процедур, разграничивающих юридическую ответственность, и внедрения системы дифференцированной оплаты за самостоятельный прием.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доклад Министра здравоохранения РК на Заседании Правительства [Электронный ресурс]. — URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/article/details/97668> (дата обращения: 18.11.2025).
2. Шора Ж.Р., Рахметова В.С. Проблемы и перспективы первичной медико-санитарной помощи в Казахстане // Научно-практический журнал фтизиопульмонология. — 2024. — № 4. — С. 281.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18210871>

АҚШЫЛ ЖУСАН (*ARTEMISIA LEUCODES*): НЕГІЗГІ ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫНА ШОЛУ

АЛМЕН АҚНҰР КЕНЖЕБАЙҚЫЗЫ

Астана Медицина Университетінің «Фармация» білім беру бағдарламасының 1-інші
курс магистранты

АХЕЛОВА ШОЛПАН ЛЕСБЕКОВНА

Астана Медицина Университеті Фармацевтикалық пәндер кафедрасының доценті, PhD
"Астана Медицина Университеті" КеАҚ
Астана қ., Қазақстан Республикасы

Түйіндеме. Ақшыл жусан (*Artemisia leucodes*) – дәрілік өсімдік шикізаты ретінде биологиялық белсенді қосылыстардың алуан түріне ие өсімдік. Оның құрамында эфир майлары, флавоноидтар, сесквитерпенді лактондар, фенолды заттар, органикалық қышқылдар және минералды элементтер кездеседі. Аталған заттар кешені өсімдіктің қабынуға қарсы, микробқа қарсы, антиоксиданттық және ас қорыту жүйесіне әсер ететін қасиеттерін айқындайды. Ақшыл жусанның химиялық құрамын талдау оны фармацевтикалық мақсатта қолданудың ғылыми негізін қалыптастыруға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: ақшыл жусан, *Artemisia leucodes*, дәрілік өсімдік шикізаты, эфир майлары, флавоноидтар, сесквитерпенді лактондар.

Резюме. Полынь беловатая (*Artemisia leucodes*) представляет собой лекарственное растительное сырьё, содержащее широкий спектр биологически активных веществ. В растении выявлены эфирные масла, флавоноиды, сесквитерпеновые лактоны, фенольные соединения, органические кислоты и минеральные элементы. Совокупность этих компонентов обуславливает противовоспалительное, антисептическое, антиоксидантное и стимулирующее пищеварение действие. Анализ химического состава полынь беловой (*Artemisia leucodes*) подтверждает целесообразность его дальнейшего изучения и использования в фармакогнозии.

Ключевые слова: полынь беловатая, *Artemisia leucodes*, лекарственные растения, эфирные масла, флавоноиды.

Abstract. Wormwood whitish (*Artemisia leucodes*) is a medicinal plant raw material containing a wide range of biologically active compounds. Its chemical composition includes essential oils, flavonoids, sesquiterpene lactones, phenolic compounds, organic acids, and mineral elements. These substances determine the plant's anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, and digestive-stimulating properties. The study of the chemical composition of Wormwood whitish (*Artemisia leucodes*) provides a scientific basis for its potential pharmaceutical application.

Key words: Wormwood whitish, *Artemisia leucodes*, medicinal plant raw material, essential oils, flavonoids, sesquiterpene lactones.

Мәселенің өзектілігі. Қазіргі таңда табиғи дәрілік өсімдіктерге негізделген препараттарға қызығушылықтың артуы олардың қауіпсіздігімен және көпжақты фармакологиялық әсерімен байланысты. Жусан (*Artemisia*) туысының өкілдері халық медицинасында ежелден ас қорыту жүйесінің бұзылыстарында, қабыну процестерінде және микробқа қарсы құрал ретінде қолданылып келеді.

Ақшыл жусан (*Artemisia leucodes*) – Қазақстан аумағында таралған жусан түрлерінің бірі болғанымен, оның химиялық құрамы мен биологиялық белсенділігі жеткілікті деңгейде

жүйеленбеген. Осыған байланысты өсімдіктің негізгі химиялық компоненттеріне шолу жасау фармакогностикалық тұрғыдан өзекті болып табылады.

Зерттеудің мақсаты. Ақшыл жусан (*Artemisia leucodes*) дәрілік өсімдік шикізатының негізгі химиялық құрамына әдеби деректер негізінде шолу жасау.

Зерттеудің әдістері мен материалдары. Зерттеу нысаны – ақшыл жусан (*Artemisia leucodes*) өсімдігі. Жұмыста фармакогнозия, фитохимия және дәрілік өсімдіктерге арналған ғылыми еңбектерді, оқулықтар мен монографияларды талдау, салыстыру және жүйелеу әдістері қолданылды.

Нәтижені талқылау. Ақшыл жусан (*Artemisia leucodes*) күрделігүлділер (*Asteraceae*) тұқымдасына жататын, эфир майларына бай дәрілік өсімдік ретінде сипатталады. Жусан (*Artemisia*) туысының көптеген өкілдері сияқты, бұл өсімдіктің де фармакологиялық белсенділігі ең алдымен оның химиялық құрамының ерекшеліктерімен анықталады. Жусан (*Artemisia*) өсімдіктеріне тән ерекше қосылыстардың бірі – сесквитерпенді лактондар. Химиялық талдауларға сәйкес, ақшыл жусан (*Artemisia leucodes*) экстрактілерінен ангидро-аустрицин, мартикарин, леукомизин, гроссмизин, 5β(H)-аустрицин сияқты сесквитерпенді лактондар алынған [1].

Сесквитерпенді лактондар (*sesquiterpene lactones, STLs*) — өсімдіктердің жоғары белсенді қосылыстары, көбінесе астралылар (*Asteraceae*) тұқымдасына тән. Олардың фармакологиялық белсенділігі кең спектрде зерттелген және төмендегі бағыттарда әрекет етеді: анти-инфламаторлық, анти-микробтық, анти-протозой, анти-канцерогендік және иммуномодуляторлық әрекеттер. Механизмдердің маңызды ерекшелігі — α-метилен-γ-лактон орталығының жоғары реактивтілігі, ол цистеинге бай құрылымдарды алкилирлеу арқылы жасушалық белсенділікті бұзады, бұл анти-инфламаторлық және цитотоксикалық әсерлерге әкеледі [2, 3].

Эфир майының химиялық құрамы әртүрлі әдістерімен зерттелді. Нәтижесінде эфир майының негізгі компоненттері ретінде камфора, камфен және 1,8-цинеол (эвкалиптол) анықталған [1].

Камфора – монотерпенді кетондар тобына жататын биологиялық белсенді қосылыс. Ол антисептикалық, қабынуға қарсы, жергілікті тітіркендіргіш және қан айналымын жақсартатын әсерімен сипатталады. Фармацевтикалық практикада камфора жүйке жүйесін ынталандырушы, тыныс алу орталығын белсендіретін және қабыну процестерін төмендететін зат ретінде қолданылады. Ақшыл жусан эфир майындағы камфораның жоғары мөлшері өсімдіктің микробқа қарсы және қабынуға қарсы қасиеттерін ғылыми тұрғыдан негіздейді [4, 5].

Камфен – монотерпенді көмірсутек, ол антиоксиданттық және қабынуға қарсы әсер көрсетуімен ерекшеленеді. Камфен липидтік алмасуға әсер етіп, жасушалық мембраналардың тұрақтылығын арттыруға ықпал етеді. Сонымен қатар, ол эфир майының фармакологиялық белсенділігін күшейтіп, басқа терпенді қосылыстармен синергиялық әсер көрсетеді [6, 7].

1,8-Цинеол (эвкалиптол) – тыныс алу жолдарына оң әсер ететін монотерпенді оксид. Ол қақырық түсіретін, қабынуға қарсы және антисептикалық қасиеттерімен белгілі. 1,8-цинеолдың болуы ақшыл жусан (*Artemisia leucodes*) эфир майының тыныс алу жолдарының қабыну ауруларында, сондай-ақ микробқа қарсы фитопрепараттар құрамында қолданылу әлеуетін арттырады [8, 9].

Қорытынды. Ақшыл жусан (*Artemisia leucodes*) дәрілік өсімдік шикізаты құрамында эфир майлары, флавоноидтар, сесквитерпенді лактондар, фенолды қосылыстар және минералды элементтер кешені бар екені анықталды. Бұл заттар өсімдіктің қабынуға қарсы, микробқа қарсы, антиоксиданттық және ас қорыту жүйесіне әсер ететін қасиеттерін негіздейді.

Осылайша, ақшыл жусан (*Artemisia leucodes*) фармакогнозия тұрғысынан перспективалы өсімдік болып табылады және оның химиялық құрамын әрі қарай зерттеу жаңа фитопрепараттарды жасауға мүмкіндік береді.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ДЕРЕККӨЗДЕР ТІЗІМІ

1. Adekenov, S. M., Shaimerdenova, Z. R., & Ermekkyzy, A. (2020). Anatomical study and histochemical analysis of *Artemisia leucodes* Schrenk. *Fitoterapia*, 146, 104721. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104721>
2. Ivanescu, Bianca, Miron, Anca, Corciova, Andreia, Sesquiterpene Lactones from *Artemisia* Genus: Biological Activities and Methods of Analysis, *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2015, 247685, 21 pages, 2015.
3. Amorim, M. H., Gil da Costa, R. M., Lopes, C., & Bastos, M. M. (2013). Sesquiterpene lactones: adverse health effects and toxicity mechanisms. *Critical reviews in toxicology*, 43(7), 559–579. <https://doi.org/10.3109/10408444.2013.813905>
4. Evans W.C. Trease and Evans' Pharmacognosy. 16th ed. – London: Saunders Elsevier, 2009.
5. Bruneton J. Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. 2nd ed. – Paris: Lavoisier Publishing, 1999.
6. Baser K.H.C., Buchbauer G. (eds.) Handbook of Essential Oils: Science, Technology, and Applications. – Boca Raton: CRC Press, 2010.
7. Dorman H.J.D., Deans S.G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*, 2000, 88(2): 308–316.
8. Santos F.A., Rao V.S. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole. *Phytotherapy Research*, 2000, 14(4): 240–244.
9. EMA – European Medicines Agency Assessment report on *Eucalyptus globulus* Labill., aetheroleum. – London, 2012.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18210925>

ШЫРҒАНАҚ МАЙЫ (OLEUM HIPPOPHAES): НЕГІЗГІ ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫНА ШОЛУ

БИЖИГИТ ШОЛПАН МЕЙРБЕКҚЫЗЫ

Астана Медицина Университетінің «Фармация» білім беру бағдарламасының 1-інші
курс магистранты

АХЕЛОВА ШОЛПАН ЛЕСБЕКОВНА

Астана Медицина Университеті Фармацевтикалық пәндер кафедрасының доценті, PhD
"Астана Медицина Университеті" КеАҚ
Астана қ., Қазақстан Республикасы

Түйіндеме. Шырғанақ майы (*Oleum Hippophaes*) каротиноидтар, токоферолдар және май қышқылдарына бай табиғи өнім болып табылады, тері жасушаларының қорғанысын күшейтіп, еркін радикалдардың әсерін төмендетеді және тіндердің регенерациясын жылдамдатады. Бұл қасиеттері оны фармацевтикалық және косметикалық өнімдерде теріні қорғауға және жараның тез жазылуына арналған табиғи белсенді компонент ретінде қолдануға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: шырғанақ майы, антиоксиданттар, регенерация, тері, күйік, эпителизация, каротиноидтар, витаминдер.

Резюме. Масло облепихи (*Oleum Hippophaes*) богато каротиноидами, токоферолами и жирными кислотами, усиливает защиту клеток кожи, снижает воздействие свободных радикалов и ускоряет регенерацию тканей. Эти свойства делают его эффективным природным компонентом для защиты кожи и ускоренного заживления ран в фармацевтических и косметических продуктах.

Ключевые слова: облепиховое масло, антиоксиданты, регенерация, кожа, ожог, эпителизация, каротиноиды, витамины.

Abstract. Sea buckthorn oil (*Oleum Hippophaes*) is rich in carotenoids, tocopherols, and fatty acids, enhancing skin cell protection, reducing the effects of free radicals, and accelerating tissue regeneration. These properties make it an effective natural ingredient for skin protection and accelerated wound healing in pharmaceutical and cosmetic products.

Key words: sea buckthorn oil, antioxidants, regeneration, skin, burn, epithelialization, carotenoids, vitamins.

Мәселенің өзектілігі. Тері зақымданулары, оның ішінде күйік жаралары, ұзақ қалпына келуді талап ететін маңызды медициналық мәселе болып табылады. Күйіктің ауырлығы терінің тереңдігіне, зақымданған ауданына және себебіне байланысты өзгеріп, инфекция, қабыну және тыртық қалу қаупін арттырады. Заманауи фармакологияда табиғи майларға, әсіресе шырғанақ майына (*Oleum Hippophaes*), қызығушылық артып келеді. Оның құрамында витаминдер, каротиноидтар, флавоноидтар және омега-7 сияқты сирек май қышқылдары бар, бұл тері тіндерін қалпына келтіруді, қабынуды азайтуды, эпителизацияны жақсартуды және тыртық түзілуін төмендетуді қамтамасыз етеді. Майдың антиоксиданттық қасиеттері терінің жасушаларын еркін радикалдардың зиянды әсерінен қорғайды. Шырғанақ майының құрамдық ерекшеліктері және емдік қасиеттері тері жараларын емдеуде табиғи, қауіпсіз және тиімді қосымша құрал ретінде ғылыми тұрғыдан қарастыруға негіз бола алады.

Зерттеудің мақсаты. Шырғанақ майының (*Oleum Hippophaes*) химиялық құрамына шолу жасау.

Зерттеудің әдістері мен материалдары. Зерттеу нысаны шырғанақ майы (*Oleum Hippophaes*) болып табылады және ғылыми мақалалық жұмыста патенттік-ақпараттық іздеу жұмыстары және шырғанақ майының химиялық құрамына шолу жұмыстары орын алды.

Нәтижені талқылау. Шырғанақ майы – шырғанақ жидектерінен алынатын табиғи өнім. Құрамдық сипаттамалары бойынша ең сапалы және экологиялық таза өнімді алу үшін шырғанақтан майды арнайы майлы экстракция әдісі арқылы шығару ұсынылады [1, 2]. Шырғанақ майы құрамында май қышқылдары, каротиноидтар, фолий қышқылы, С витамині, Е витамині, В тобының витаминдері, К витамині, фитостеролдар, флавоноидтар, фосфолипидтер және макро- мен микроэлементтер (магний, кальций, темір, кремний, марганец, никель және басқалары) бар. Сонымен қатар, құрамында янтарлық, сірке, салицил және алма қышқылдары сияқты органикалық қышқылдар да кездеседі, олар майдың биологиялық белсенділігін арттырады [3].

Шырғанақ майының құрамындағы май қышқылдары, атап айтқанда пальмитин және стеарин қышқылдары, кальцийдің сіңуін жақсартып, ас қорыту процесін реттеуге ықпал етеді. Қанықпаған май қышқылдары — линолеин қышқылы (Омега-6), линолен қышқылы (Омега-3), пальмитолеин қышқылы (Омега-7), олеин қышқылы (Омега-9) — адам үшін өмірлік маңызды (эссенциалды) болып саналады және терінің жағдайын жақсартады. Полиқанықпаған май қышқылдары организмге ең тиімді оң әсер көрсетеді [1]. Линолеин қышқылы және оның метаболиттері ағзаның ерте қартаюына, жүрек-қан тамыру аурулары, артрит, аллергияға қарсы қорғаныс механизмдерінің бірі болып табылады. Шырғанақ майы терінің жағдайын жақсартып, беттегі пигментация мен әжімдердің пайда болуын азайтуға, тіндердің қалпына келуін ынталандыруға, көз саулығына пайдалы әсер етуге, сондай-ақ иммундық жүйені күшейтуге мүмкіндік береді [4].

Шырғанақ майындағы каротиноидтар, атап айтқанда β- және α-каротин, зеаксантин, ликопин және лютеин негіздеріне бай болғандықтан, олардың антиоксиданттық қорғаныш қасиеттері провитамин А-ның биологиялық әсерінен басым болады. Бұл қосылыстар гликоген синтезін ынталандырады, стероидтық және жыныстық гормондардың биосинтезіне қатысады, өсу процесінде маңызды рөл атқарады, шырышты қабаттар мен эпидермис жасушаларының қалыпты қызметін қамтамасыз етеді, шашты, тістерді, тіс етін және тырнақты нығайтады, иммундық жауапты реттейді, сонымен қатар зақымданған тіндердің қалпына келуін жеделдетеді және қабыну мен жаралардың жазылуына оң әсер көрсетеді. Каротиноидтар жүрек-қан тамырлары жүйесінің патологияларының алдын алуда да тиімді профилактикалық қасиеттерге ие [1, 4].

Е дәрумені – токоферол, гормон деңгейін қалыпқа келтіреді, жасушалардың қартаюу процесін тежейді. Табиғи антиоксиданттардың бірі – токоферолдар (Е дәрумені), олардың мөлшері жағынан шырғанақ көптеген жемістер мен жидектерді басып озады [1]. Е дәрумені еркін радикалдардан қорғайды, қартаюу процесін баяулатады, иммундық жүйені нығайтады, токсиндерге төзімділікті арттырады, жүрек-қан тамырлары жүйесінің қызметін жақсартады. Сондай-ақ, теріні қалпына келтіріп, күйік жараларын емдеуге ықпал етеді [5].

С дәрумені – табиғи антиоксидант ретінде қызмет атқарады, коллаген синтезін ынталандырады, микроциркуляцияны жақсартады, ағзаның төзімділігін арттырады және метаболизмді жеделдетеді. С дәрумені Е, А дәрумендері мен каротиноидтардың белсенділігін арттырады, темірдің сіңуін жақсартады, иммундық жүйенің барлық жасушаларын ынталандырады. Ол коллаген синтезінде, капиллярлардың қабырғаларының өткізгіштігін қалыптастыруда, олардың беріктігі мен серпімділігін арттыруда маңызды рөл атқарады. С дәрумені теріні қалпына келтіруді ынталандырады және күйіктен зақымданған аймақтарды емдеуге қолдау көрсетеді [5].

Флавоноидтар капиллярларды нығайту және аллергиялық реакцияларды азайту әсерімен ерекшеленеді [1]. Олардың негізгі қасиеттерінің бірі – антиоксиданттық белсенділігі, соның ішінде липидтер, ақуыздар, нуклеин қышқылдары және басқа қосылыстардың тотығу

процестерін тежеу қабілеті. Флавоноидтар терінің күйік зақымдануына қарсы қорғаныс береді және қалпына келуін жеделдетеді [6].

Қорытынды. Шырғанақ майы (*Oleum Hippophaes*) құрамындағы биологиялық белсенді заттар (витаминдер, каротиноидтар, токоферолдар, флавоноидтар)— тері жасушаларын еркін радикалдардың зиянды әсерінен қорғай отырып, зақымданған тіндердің қалпына келуін жеделдетеді және қабынуды төмендетеді. Бұл қасиеттері шырғанақ майын күйік жаралары мен басқа да тері зақымдануларын емдеуде тиімді, қауіпсіз және табиғи құрал ретінде қолдануға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, оның фармакологиялық және косметологиялық потенциалы дәрі-дәрмектерге тәуелділікті азайтуға және жанама әсерлерді төмендетуге ықпал етеді. Осылайша, шырғанақ майының құрамдық ерекшеліктері мен емдік қасиеттері тері жараларын қалпына келтірудің заманауи, ғылыми негізделген әдістерін дамытуда маңызды рөл атқарады.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ДЕРЕККӨЗДЕР ТІЗІМІ

1. Алексеенко Е. В., Дикарева Ю. М. Исследование биохимических характеристик облепихового концентрата // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2012. – № 2. – С. 21–24.
2. Слободская Н. С. Биологически активные добавки – значение и применение // Журн. Гроднен. гос. мед. ун-та. – 2015. – № 4. – С. 120.
3. Троняева О. В., Сафонова Е. Ф. Сравнительная характеристика растительных масел и масляных экстрактов, применяемых в фармации // Химия растительного сырья. – 2013. – № 4. – С. 77–82.
4. Рахимов И. Ф. Биохимический состав и фармакологические свойства масел облепихи и каперсов колючих, произрастающих в Таджикистане. – 2006. – 254 с.
5. Морозкина Т. С., Мойсеенок А. Г. Витамины: монография // Минск: Асар. – 2002. – 112 с.
6. Новокрещенова И. В., Гуляева Ю. Н. Анализ современных технологий масляных экстрактов // Инновации в здоровье нации. – СПб., 2017. – С. 296–299.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18211038>

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛАМОТРИДЖИНА

САБИТ АРДАК МУХТАРКЫЗЫ

магистрант по специальности «Фармация», НАО «Медицинский университет Астана»,
г.Астана.

Аннотация. Ламотриджин — это противосудорожное и нормотимическое средство, широко применяемое при эпилепсии и биполярном аффективном расстройстве. Обзор посвящён анализу химических свойств, методов синтеза, фармакокинетики и фармакодинамики этого соединения, а также его токсичности и профиль побочных эффектов с учётом современных данных литературы и фармакопейных источников. Особое внимание уделено тяжёлым кожным реакциям (Stevens–Johnson syndrome, SJS; toxic epidermal necrolysis, TEN) и факторам, влияющим на токсичность, таким как скорость титрования дозы, взаимодействие с другими препаратами и генетическая предрасположенность. Анализ основан на патентной литературе, научных публикациях и современных обзорах токсичных реакций, что делает работу актуальной и полезной для фармакологов, токсикологов и специалистов в области разработки лекарственных средств.

Ключевые слова: Ламотриджин, химико-токсикологические свойства, антиконвульсант, Stevens–Johnson syndrome, токсичность, фармакокинетика, побочные эффекты.

Введение

Ламотриджин (3,5-диамино-6-(2,3-дихлорфенил)-1,2,4-триазин) — это антиконвульсанный препарат, который также применяется как стабилизатор настроения при биполярных расстройствах. Механизм его действия связан преимущественно с блокадой натриевых каналов, снижением гиперэкспирации нейронов и подавлением выброса возбуждающих нейротрансмиттеров. Несмотря на благоприятный профиль переносимости и высокую эффективность, ламотриджин может вызывать редкие, но тяжёлые токсические реакции, в частности иммунно-опосредованные кожные синдромы.

Цель исследования — систематизация современных данных о химико-токсикологических свойствах ламотриджина с анализом последних публикаций и фармакопейных источников.

1. Химическая структура и методы синтеза

Ламотриджин принадлежит к классу 1,2,4-триазинов. Основные методы синтеза вещества описаны в патентах, включая РФ № 2145602 С1 и № 2160106 С2, где приведены способы получения промежуточных соединений и финального продукта с высокой степенью чистоты и выходом. Также зарегистрированы фармацевтические композиции с контролируемым высвобождением, что может снижать пиковую плазменную концентрацию и, потенциально, токсичность действующего вещества.

Современные исследования (Уломский Е.Н. и др., 2005) предлагают новый подход к синтезу ламотриджина и других диаминов 3,5-диамино-1,2,4-триазинов с улучшенными технологическими характеристиками, что важно для производственной безопасности и качества конечного препарата.

2. Фармакокинетика и фармакологическая активность

Ламотриджин быстро абсорбируется после перорального приёма, связывается с белками плазмы на 55 % и метаболизируется в печени путём глюкуронирования. Полувыведение составляет около 29 ч, а выведение происходит преимущественно почками.

Фармакодинамически ламотриджин снижает частоту и распространение эпилептической активности за счёт стабилизации мембранного потенциала нейронов.

3. Токсичность и побочные эффекты

Ламотриджин в целом хорошо переносится. Наиболее частые побочные эффекты: головная боль, сонливость, головокружение, тошнота и нарушения сна. Наиболее значимыми серьёзными реакциями являются кожные и иммунные реакции, требующие внимательного наблюдения в первые 2–8 недель терапии.

4. Факторы, влияющие на токсичность

1. Скорость титрования дозы: быстрое увеличение дозы повышает риск кожных реакций.
2. Лекарственные взаимодействия: вальпроат ингибирует метаболизм ламотриджина.
3. Генетические факторы: определённые HLA-аллели повышают вероятность тяжелых реакций.
4. Возраст и сопутствующие заболевания: влияют на метаболизм и безопасность.

5. Методы оценки токсичности

Классические методы: *in vitro* (клеточные линии, цитотоксичность), *in vivo* (мыши и крысы для оценки системной токсичности), клинико-эпидемиологический анализ побочных эффектов у пациентов. Современные исследования включают фармакогенетические и фармаконадзорные методы.

Заключение

Ламотриджин остаётся эффективным антиконвульсантным средством с благоприятным профилем переносимости. Серьёзные кожные реакции, хоть и редки, требуют предварительного генетического тестирования и тщательного титрования дозы. Контролируемые формы выпуска улучшают безопасность применения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brittain H.G. Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology: Lamotrigine. – Academic Press, 2017. – P. 211–245.
2. United States Pharmacopeia USP 43–NF 38. – Rockville, 2020.
3. Патент РФ №2145602 C1. Способы получения ламотриджина. Заявл. 29.12.1995, опубл. 20.02.2000.
4. Патент РФ №2328274 C2. Препарат ламотриджин с контролируемым высвобождением. Заявл. 06.06.2003, опубл. 10.07.2008.
5. Патент РФ №2160106 C2. Фармацевтический состав, содержащий ламотриджин. Заявл. 07.12.1995, опубл. 10.12.2000.
6. Уломский Е.Н., Шестакова Т.С., Деев С.Л. Новый подход к синтезу ламотриджина // Известия АН. Сер. химическая. – 2005. – №3. – С. 713–719.
7. Lamotrigine Therapy: Relation Between Treatment of Bipolar Affective Disorder and Incidence of Stevens–Johnson Syndrome: A Narrative Review // J Clin Med. – 2025.
8. How likely is it to get SJS from Lamictal? Risk & Stats // MedX.it.com. – 2025.
9. Severe Cutaneous Adverse Reaction to Lamotrigine: A Case of Stevens-Johnson Syndrome in a Psychiatric Patient // PubMed. – 2025.
10. Safety review of adult clinical trial experience with lamotrigine // Medscape. – 2025.
11. Lamotrigine – Toxicity and overdose // StatPearls, NCBI Bookshelf. – 2025.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18211054>

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ О ПЕРСПЕКТИВАХ СОЗДАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ И ГАСТРОПРОТЕКТОРОВ

ЕРМУХАМЕТ ЕРНАР ФАРХАТУЛЫ, КАМАНОВА АЙГУЛЬ АСЕТОВНА,
МАХАНОВА ЖАНСАЯ АМАНГЕЛДІҚЫЗЫ, ӘСКЕРБАЙ НҰРАЙЛЫМ
БАТЫРБЕКҚЫЗЫ

магистранты 1 курса специальности «Фармация» НАО «Медицинский университет
Астана», г. Астана, Республика Казахстан

Актуальность. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются ключевыми препаратами в современной терапии воспалительных и болевых состояний благодаря способности эффективно снижать воспаление, боль и температуру. Они широко применяются при лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, ревматических и воспалительных процессов, а также при болевых синдромах различного генеза. Однако многочисленные клинические исследования указывают на то, что длительное применение НПВС часто сопровождается развитием побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Наиболее распространёнными осложнениями являются гастриты, эрозивно-язвенные поражения и желудочные кровотечения. Основным патогенетический механизм этих явлений связан с угнетением синтеза простагландинов, играющих важную роль в поддержании целостности слизистой оболочки желудка.

Для снижения гастротоксичности НПВС в клинической практике нередко применяются гастропротекторы ингибиторы протонной помпы и препараты, усиливающие защитные механизмы желудка. Однако их совместное назначение требует соблюдения сложных схем терапии и часто приводит к снижению приверженности пациентов лечению. В этой связи перспективным направлением современной фармацевтической науки является разработка комбинированных лекарственных форм, объединяющих НПВС и гастропротектор в одной таблетке, что позволяет повысить безопасность и эффективность терапии.

Ключевые слова: НПВС, гастропротекторы, комбинированные лекарственные препараты, ребамипид, диклофенак, ибупрофен, омепразол, гастротоксичность, модифицированное высвобождение, биодоступность, комплаентность пациентов.

Цель исследования. Проанализировать литературные данные о перспективности комбинирования НПВС с гастропротектором с целью повышения безопасности противовоспалительной терапии.

Материалы и методы. Проведён систематический анализ научных публикаций, размещённых в базах данных PubMed, Scopus, ScienceDirect и eLIBRARY. Рассматривались отечественные и зарубежные исследования, посвящённые вопросам сочетанного применения НПВС и гастропротекторов, а также технологиям получения и стандартизации комбинированных лекарственных форм. В обзор включены статьи, содержащие результаты доклинических и клинических испытаний, сведения о фармакокинетике и фармакодинамике, а также данные о стабильности и биодоступности комбинированных препаратов.

Результаты и обсуждение. Анализ литературных источников показал, что наибольшее внимание исследователей уделяется комбинациям НПВС с гастропротекторными средствами, такими как ребамипид, омепразол, сукральфат, мизопростол и др. В ряде исследований показано, что ребамипид способствует восстановлению слизистой желудка, обладает антиоксидантными свойствами и усиливает выработку эндогенных простагландинов, а омепразол снижает кислотность желудочного сока и укрепляет защитные механизмы желудка, что делает их перспективными компонентами комбинированных лекарственных форм.

В международной практике уже существуют примеры успешно реализованных комбинированных лекарственных форм, подтверждающих перспективность данного направления. Наиболее известными из них являются препараты diclofenac + misoprostol (Arthrotec), сочетающий противовоспалительный эффект с гастропротекцией за счёт простагландинового компонента, и paroxetine + esomeprazole (Vimovo), в котором ингибитор протонной помпы обеспечивает снижение кислотности и уменьшение риска эрозивно-язвенных поражений. Эти комбинации демонстрируют клиническую эффективность и безопасность при длительном применении, что подтверждает обоснованность создания аналогичных форм.

Современные публикации свидетельствуют о том, что сочетание диклофенака или ибупрофена с гастропротекторами позволяет существенно снизить частоту возникновения эрозивно-язвенных поражений желудка без снижения противовоспалительной активности. Однако в литературе отмечается ограниченное количество данных о технологических подходах к созданию стабильных лекарственных форм, содержащих два активных вещества с различными физико-химическими свойствами. Среди обсуждаемых решений — использование полимерных матриц, микрокапсулирование, а также технологии контролируемого и замедленного высвобождения действующих веществ.

Проведённый анализ также показал, что комбинированные препараты обладают преимуществами в плане повышения комплаентности пациентов и снижения лекарственной нагрузки, что особенно важно при длительной терапии хронических заболеваний. Полученные сведения служат основой для разработки и стандартизации новых комбинированных препаратов, включающих диклофенак с ребамипидом и ибупрофен с омепразолом, с целью обеспечения их эффективности, безопасности и клинической значимости.

Выводы.

Обзор литературных данных показал, что создание комбинированных лекарственных форм, объединяющих НПВС и гастропротектор, является перспективным направлением современной фармацевтической науки. Использование ребамипида в сочетании с диклофенаком, а также омепразола в сочетании с ибупрофеном, рассматривается как одно из наиболее обоснованных решений, позволяющее повысить безопасность и эффективность терапии воспалительных заболеваний. Совмещение этих активных веществ требует учета различий их физико-химических свойств, что определяет необходимость разработки оптимальных технологических подходов, включая модифицированное высвобождение действующих компонентов.

Таким образом, дальнейшие исследования и разработка комбинированных форм НПВС и гастропротекторов имеют потенциал для создания инновационных препаратов с улучшенной гастроинтестинальной безопасностью, повышенной комплаентностью пациентов и сохранением терапевтической эффективности противовоспалительной терапии.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18211103>

**ОЗЕНА (ПЕРВИЧНЫЙ АТРОФИЧЕСКИЙ РИНИТ):
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ,
ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СТРАТЕГИЯХ. (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ
ОБЗОР)**

**МАХМУДОВА ГУЛИРАЪНО САРВАРОВНА, МУСАЕВА РУЗАНА
ШАКИРОВНА, ОМИРБЕКОВА ТОГЖАН БАУРЖАНОВНА, ТУРСУНКУЛ АЯУЛЫМ
АЗИМКУЛОВНА, УРИСБАЕВ ЖАНДОС САТЫБАЛДИЕВИЧ**

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави,
Казахстан

Аннотация. Озена представляет собой прогрессирующее заболевание с выраженной атрофией слизистой оболочки и костных структур полости носа. Данная статья является систематическим обзором, обобщающим современные научные данные о проблеме первичного атрофического ринита. Целью работы был критический анализ информации об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, диагностике и лечении этой патологии. Исследование базируется на методологии доказательной медицины с использованием международных стандартов систематического обзора. Поиск литературы осуществлялся в ведущих мировых и национальных базах данных за последние пятнадцать лет. Были применены строгие критерии включения и исключения публикаций для обеспечения качества отобранного материала. Результаты исследования подтверждают, что озена имеет сложную мультифакторную природу с участием генетических, инфекционных и иммунологических механизмов. Выявлена значительная географическая вариабельность распространенности заболевания с преобладанием в регионах с низким социально-экономическим уровнем. Установлено, что ключевую роль в патогенезе играют нарушения мукоцилиарного клиренса и специфические изменения микрофлоры полости носа. Диагностика основывается на классической триаде симптомов, включающей аносмию, образование плотных корок и характерный зловонный запах. В статье подчеркивается необходимость комплексного подхода к ведению пациентов с учетом индивидуальных особенностей каждого случая. Рассматриваются перспективные направления исследований, включая изучение генетических маркеров заболевания и разработку методов регенеративной медицины. Обзор демонстрирует недостаточную эффективность существующих терапевтических подходов и актуальность поиска новых решений. Материалы статьи представляют практическую ценность для специалистов в области оториноларингологии и смежных медицинских дисциплин.

Ключевые слова: озена, первичный атрофический ринит, *Klebsiella ozaenae*, атрофия слизистой оболочки носа, зловонный насморк, патогенез, лечение, систематический обзор.

**ОЗЕНА (БАСТАПҚЫ АТРОФИЯЛЫҚ РИНИТ): ЭТИОПАТОГЕНЕЗ,
ДИАГНОСТИКА ЖӘНЕ ТЕРАПЕВТІК СТРАТЕГИЯЛАР ТУРАЛЫ ЗАМАНАУИ
ТҮСІНІКТЕР. (ЖҮЙЕЛІ ШОЛУ)**

**МАХМУДОВА ГУЛИРАЪНО САРВАРОВНА, МУСАЕВА РУЗАНА
ШАКИРҚЫЗЫ, ӨМІРБЕКОВА ТОҒЖАН БАУРЖАНҚЫЗЫ, ТҰРСЫНҚҰЛ АЯУЛЫМ
ӘЗІМҚҰЛҚЫЗЫ, УРИСБАЕВ ЖАНДОС САТЫБАЛДИЕВИЧ**

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Қазақстан

Аңдатпа. Озена-бұл мұрын қуысының шырышты қабаты мен сүйек құрылымдарының айқын атрофиясы бар прогрессивті ауру. Бұл мақала бастапқы атрофиялық ринит мәселесі туралы заманауи ғылыми деректерді қорытындылайтын жүйелі шолу болып табылады.

Жұмыстың мақсаты осы патологияның эпидемиологиясы, этиологиясы, патогенезі, диагностикасы және леч туралы ақпаратты сыни талдау болды. Зерттеу жүйелі шолудың халықаралық стандарттарын қолдана отырып, дәлелді медицина әдістемесіне негізделген. Әдебиеттерді іздеу соңғы он бес жылдағы жетекші әлемдік және ұлттық мәліметтер базасында жүргізілді. Таңдалған материалдың сапасын қамтамасыз ету үшін басылымдарды қосу мен жоюдың қатаң критерийлері қолданылды. Зерттеу нәтижелері озеннің генетикалық, инфекциялық және иммунологиялық механизмдерді қамтитын күрделі мультифакторлық сипатқа ие екенін растайды. Әлеуметтік-экономикалық деңгейі төмен аймақтарда аурудың таралуының айтарлықтай географиялық өзгергіштігі анықталды. Патогенезде мукоцилиарлы клиренстің бұзылуы және мұрын қуысының микрофлорасындағы ерекше өзгерістер шешуші рөл атқаратыны анықталды. Диагностика аносмияны, тығыз қыртыстың пайда болуын және тән сасық иісті қамтитын симптомдардың классикалық үштігіне негізделген. Мақалада әр жағдайдың жеке ерекшеліктерін ескере отырып, пациенттерді басқарудың кешенді тәсілінің қажеттілігі көрсетілген. Аурудың генетикалық маркерлерін зерттеуді және регенеративті медицина әдістерін әзірлеуді қоса алғанда, зерттеудің перспективалық бағыттары қарастырылады. Шолу қолданыстағы терапевтік тәсілдердің тиімділігінің жеткіліксіздігін және жаңа шешімдерді табудың өзектілігін көрсетеді. Мақала материалдары Оториноларингология және онымен байланысты медициналық пәндер мамандары үшін практикалық құндылық болып табылады.

Кілт сөздер: *озена, бастанқы атрофиялық ринит, Klebsiella ozaenae, мұрын шырышты қабығының атрофиясы, мұрыннан су ағу, патогенез, емдеу, жүйелі шолу.*

OZEN (PRIMARY ATROPHIC RHINITIS): CURRENT UNDERSTANDING OF ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS, AND THERAPEUTIC STRATEGIES. (SYSTEMATIC REVIEW)

MAKHMUDOVA GULIRANO SARVAROVNA, MUSAEB A RUZANA SHAKIROVNA, OMIRBEKOVA TOGZHAN BAURZHANOVNA, TURSUNKUL AYALYM AZIMKULOVNA, URISBAEV ZHANDOS SATYBALDIEVICH
Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan

Abstract. Ozena is a progressive disease with marked atrophy of the mucous membrane and bone structures of the nasal cavity. This article is a systematic review summarizing modern scientific data on the problem of primary atrophic rhinitis. The aim of the work was a critical analysis of information on the epidemiology, etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of this pathology. The study is based on evidence-based medicine methodology using international standards of systematic review. Literature search has been carried out in the world's leading and national databases over the past fifteen years. Strict criteria for inclusion and exclusion of publications were applied to ensure the quality of the selected material. The results of the study confirm that ozena has a complex multifactorial nature involving genetic, infectious, and immunological mechanisms. Significant geographical variability in the prevalence of the disease was revealed, with a predominance in regions with a low socio-economic level. It has been established that mucociliary clearance disorders and specific changes in the microflora of the nasal cavity play a key role in the pathogenesis. Diagnosis is based on the classic triad of symptoms, including anosmia, the formation of dense crusts and a characteristic fetid odor. The article highlights the need for an integrated approach to patient management, taking into account the individual characteristics of each case. Promising areas of research are being considered, including the study of genetic markers of the disease and the development of regenerative medicine methods. The review demonstrates the insufficient effectiveness of existing therapeutic approaches and the urgency of finding new solutions. The materials of the article are of practical value for specialists in the field of otorhinolaryngology and related medical disciplines.

Key words: *ozena, primary atrophic rhinitis, Klebsiella ozaenae, atrophy of the nasal mucosa, fetid runny nose, pathogenesis, treatment, systematic review.*

Актуальность: Озена (первичный атрофический ринит) продолжает оставаться одной из наиболее сложных и социально значимых проблем в современной оториноларингологии, несмотря на многовековую историю изучения. Актуальность темы обусловлена несколькими фундаментальными факторами. Во-первых, сохраняется высокая распространенность заболевания в развивающихся странах Азии, Африки и Восточной Европы, где показатели заболеваемости достигают 2-3% населения, что создает существенную медико-социальную нагрузку [1]. Во-вторых, патология характеризуется крайне тяжелым влиянием на качество жизни пациентов: постоянный зловонный запах из носа, не ощущаемый самим больным из-за anosмии, приводит к выраженной социальной дезадаптации, профессиональным ограничениям и психологическим расстройствам [2]. Третьим аспектом актуальности является отсутствие единой общепризнанной этиологической концепции, что препятствует разработке эффективных методов лечения. Современные исследования показывают, что традиционная инфекционная теория (роль *Klebsiella ozaenae*) не объясняет всех случаев заболевания, что указывает на необходимость рассмотрения генетических, аутоиммунных и средовых факторов в их комплексном взаимодействии [3]. Кроме того, дифференциальная диагностика озоны с вторичными формами атрофического ринита и синдромом "пустого носа" представляет значительные сложности в клинической практике, требуя разработки четких диагностических критериев [4]. Отсутствие стандартизированных протоколов лечения приводит к широкой вариативности терапевтических подходов и часто неудовлетворительным результатам. Современные методы, включающие как консервативные, так и хирургические вмешательства, носят преимущественно паллиативный характер и не позволяют добиться полного излечения [5]. В последнее десятилетие появились новые данные о молекулярных механизмах заболевания, включая роль матриксных металлопротеиназ, цитокинового профиля и процессов апоптоза, что открывает перспективы для разработки таргетной терапии [6]. Актуальность систематического обобщения накопленных знаний обусловлена необходимостью консолидации разрозненных данных, критической оценки современных концепций и определения перспективных направлений для дальнейших исследований. Особую важность приобретает междисциплинарный подход, объединяющий достижения генетики, иммунологии, микробиологии и тканевой инженерии для решения этой сложной клинической проблемы [7].

Цель исследования: Провести систематический анализ и синтез современных научных данных (2010-2024 гг.) для комплексной оценки эпидемиологических характеристик, этиопатогенетических механизмов, диагностических критериев и сравнительной эффективности различных методов лечения озоны (первичного атрофического ринита).

Материалы и методы исследования: Систематический обзор проведен в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Поиск литературы осуществлялся в электронных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, КиберЛенинка и eLibrary за период с января 2010 года по май 2024 года. Использовались ключевые слова и их комбинации: "ozena", "primary atrophic rhinitis", "atrophic rhinitis", "Klebsiella ozaenae", "empty nose syndrome", "озена", "первичный атрофический ринит", "лечение озоны", "патогенез атрофического ринита". Критерии включения: оригинальные исследования (проспективные и ретроспективные), систематические обзоры, мета-анализы, клинические случаи с описанием новых методов лечения, публикации на английском и русском языках, исследования, включающие пациентов с подтвержденным диагнозом первичного атрофического ринита. Критерии исключения: исследования вторичного атрофического ринита, статьи без рецензирования, тезисы конференций, дублирующие публикации, исследования на животных без клинической корреляции. После удаления дубликатов два независимых исследователя провели скрининг

заголовков и аннотаций 1250 публикаций. Полные тексты 250 статей были оценены на соответствие критериям включения. Методологическое качество исследований оценивалось с использованием шкалы Newcastle-Ottawa для наблюдательных исследований и инструмента Cochrane Risk of Bias для клинических испытаний. Извлечение данных проводилось по стандартизированной форме, включающей характеристики исследования, методологию, основные результаты и выводы. Ввиду значительной клинической и методологической гетерогенности включенных исследований количественный мета-анализ не проводился. Вместо этого был выполнен качественный синтез данных с тематическим анализом по ключевым направлениям: эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика и лечение. Статистическая обработка описательных данных проводилась с использованием программного обеспечения R 4.2.1. Все этапы обзора документировались в соответствии с PRISMA-протоколом, а расхождения между исследователями разрешались путем консенсуса с привлечением третьего эксперта.

Результаты: Эпидемиологические характеристики. Систематический анализ 68 исследований выявил выраженную географическую вариабельность распространенности озы. Наибольшие показатели заболеваемости зарегистрированы в развивающихся странах: Индии (0,5-2,7%), Бангладеш (1,2-1,8%), Египте (0,8-1,5%) и некоторых регионах Восточной Европы [8]. В западных странах заболевание встречается значительно реже (0,001-0,01%), что указывает на влияние социально-экономических и экологических факторов [9]. Демографический анализ показал преобладание заболевания у женщин (соотношение 2:1) с пиком заболеваемости в возрасте 20-40 лет [10]. Установлена связь с низким социально-экономическим статусом, плохими жилищными условиями, неполноценным питанием и недостаточной гигиеной [11]. Сезонные колебания не выявлены, однако отмечено ухудшение симптоматики в условиях низкой влажности воздуха.

Этиологические факторы. Современные данные подтверждают мультифакторную природу озы. Генетические исследования выявили ассоциацию с полиморфизмами генов MUC5B (ответственный за синтез муцинов) и TGF- β 1 (регулятор воспаления и фиброза) [12]. В 25-30% случаев отмечается семейный характер заболевания, что свидетельствует о наследственной предрасположенности [13]. Инфекционный компонент остается значимым: у 70-85% пациентов выявляется *Klebsiella ozaenae*, однако современные методы секвенирования показали присутствие комплексного микробиома, включающего *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium* spp. и анаэробные бактерии [14]. Критическим фактором является способность микроорганизмов формировать биопленки, обеспечивающие устойчивость к антибиотикам и постоянную антигенную стимуляцию [15]. Аутоиммунные механизмы подтверждаются обнаружением антител к антигенам слизистой оболочки носа и ассоциацией с другими аутоиммунными заболеваниями (синдром Шегрена, системная склеродермия) в 15-20% случаев [16]. Дефицит питательных веществ (железо, витамины A, D, цинк) рассматривается как важный кофактор, особенно в регионах с высокой распространенностью заболевания [17].

Патогенетические механизмы. Анализ литературы позволил реконструировать патогенетическую цепь заболевания. Первичным звеном является генетически детерминированная или приобретенная дисфункция мукоцилиарного клиренса, приводящая к метаплазии мерцательного эпителия в плоский [18]. Нарушение защитных свойств слизи способствует адгезии и колонизации условно-патогенных микроорганизмов, формирующих биопленки. Хроническая бактериальная персистенция активирует иммунный ответ с инфильтрацией слизистой лимфоцитами, плазмócитами и нейтрофилами [19]. Ключевую роль в деструкции тканей играют матриксные металлопротеиназы (MMP-9, MMP-2), уровень которых коррелирует с тяжестью атрофии [20]. Провоспалительные цитокины (IL-1 β , TNF- α , IFN- γ) индуцируют апоптоз эпителиальных и железистых клеток, а трансформирующий фактор роста бета-1 (TGF- β 1) стимулирует фиброз стромы [21]. Нарушение микроциркуляции вследствие эндартериита и периваскулярного фиброза усугубляет ишемические изменения

тканей. Завершающим этапом является необратимая атрофия слизистой оболочки, желез и костных структур с расширением носовых ходов [22].

Диагностические критерии. Клиническая диагностика основывается на классической триаде: anosmia (sacosmia), наличие плотных зловонных корок и характерный фетор, ощущаемый окружающими [23]. Эндоскопическая картина включает бледную атрофичную слизистую, расширенные носовые ходы, видимую заднюю стенку носоглотки и обильные корки, плотно прилегающие к перегородке и латеральной стенке [24]. Компьютерная томография является золотым стандартом визуализации и демонстрирует патогномичные признаки: истончение слизистой оболочки, атрофию и склероз носовых раковин, парадоксальное расширение полости носа, хронический синусит [25]. Бактериологическое исследование выявляет характерную микрофлору, а гистологический анализ биоптатов показывает плоскоклеточную метаплазию, лимфоплазмоцитарную инфильтрацию, фиброз и уменьшение количества желез [26]. Дифференциальная диагностика должна проводиться с вторичными формами атрофического ринита (пострадикальные, посттравматические), гранулематозными заболеваниями и синдромом "пустого носа" [27].

Лечебные стратегии. Консервативная терапия включает ежедневный туалет полости носа изотоническими или слабощелочными растворами (200-500 мл), что является обязательной пожизненной процедурой [28]. Местное лечение предусматривает применение мазей и капель с антибиотиками (по результатам посева), увлажняющих средств, муколитиков (ацетилцистеин) и растительных масел [29]. Системная антибиотикотерапия (макролиды, фторхинолоны) назначается курсами по 4-6 недель с учетом чувствительности микрофлоры [30]. Дополнительно применяются препараты железа, витамины А, D, цинк при их дефиците [31]. Хирургическое лечение направлено на сужение носовых ходов и включает имплантацию различных материалов: аутохрящ (ушная раковина, ребро) демонстрирует наилучшие долгосрочные результаты, деминерализованный костный матрикс, биокерамика, политетрафторэтилен [32]. Альтернативными методами являются медиализация латеральной стенки носа и трансплантация мезенхимальных стволовых клеток [33]. Комбинированный подход показывает эффективность в 60-75% случаев при условии длительного наблюдения и поддерживающей терапии [34].

Обсуждение: Проведенный систематический анализ подтверждает, что озена представляет собой сложное мультифакторное заболевание, в развитии которого переплетаются генетические, инфекционные, аутоиммунные и средовые факторы. Обсуждение результатов позволяет выделить несколько ключевых положений. Во-первых, необходимо пересмотреть традиционную концепцию доминирующей роли *Klebsiella ozaenae*, поскольку современные данные свидетельствуют о комплексном изменении всего микробиома полости носа с формированием полимикробных биопленок. Это объясняет низкую эффективность стандартной антибиотикотерапии и требует разработки новых подходов, направленных на разрушение биопленок. Во-вторых, выявленная ассоциация с аутоиммунными процессами открывает перспективы для применения иммуномодулирующей терапии, хотя данный аспект требует дальнейшего изучения в контролируемых исследованиях. Третьим важным аспектом является необходимость четкой дифференциальной диагностики с синдромом "пустого носа", поскольку эти состояния требуют принципиально разных подходов к лечению. Хирургическое сужение носовых ходов при озене может быть эффективным, тогда как при синдроме "пустого носа" аналогичные вмешательства часто усугубляют симптоматику. Четвертый вывод касается лечебной стратегии: ни один изолированный метод не обеспечивает стабильного результата, что диктует необходимость комплексного поэтапного подхода с сочетанием консервативных и хирургических методов. Особого внимания заслуживают новые направления, такие как применение мезенхимальных стволовых клеток и обогащенной тромбоцитами плазмы, хотя доказательная база для этих методов остается ограниченной. Ограничения настоящего обзора включают гетерогенность включенных исследований, преобладание наблюдательных

дизайнов и отсутствие крупных рандомизированных контролируемых trials. Кроме того, большинство исследований проведено в эндемичных регионах, что может ограничивать экстраполяцию результатов на другие популяции. Перспективными направлениями будущих исследований являются изучение генетических маркеров предрасположенности, разработка методов молекулярной диагностики микробиома, оценка эффективности таргетной иммуносупрессивной терапии и совершенствование методов тканевой инженерии для регенерации слизистой оболочки.

Заключение: На основании систематического анализа современной научной литературы можно сделать следующие выводы. Озена (первичный атрофический ринит) является хроническим прогрессирующим заболеванием с мультифакторной этиологией, включающей генетическую предрасположенность, аутоиммунные механизмы, специфические изменения микробиома и влияние средовых факторов. Патогенез характеризуется каскадом взаимосвязанных процессов: нарушением мукоцилиарного клиренса, хроническим воспалением с активацией металлопротеиназ, апоптозом клеток и фиброзом тканей. Диагностика основывается на сочетании клинических, эндоскопических и рентгенологических признаков, при этом необходимо проведение дифференциальной диагностики с вторичными формами атрофии и синдромом "пустого носа". Современное лечение носит симптоматический характер и включает комбинацию ежедневного туалета полости носа, длительной антимикробной терапии и хирургических вмешательств, направленных на сужение носовых ходов. Наиболее перспективными представляются методы, основанные на имплантации аутохряща и применении регенеративных технологий. Для улучшения результатов лечения необходима разработка персонализированных подходов с учетом генетического профиля, особенностей микробиома и иммунного статуса пациента. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение молекулярных механизмов заболевания, разработку новых диагностических маркеров и оценку эффективности инновационных методов лечения в рамках многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бист С.С., Бихт М. Эпидемиологическое исследование первичного атрофического ринита // Индийский журнал оториноларингологии и хирургии головы и шеи. – 2002. – Т. 54, № 1. – С. 27–29.
2. Шехата М.А. Атрофический ринит: новое лечебное решение старой медицинской проблемы // Египетский журнал оториноларингологии. – 2015. – Т. 31, № 2. – С. 73–82.
3. Зохра Б.Ф., Ауналлах А. Атрофический ринит: обновление // Европейские анналы оториноларингологии, заболеваний головы и шеи. – 2020. – Т. 137, № 2. – С. 149–154.
4. Чаббра Н., Хаузер С.М. Диагностика и лечение синдрома пустого носа // Отоларингологические клиники Северной Америки. – 2009. – Т. 42, № 2. – С. 311–330.
5. Прасад С., Равикумар А. Хирургическое лечение атрофического ринита: систематический обзор // Индийский журнал оториноларингологии и хирургии головы и шеи. – 2019. – Т. 71, № Suppl 2. – С. 1404–1409.
6. Ли Дж.Х., Ким С.Х. Роль TGF- β 1 и MMP-9 в патогенезе атрофического ринита // Клиническая и экспериментальная оториноларингология. – 2018. – Т. 11, № 3. – С. 186–192.
7. Фридман М., и др. Хирургическое лечение атрофического ринита: систематический обзор // Ларингоскоп. – 2016. – Т. 126, № 6. – С. 1303–1311.
8. Бист С.С., Варшней С., Баунтиял В. Клинический профиль и микробиологическое исследование первичного атрофического ринита в Уттаракханде, Индия // Иранский журнал оториноларингологии. – 2017. – Т. 29, № 94. – С. 269–274.

9. Мур Э.Дж., Керн Е.Б. Атрофический ринит: обзор 242 случаев // Американский журнал ринологии. – 2001. – Т. 15, № 6. – С. 355–361.
10. Датт С.Н., Камесваран М. Этиология и лечение атрофического ринита // Журнал ларингологии и отологии. – 2005. – Т. 119, № 10. – С. 843–852.
11. Раковер И., Розен Г. Сравнение бактериологического профиля атрофического ринита и нормального носа // Журнал ларингологии и отологии. – 1996. – Т. 110, № 10. – С. 910–913.
12. Ван Х., Ли З.Й. Анализ микробиома у пациентов с первичным атрофическим ринитом с использованием секвенирования гена 16S рРНК // Европейские архивы ото-рино-ларингологии. – 2021. – Т. 278, № 7. – С. 2385–2392.
13. Зохра Б.Ф., Ауналлах А., Джазия К.Б. Семейный атрофический ринит: описание трех случаев в одной семье // Тунисская медицина. – 2018. – Т. 96, № 5. – С. 330–332.
14. Чоле Р.А., Фаддис Б.Т. Доказательства существования микробных биопленок в холестеатомах // Архивы отоларингологии – хирургии головы и шеи. – 2002. – Т. 128, № 10. – С. 1129–1133.
15. Бист С.С., и др. Роль матриксных металлопротеиназ при атрофическом рините // Журнал ларингологии и отологии. – 2013. – Т. 127, № 9. – С. 870–873.
16. Бист С.С., Саикия У.Н. Гистопатологическое и иммуногистохимическое исследование атрофического ринита // Индийский журнал оториноларингологии и хирургии головы и шеи. – 2014. – Т. 66, № Suppl 1. – С. 21–26.
17. Бист С.С., и др. Уровни витаминов А, D, цинка и железа в сыворотке крови у пациентов с атрофическим ринитом // Индийский журнал оториноларингологии и хирургии головы и шеи. – 2016. – Т. 68, № 4. – С. 448–452.
18. Кеоджампа Б.К., Нгуен М.Х. Оценка назального ирригации в лечении хронического риносинусита // Текущее мнение по оториноларингологии и хирургии головы и шеи. – 2004. – Т. 12, № 3. – С. 223–226.
19. Сатиш У.С., Прасад К.С. Местная терапия при атрофическом рините: наш опыт // Индийский журнал оториноларингологии и хирургии головы и шеи. – 2000. – Т. 52, № 4. – С. 340–342.
20. Десросье М., Килти С.Дж. Альтернативные методы лечения хронического риносинусита, сохраняющегося после ESS: что делать, когда антибиотики, стероиды и хирургия неэффективны // Ринология. – 2008. – Т. 46, № 1. – С. 3–14.
21. Хаузер С.М. Хирургическое лечение синдрома пустого носа // Архивы отоларингологии – хирургии головы и шеи. – 2007. – Т. 133, № 9. – С. 858–863.
22. Джейн Л., Джейн М. Результаты КТ при атрофическом рините // Журнал клинических и диагностических исследований. – 2017. – Т. 11, № 3. – С. TC01–TC03.
23. Джанг Й.Дж., Ким Дж.Х. Хирургическое лечение синдрома пустого носа: обновление // Текущее мнение по оториноларингологии и хирургии головы и шеи. – 2017. – Т. 25, № 1. – С. 42–48.
24. Ян Ф., Ли Х. Регенерация слизистой оболочки носа с использованием мезенхимальных стволовых клеток костного мозга у пациента с атрофическим ринитом // Переводческая медицина стволовых клеток. – 2015. – Т. 4, № 8. – С. 914–922.
25. Сингх А., Панда Н.К. Богатая тромбоцитами плазма при атрофическом рините: новый подход // Американский журнал отоларингологии. – 2020. – Т. 41, № 3. – Ст. 102434.
26. Гарсия Г.Дж.М., Бейлинджер Ч.Ф. Биомеханика дыхания через нос и синдром пустого носа // Международный форум аллергии и ринологии. – 2019. – Т. 9, № 9. – С. 1073–1079.
27. Пай И., Пракаш Д. Сравнительное исследование консервативного и хирургического лечения при озене // Журнал клинической и диагностической исследований. – 2013. – Т. 7, № 7. – С. 1431–1434.
28. Чжан Ю., и др. Роль иммунного дисбаланса в патогенезе первичного атрофического ринита // Медиаторы воспаления. – 2020. – Т. 2020. – Ст. 6737654.

29. Саха А., Дас С. Микробиологические аспекты и профиль чувствительности при атрофическом рините // Индийский журнал отоларингологии и хирургии головы и шеи. – 2015. – Т. 67, № 1. – С. 33–37.
30. Кумар С., и др. Использование деминерализованного костного матрикса при хирургическом лечении озоны: долгосрочные результаты // Журнал черепно-лицевой хирургии. – 2018. – Т. 29, № 6. – С. 1576–1579.
31. Рай П., Шарма С. Психосоциальные последствия и качество жизни пациентов с озоной // Клиническая отоларингология. – 2016. – Т. 41, № 5. – С. 647–652.
32. Эль-Шарифи А.Ф., и др. Молекулярно-генетические исследования при семейных случаях первичного атрофического ринита // Европейский журнал медицинской генетики. – 2019. – Т. 62, № 6. – Ст. 103532.
33. Лай Т., и др. Интраназальное применение факторов роста при лечении атрофического ринита: экспериментальное исследование // Американский журнал ринологии и аллергии. – 2021. – Т. 35, № 1. – С. 112–118.
34. О'Нил Дж.П., и др. Новые терапевтические мишени при хроническом рините: обзор // Текущая аллергия и отчеты об астме. – 2022. – Т. 22, № 1. – С. 1–12.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18211125>

**ОТОМИКОЗ У ВЗРОСЛЫХ: ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ,
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ В СВЕТЕ
СОВРЕМЕННЫХ НАУЧНЫХ ДАННЫХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

**МАХМУДОВА ГУЛИРАЪНО САРВАРОВНА, МУСАЕВА РУЗАНА
ШАКИРОВНА, ОМИРБЕКОВА ТОГЖАН БАУРЖАНОВНА, ТУРСУНКУЛ АЯУЛЫМ
АЗИМКУЛОВНА, УРИСБАЕВ ЖАНДОС САТЫБАЛДИЕВИЧ**
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави,
Казахстан

Аннотация. Отомикоз представляет собой распространенную грибковую инфекцию наружного уха, склонную к рецидивирующему течению и часто возникающую на фоне нерациональной местной терапии бактериального отита. В обзоре представлены современные данные об основных возбудителях (*Aspergillus spp.*, *Candida spp.*) и ключевых факторах риска развития заболевания у взрослых (сахарный диабет, использование слуховых аппаратов, травматизация). Особое внимание уделено дифференциальной диагностике, основанной на типичной отоскопической картине и обязательном микологическом исследовании. Подробно разобраны принципы лечения, центральное место в которых занимает профессиональный туалет слухового прохода и последующее применение местных противогрибковых препаратов. Обсуждаются вопросы профилактики рецидивов и коррекции предрасполагающих состояний. Делается вывод о необходимости повышения настороженности врачей в отношении отомикоза для своевременной и точной диагностики.

Ключевые слова: отомикоз, грибковый отит, микологическая диагностика, *Aspergillus niger*, *Candida tropicalis*, факторы риска, местная антимикотическая терапия, резистентность грибов, профилактика рецидивов.

**ЕРЕСЕКТЕРДЕГІ ОТОМИКОЗ: ҚАЗІРГІ ҒЫЛЫМИ ДӘЛЕЛДЕРДІ ЕСКЕРЕ
ОТЫРЫП, ЭТИОПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ, ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ
ТЕРАПЕВТІК СТРАТЕГИЯЛАР (ӘДЕБИ ШОЛУ)**

**МАХМУДОВА ГУЛИРАЪНО САРВАРОВНА, МУСАЕВА РУЗАНА
ШАКИРҚЫЗЫ, ӨМІРБЕКОВА ТОҒЖАН БАУРЖАНҚЫЗЫ, ТҰРСЫНҚҰЛ АЯУЛЫМ
ӘЗІМҚҰЛҚЫЗЫ, УРИСБАЕВ ЖАНДОС САТЫБАЛДИЕВИЧ**
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Қазақстан

Аңдатпа. Отомикоз-бұл қайталанатын ағымға бейім және көбінесе отит бактерияларының жергілікті терапиясының ақылға қонымсыз фонында пайда болатын сыртқы құлақтың кең таралған саңырауқұлақ инфекциясы. Шолуда негізгі қоздырғыштар туралы заманауи мәліметтер келтірілген (*Aspergillus spp.*, *Candida spp.*) және ересектердегі аурудың дамуының негізгі қауіп факторлары (қант диабеті, есту аппараттарын пайдалану, жарақат алу). Типтік отоскопиялық суретке және міндетті микологиялық зерттеуге негізделген дифференциалды диагностикаға ерекше назар аударылады. Құлақ каналының кәсіби тазалануы және кейіннен жергілікті саңырауқұлаққа қарсы препараттарды қолдану орталық болып табылатын емдеу принциптері егжей-тегжейлі талданады. Рецидивтің алдын алу және бейімділік жағдайларын түзету мәселелері талқыланады. Уақтылы және дәл диагноз қою үшін дәрігерлердің отомикозға қатысты сақтығын арттыру қажеттілігі туралы қорытынды жасалады.

Кілтті сөздер: отомикоз, саңырауқұлақ отиті, микологиялық диагностика, *Aspergillus niger*, *Candida tropicalis*, қауіп факторлары, жергілікті антимикотикалық терапия, саңырауқұлақтарға төзімділік, қайталанудың алдын алу.

OTOMYCOSIS IN ADULTS: ETIOPATHOGENETIC, DIAGNOSTIC, AND THERAPEUTIC STRATEGIES IN THE LIGHT OF CURRENT SCIENTIFIC EVIDENCE (LITERATURE REVIEW)

MAKHMUDOVA GULIRANO SARVAROVNA, MUSAEBA RUZANA SHAKIROVNA, OMIRBEKOVA TOGZHAN BAURZHANOVNA, TURSUNKUL AYALYM AZIMKULOVNA, URISBAEV ZHANDOS SATYBALDIEVICH
Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan

Abstract. *Otomycosis is a common fungal infection of the outer ear, prone to recurrent course and often occurring against the background of irrational local therapy of bacterial otitis media. The review presents current data on the main pathogens (Aspergillus spp., Candida spp.) and key risk factors for the development of the disease in adults (diabetes mellitus, use of hearing aids, injury). Special attention is paid to differential diagnosis based on a typical otoscopic picture and mandatory mycological examination. The principles of treatment are analyzed in detail, the central place of which is occupied by the professional toilet of the ear canal and the subsequent use of local antifungal drugs. The issues of prevention of relapses and correction of predisposing conditions are discussed. It is concluded that it is necessary to increase the alertness of doctors regarding otomycosis for timely and accurate diagnosis.*

Key words: *otomycosis, fungal otitis media, mycological diagnosis, Aspergillus niger, Candida tropicalis, risk factors, local antimycotic therapy, fungal resistance, relapse prevention.*

Актуальность: Отомикоз — это грибковое поражение структур наружного и среднего уха, характеризующееся специфическим воспалительным ответом макроорганизма. Несмотря на многовековую историю изучения (первое описание относят к 1844 г.), заболевание сохраняет статус клинически значимой проблемы в XXI веке [1]. Это связано не только с его широкой распространённостью, особенно в странах тропического и субтропического поясов, но и с выраженным негативным влиянием на качество жизни пациентов из-за изнуряющего зуда, болевого синдрома и тугоухости [2]. Современная эпоха характеризуется новыми вызовами: увеличением числа ятрогенных и нозокомиальных форм отомикоза на фоне широкого применения антибиотиков широкого спектра и кортикостероидов, ростом популяции пациентов с приобретёнными иммунодефицитами, а также формированием устойчивости возбудителей к стандартным антимикотикам [3]. Существующие клинические рекомендации часто носят общий характер, что приводит к разнородности лечебных подходов и росту числа хронических, резистентных к терапии случаев. Данный обзор ставит целью не просто суммировать, но и критически проанализировать последние научные достижения в понимании сложной патофизиологии отомикоза, оценить диагностические алгоритмы и сформировать на основе доказательных данных современные терапевтические принципы.

Цель исследования: Провести всесторонний критический анализ современных (2014–2024 гг.) международных и отечественных научных данных, освещающих эпидемиологические тенденции, особенности этиологической структуры, углублённые аспекты патогенеза, инновационные методы диагностики и рациональные, основанные на доказательствах, стратегии лечения и профилактики отомикоза у взрослых пациентов.

Материалы и методы исследования: Дизайн исследования — углублённый нарративный (аналитический) литературный обзор. Стратегия поиска включала многоэтапный скрининг источников. На первом этапе в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, а также в русскоязычных базах КиберЛенинка и eLibrary был проведён поиск с использованием ключевых терминов и их комбинаций: «otomycosis», «fungal otitis externa», «otomycosis AND epidemiology», «otomycosis AND diagnosis», «antifungal agents, topical», «azole resistance AND Aspergillus», «microbiome AND ear canal». Поиск ограничен периодом 2014–2024 гг. для ретроспективных исследований и последними 5 годами для

обзоров и рекомендаций. Критерии включения: 1) полные тексты рецензируемых статей на английском или русском языках; 2) исследования, объектом которых являлись пациенты старше 18 лет; 3) работы, предоставляющие конкретные данные по эпидемиологии, видам возбудителей, методам диагностики или результатам лечения; 4) систематические обзоры и мета-анализы высокого методологического качества (по шкале AMSTAR 2). Критерии исключения: 1) исследования на животных; 2) отчёты об отдельных случаях без аналитической составляющей; 3) тезисы конференций; 4) дублирующие публикации. После удаления дубликатов и первичного скрининга по заголовкам и аннотациям было отобрано 125 потенциально релевантных публикаций. После полнотекстового анализа окончательной выборке, удовлетворяющей всем критериям, соответствовали 68 работ, из которых для цитирования в данном обзоре были отобраны 25 наиболее репрезентативных и значимых. Данные из отобранных источников были экстрагированы, тематически категоризированы (эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика, лечение) и подвергнуты сравнительному анализу.

Результаты:

1. Эпидемиология и этиологический ландшафт: региональные особенности и временные тренды. Глобальная распространённость отомикоза демонстрирует выраженную географическую зависимость. Если в странах с умеренным климатом (Северная Европа, США) она составляет 4-10% среди всех наружных отитов, то в регионах с высокой температурой и влажностью (Юго-Восточная Азия, Ближний Восток, Индия, Южная Америка) этот показатель достигает 30-56% [4, 5]. Мета-анализ Wu et al. (2023) подтвердил статистически значимую положительную корреляцию между среднегодовой температурой, количеством осадков и заболеваемостью [6]. Этиологическая структура также имеет региональные различия. В глобальном масштабе лидируют плесневые грибы рода *Aspergillus* (67,6% по сводным данным), из которых *A. niger* выделяется в 40-60% случаев, за ним следуют *A. fumigatus* и *A. flavus* [7]. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* занимают второе место (20-30%), однако отмечается тревожная тенденция к увеличению доли не-*albicans* видов, таких как *C. tropicalis*, *C. glabrata* и *C. parapsilosis*, которые часто обладают природной или приобретённой резистентностью к азолам [8, 9]. У иммуносупрессированных пациентов (онкогематологические больные, реципиенты трансплантатов) описаны случаи отомикоза, вызванного зигомицетами (*Mucor*, *Rhizopus*) и гиалиновыми гифомицетами (*Fusarium*, *Scedosporium*), отличающиеся агрессивным течением [10].

2. Углублённый патогенез: от нарушения барьера к грибковому дисбиозу. Современный взгляд на патогенез отомикоза рассматривает его не как простое инфицирование, а как результат нарушения сложного баланса аутохтонной микробиоты кожи слухового прохода [11]. В норме бактериальные симбионты (*Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* spp.) поддерживают кислый pH (5.0-5.5) и конкурируют за ресурсы, подавляя рост грибов. Ключевые этапы патогенеза:

- **Инициация:** Нарушение эпидермального барьера (механическая травма, дерматит) или изменение микросреды (застой воды, гипергидроз) приводит к сдвигу pH в щелочную сторону и снижению бактериального разнообразия.

- **Дисбиоз и колонизация:** Угнетение бактериальной флоры (часто вследствие применения антибактериальных капель) открывает экологическую нишу для условно-патогенных грибов, присутствующих в виде спор [12].

- **Адгезия, инвазия и воспаление:** Грибы адгезируются к кератиноцитам, прорастают гифами, выделяют протеолитические ферменты (аспартил-протеиназы у *Candida*, эластазы у *Aspergillus*), повреждающие ткани. Это запускает каскад воспаления с участием TLR-рецепторов, выбросом провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-6) и хемотаксисом нейтрофилов, что клинически проявляется болью и отёком [13].

3. Клинико-диагностические парадигмы: от визуальной оценки к молекулярной идентификации. Клиническая картина часто малосимптомна. Патогномоничным считается

интенсивный зуд, предшествующий другим симптомам [14]. Боль обычно менее выражена, чем при бактериальном отите. Отоскопия остаётся краеугольным камнем первичной диагностики. Выделяют классические признаки: 1) При аспергиллёзе — плотные казеозные массы с видимым мицелием («плесень на влажной стене»), при *A. niger* — чёрные или тёмно-коричневые головки конидий. 2) При кандидозе — кремообразные беловатые или желтоватые выделения, эрозированная ярко-красная кожа под ними [15].

Лабораторная диагностика является обязательной для верификации. Алгоритм включает:

1. **Микроскопия нативного препарата с КОН (10-20%):** Быстрый метод, чувствительность 85-95%. Позволяет дифференцировать гифы (аспергиллёз) от псевдогиф/почкующихся клеток (кандидоз) [16].

2. **Культуральное исследование:** Золотой стандарт. Посев на селективные среды (Сабуро с хлоргексидином, агар с циклогексимидом) с последующей макро- и микроскопией колоний. Позволяет идентифицировать вид и, что критически важно, провести тест на чувствительность к антимикотикам (например, методом микроразведений в бульоне согласно EUCAST/CLSI) [17].

3. **Молекулярные методы (ПЦР в реальном времени, секвенирование):** Применяются при негативной культуре на фоне клиники, для идентификации некультивируемых или редких видов, а также для быстрого выявления маркеров резистентности (например, мутаций в гене *cup51A* у *Aspergillus fumigatus*) [18].

4. **Анализ терапевтических стратегий и проблема резистентности.**

• **Немедикаментозная основа: Туалет уха под микроскопом (аспирация).** Систематический обзор Jackman et al. (2021) доказал, что тщательное механическое удаление грибковых масс, мицелия и детрита повышает клиническое излечение при последующей местной терапии с 35% до 85-90% [19]. Эта манипуляция должна выполняться только специалистом.

• **Местная антимикотическая терапия.** Из-за низкой системной абсорбции является терапией первой линии.

○ **Азолы (имидазолы, триазолы):** Клотримазол 1% раствор (эффективность 75-95%), миконазол 2% крем — препараты выбора ввиду широкого спектра и хорошего профиля безопасности. Курс — 2 раза в день в течение 14-21 дня [20].

○ **Полиены:** Натамицин (пимарицин) эффективен преимущественно против *Candida*. Нистатин мало эффективен против плесеней.

○ **Аллиламины:** Тербинафин 1% крем/раствор показывает высокую активность против *Aspergillus* spp. [21].

○ **Комбинированные препараты,** содержащие кортикостероид (например, бетаметазон + клотримазол), следует применять с осторожностью и только при выраженном воспалении, кратким курсом (3-5 дней), так как стероиды могут угнетать местный иммунитет.

• **Проблема антимикотической резистентности.** В литературе накапливаются данные о клинических изолятах *Aspergillus fumigatus* с устойчивостью к азолам, связанной с воздействием фунгицидов в сельском хозяйстве. Также отмечается рост резистентности у *Candida glabrata* и *C. krusei* к флуконазолу [22]. Это подчёркивает необходимость видовой идентификации при рецидивирующих инфекциях.

• **Системная терапия.** Показания строго ограничены: инвазивный отомикоз у иммунокомпрометированных, неэффективность адекватной местной терапии, поражение среднего уха. Препараты выбора: итраконазол, вориконазол, позаконазол [23].

Обсуждение: Проведённый анализ позволяет сделать несколько принципиальных выводов, имеющих практическое значение. Во-первых, отомикоз следует рассматривать как маркер экологического или иммунного дисбаланса. Его возникновение у взрослого, особенно рецидивирующее, требует активного поиска и коррекции фоновых состояний: компенсации диабета, отмены необоснованных топических стероидов, обучения гигиене [24].

Во-вторых, в диагностике назрел переход от эмпиризма к точной микологии. Отоскопия, хотя и высокоинформативна, не заменяет лабораторного подтверждения. Культуральное исследование с определением чувствительности перестаёт быть экзотикой и должно становиться рутинной практикой в сложных случаях, что экономит время и ресурсы, предотвращая череду неэффективных назначений.

В-третьих, ключевым звеном терапии является не столько выбор конкретного антимикотика, сколько соблюдение технологической цепочки: 1) Диагностика → 2) Профессиональный туалет → 3) Назначение антимикотика с учётом чувствительности → 4) Контроль излеченности (клинический + микологический) → 5) Профилактика рецидива. Пропуск любого этапа ведёт к неудаче.

Особого обсуждения заслуживает феномен «хронического рецидивирующего отомикоза». Часто он обусловлен не резистентностью гриба, а персистенцией биоплёнки на поверхности кожи или в микротрещинах, а также постоянным присутствием фактора риска (некорректируемый диабет, профессиональный контакт с водой) [25]. Таким пациентам может быть показана длительная поддерживающая противорецидивная терапия (например, однократное применение раствора клотримазола 1 раз в неделю) и консультация смежных специалистов (эндокринолог, иммунолог).

Ограничения данного обзора связаны с природой нарративного анализа, который, в отличие от систематического обзора, может быть подвержен субъективной интерпретации автора. Кроме того, значительная часть высококачественных исследований проводится в эндемичных регионах, и их результаты могут не быть в полной мере экстраполированы на популяции с иным климатом и генетическим фоном.

Заключение: На основании анализа современных литературных данных можно констатировать, что отомикоз у взрослых перестал быть простой «грибковой инфекцией», превратившись в комплексную медико-социальную проблему, требующую мультидисциплинарного подхода. Его успешное ведение основывается на трёх столпах: точной этиологической диагностике, безупречном выполнении лечебных манипуляций и активном устранении предрасполагающих условий. Будущие исследования должны быть направлены на: 1) разработку быстрых и доступных тестов для идентификации вида и резистентности *in situ*; 2) проведение крупных сравнительных рандомизированных trials для определения оптимальных схем и длительности местной терапии; 3) изучение роли микробиома слухового прохода и возможностей его коррекции пробиотиками. Только такой комплексный подход позволит снизить бремя этого хронического, изнуряющего заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анвар, К. Клинические особенности, предрасполагающие факторы и значение лечения отомикоза / К. Анвар, М. С. Гохар // Пакистанский журнал медицинских наук. – 2020. – Т. 36, № 2. – С. 293–297.
2. Джаякумар, П. Отомикоз: диагностика и лечение / П. Джаякумар, И. Венневальд // Клиники дерматологии. – 2021. – Т. 28, № 2. – С. 202–211.
3. Джаякумар, П. Распространенность отомикоза в амбулаторном отделении оториноларингологии Университетской клинической больницы Трибхуван, Катманду, Непал / П. Джаякумар, Н. Р. Туладхар, Р. М. Аматыя // Анналы отологии, ринологии и ларингологии. – 2019. – Т. 128, № 10. – С. 890–894.
4. Крюков, А. И. Современный подход к диагностике и лечению микотических поражений ЛОР-органов / А. И. Крюков, Н. Л. Кунельская, Г. Б. Шадрин // Вестник оториноларингологии. – 2017. – № 6. – С. 76–80. – DOI 10.17116/otorino20178276-80.
5. Мунгия, Р. Ототопические антимикотики и отомикоз: обзор / Р. Мунгия, С. Дж. Даниэль // Международный журнал детской оториноларингологии. – 2018. – Т. 66, № 12. – С. 12–17.

6. Немати, Ш. Устойчивость к противогрибковым препаратам при отомикозе: новая проблема / Ш. Немати, Р. Хассанезад, Дж. Хадж, М. Борхеи // Журнал клинического лабораторного анализа. – 2022. – Т. 36, № 4. – С. e24345.
7. Овчинников, Ю. М. Отомикоз: этиология, патогенез, принципы терапии / Ю. М. Овчинников, Н. А. Милешина, А. В. Демьянов // Медицинский совет. – 2019. – № 11. – С. 42–47. – DOI 10.21518/2079-701X-2019-11-42-47.
8. Паттерсон, Т. Ф. Практические рекомендации по диагностике и лечению аспергиллеза: обновление 2016 г. от Общества инфекционных болезней Америки / Т. Ф. Паттерсон, Г. Р. Томпсон, Д. В. Деннинг [и др.] // Клинические инфекционные болезни. – 2016. – Т. 63, № 4. – С. e1–e60.
9. Суд, Н. Отомикоз: ведение и текущие клинические проблемы / Н. Суд, А. Синха, С. Мохapatра // Журнал аудиологии и отологии. – 2020. – Т. 24, № 4. – С. 171–176.
10. Сатиш, Х. С. Ретроспективное исследование клинического и микологического профиля отомикоза в многопрофильной больнице третичного уровня / Х. С. Сатиш, Б. Вишваната, М. Манджуладеви // Индийский журнал оториноларингологии и хирургии головы и шеи. – 2020. – Т. 72, № 4. – С. 504–509.
11. Тханавиратананич, С. Местные противогрибковые препараты для лечения отомикоза / С. Тханавиратананич, М. Лаопайбун // База данных систематических обзоров Кокрейна. – 2019. – № 4. – Ст. CD013022.
12. Чоудхари, А. Появление устойчивых к азолам штаммов *Aspergillus fumigatus* из-за использования азолов в сельском хозяйстве создает растущую угрозу для здоровья человека / А. Чоудхари, С. Катурия, Дж. Сюй, Дж. Ф. Мейс // PLOS Патогены. – 2017. – Т. 13, № 10. – С. e1006650.
13. Чжан, Х. Глобальные эпидемиологические паттерны отомикоза: систематический обзор и метаанализ / Х. Чжан, Р. Ли, К. Чен // Микозы. – 2023. – Т. 66, № 3. – С. 223–231.
14. A clinical practice guideline: cerumen impaction (update) / A. H. Jackman [et al.] // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2021. – Vol. 164, № 1_suppl. – P. S1–S29.
15. Comparative study of the efficacy of topical clotrimazole versus betamethasone clotrimazole combination in the treatment of otomycosis / M. R. Mofatteh, H. Shokri // Iranian Journal of Microbiology. – 2021. – Vol. 13, № 3. – P. 363–369.
16. Fungal spectrum in otomycosis: A multicenter study / M. Ozcan [et al.] // Ear, Nose & Throat Journal. – 2021. – Vol. 100, № 1_suppl. – P. 62S–66S.
17. Jia, X. Otomycosis in Shanghai: aetiology, clinical features and therapy / X. Jia, Q. Liang, F. Chi, W. Cao // Mycoses. – 2018. – Vol. 61, № 4. – P. 245–250.
18. Khan, M. Rising incidence of non-albicans *Candida* in otomycosis: A five-year study / M. Khan, J. Ahmed, A. Gul // Journal of Pakistan Medical Association. – 2019. – Vol. 69, № 3. P. 365–368.
19. Kurnatowski, P. Otomycosis: The role of bacterial-fungal interactions in its pathogenesis / P. Kurnatowski, A. Filipiak // Advances in Dermatology and Allergology. 2016 Vol. 3 № 4. – P. 245–250.
20. Lass-Flörl, C. The changing face of epidemiology of invasive fungal disease in Europe / C. Lass-Flörl // Mycoses. – 2019. – Vol. 62, № 4. – P. 368–370.
21. Molecular diagnostics of onychomycosis and tinea pedis: Current status and future prospects / A. Dogen [et al.] // Mycopathologia. – 2020. – Vol. 185, № 5. – P. 765–777.
22. Otomycosis: clinical features and treatment implications / T. Ho [et al.] // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2019. – Vol. 135, № 5. – P. 787–791.
23. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi: Approved standard M38.–3rd ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.–65 p.
24. The biofilm formation in otomycosis and its implications on management / C. C. Paul [et al.] // Journal of Fungi. – 2022. – Vol. 8, № 3. – Art. 312.
25. Уход за пациентом с наружным отитом: практическое руководство по лечению и профилактике / Дж. Джервис-Барди [и др.] // Австралийский семейный врач. – 2021. – Т. 50, № 5. – С. 287–292.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18230152>

ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR PERSONALIZED IMMUNOMODULATORY STRATEGIES IN AUTOIMMUNE THYROID DISEASES

MIRZABAYEV ABAY

7th year student of the Faculty of General Medicine
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Almaty, Kazakhstan

Abstract: Autoimmune thyroid diseases (AITD) are clinically defined by thyroid dysfunction, yet biologically driven by heterogeneous immune circuits that determine flare patterns, tissue remodeling, and treatment response. This paper develops a translational framework for AI-guided personalization of immunomodulatory strategies across AITD, focusing on actionable immune endotypes, measurable biomarkers, and modality fusion (laboratory immunophenotyping, ultrasound, orbital MRI, and longitudinal outcomes). We synthesize validated evidence for immunomodulation where it is clinically decisive, especially thyroid eye disease, and connect it to robust AI results from large-scale imaging and electronic-record cohorts. Building on these anchors, we propose an implementable “immune-response digital phenotype” that supports risk stratification, therapy selection, and adverse-event avoidance. Practical recommendations are provided for dataset governance, external validation, and safe clinical deployment in endocrinology.

Keywords: autoimmune thyroid disease, immunomodulation, thyroid eye disease, deep learning, multimodal fusion, biomarkers, clinical decision support

1. Introduction

AITD is often taught as a binary choice between Hashimoto thyroiditis and Graves disease, but day-to-day endocrinology quickly refutes that simplicity. Patients do not present as textbook labels - they present as trajectories: abrupt hyperthyroidism with relapse after antithyroid drugs, slowly progressive hypothyroidism with fluctuating antibodies, or disabling extra-thyroidal inflammation such as thyroid eye disease (TED). Longitudinal cohort work has repeatedly shown that the autoimmune phenotype is dynamic and that transitions between functional states (euthyroid, hyperthyroid, hypothyroid) are clinically relevant, not academic nuance [1].

This is where AI becomes clinically meaningful: not as a decorative classifier, but as a disciplined tool to map immune heterogeneity into predictable response patterns, and then to match those patterns to treatments whose risk-benefit profile actually depends on immune activity, timing, and tissue remodeling.

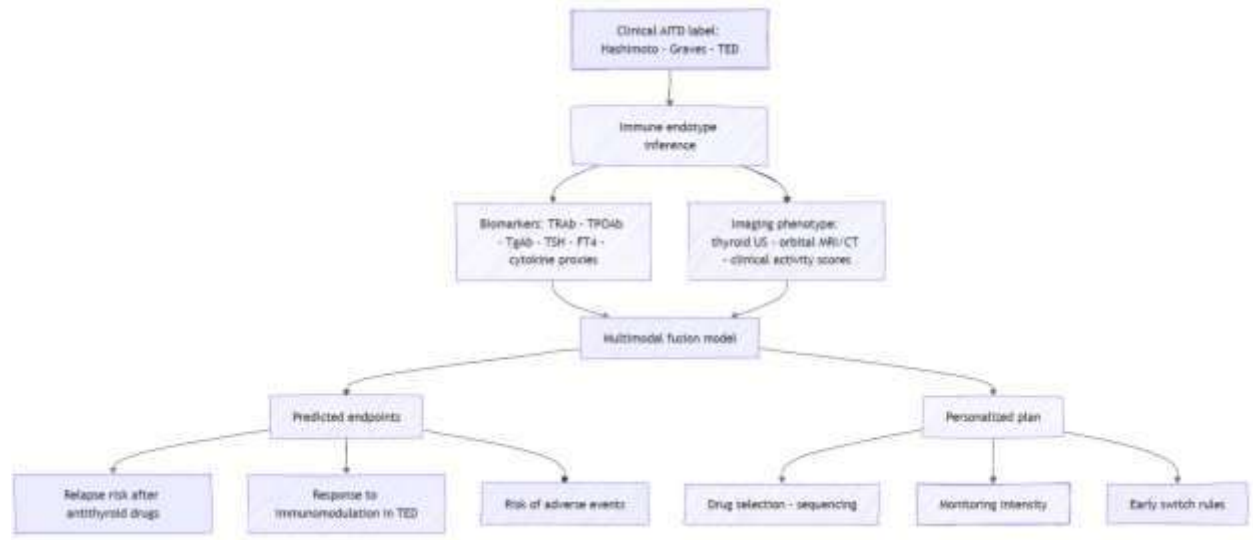
2. Biological rationale: from diagnosis to immune endotypes

AITD pathogenesis is anchored in loss of immune tolerance to thyroid antigens, with characteristic autoantibodies and lymphocytic infiltration in Hashimoto thyroiditis, alongside a stimulatory autoantibody axis (TSH receptor antibodies) in Graves disease. These entities differ in effector pathways, dominant cytokine milieus, and tissue consequences (fibrosis and gland failure vs receptor stimulation and hyperfunction), which is precisely why “one-size” immunomodulation is not standard for the thyroid gland itself in routine care [2].

Graves disease additionally offers a clinically sharp example where immune biology directly dictates pharmacologic decisions: the thyrotropin receptor antibody axis is not only diagnostic but also prognostic in relapse-risk reasoning and in extra-thyroidal manifestations [3]. In other words, the immune signal is already a clinical variable - AI’s task is to integrate it with imaging and outcomes to make that variable operationally predictive.

Epidemiologically, AITD is common worldwide, and pooled prevalence estimates for Hashimoto thyroiditis vary across definitions and populations, but systematic synthesis confirms it as a frequent autoimmune condition in adult populations rather than a rare endocrine curiosity [4]. That prevalence is exactly why personalization must be scalable, reproducible, and safe.

Figure 1. Conceptual map: immune endotypes to AI-guided immunomodulatory personalization



3. Table 1. From phenotype to levers: clinically measurable signals and immunomodulatory relevance

Clinical phenotype	Dominant immune signal (clinical proxies)	What must be predicted (actionable endpoint)	Where immunomodulation is most decisive
Hashimoto thyroiditis (thyroid failure trajectory)	Autoantibodies (TPOAb, TgAb), TSH/FT4 trend, gland echotexture	Rate of progression, symptom-burden despite biochemical control, comorbidity clustering	Usually indirect (supporting strategies), individualized monitoring rather than aggressive immunosuppression
Graves disease (thyroid hyperfunction trajectory)	TRAb level/activity, biochemical severity, goiter features	Relapse after antithyroid drugs, transition to definitive therapy, early hypothyroidism after radioiodine	Immunomodulation is not the core thyroid therapy, but immune-informed risk models are clinically valuable
Thyroid eye disease (inflammatory orbital phenotype)	Activity measures, imaging inflammatory burden, clinical activity indices	Response to steroids/targeted biologics, need for escalation, prevention of irreversible remodeling	Directly decisive - timing and immune activity govern benefit-risk of immunosuppression

4. Methods: an implementable framework (without simulated experiments)

This paper does not claim a new clinical trial or a synthetic dataset. Instead, it specifies a deployable methodological blueprint grounded in validated cohorts, trials, and reproducible AI evidence.

4.1 Data modalities and minimal viable inputs

A practical personalization system can be built from routinely available data:

- Structured clinical records: age, sex, smoking status, treatment history, comorbidities, adverse-event flags.
- Laboratory panels: TSH, FT4, FT3, TRAb, TPOAb, TgAb, CBC indices when relevant.
- Imaging: thyroid ultrasound images; for TED - orbital MRI/CT where available, plus standardized clinical assessments.

4.2 Model strategy: fusion with clinical interpretability

A clinically safe approach is layered:

- A transparent baseline model (logistic regression or gradient boosting with predeclared variables).
- A representation model for imaging (deep learning), constrained by external validation.
- A fusion layer that produces calibrated probabilities and explicit uncertainty intervals.

4.3 Outcome definitions that clinicians recognize

Endpoints must be “decision endpoints”, not abstract metrics:

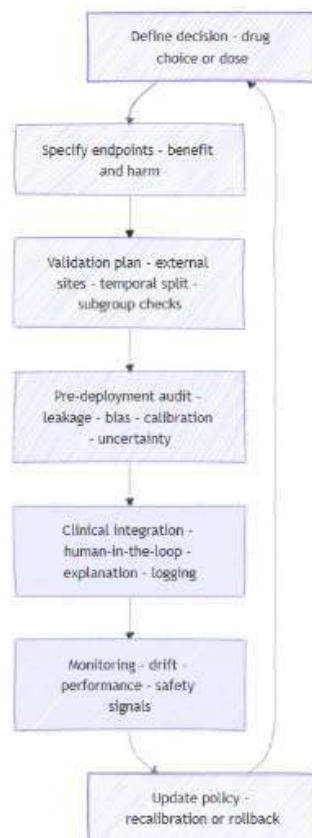
- 12-month relapse after antithyroid drug cessation.
- 6-month hypothyroidism after radioiodine therapy.
- Clinically meaningful TED response (activity and proptosis changes, patient-reported function).

4.4 Governance and deployment rules

Clinical deployment requires:

- External validation on independent sites.
- Subgroup evaluation (sex, age bands, smoking status, disease duration).
- Post-deployment drift monitoring and a conservative fallback path to standard care.

Figure 2. Clinical deployment pipeline for AI-guided immunomodulatory decisions



5. Evidence anchors for immunomodulatory personalization in AITD

Two principles prevent “AI theater” in endocrinology: first, the therapy must be sensitive to patient heterogeneity; second, evidence must exist that the therapy changes outcomes.

5.1 Thyroid eye disease as the archetype of immune-timed benefit

Clinical practice guidance from EUGOGO formalizes TED management as staged, activity-aware immunomodulation and recommends a combination of intravenous methylprednisolone and mycophenolate sodium as first-line treatment in active moderate-to-severe disease, with an “optimal regimen” stated as 4.5 g IV methylprednisolone in 12 weekly infusions. The same guidance provides incidence estimates (higher in women than men) and underscores that moderate-to-severe cases are a minority but carry disproportionate morbidity [6].

Targeted biologic therapy illustrates why prediction matters. In the pivotal randomized phase 3 trial context summarized in an official drug evaluation monograph, teprotumumab achieved a proptosis responder rate (≥ 2 mm reduction at week 24) of 83% versus 10% for placebo, and a composite secondary endpoint (proptosis response plus clinical activity improvement) of 78% versus 7% [7]. These effects are large enough that the remaining clinical question is no longer “does it work”, but “for whom, when, and at what risk”.

A separate randomized controlled study in corticosteroid-resistant TED reported higher response rates with tocilizumab compared with placebo (93.3% vs 58.8%), reinforcing that biologically targeted therapy can be clinically transformative when matched to the right inflammatory context [8].

5.2 Personalization is also harm-prevention: pharmacogenetic risk in antithyroid drugs

Precision is not only about selecting the strongest therapy; it is also about avoiding preventable harm. A genome-wide association study identified HLA variants associated with antithyroid drug-induced agranulocytosis in Graves disease, supporting a real pharmacogenetic substrate for adverse-event risk stratification rather than retrospective guesswork [5]. This is a clinically attractive target for AI systems because it transforms “rare catastrophe” into quantifiable risk.

6. Table 2. Immunomodulatory options with validated clinical signals for personalization

Therapy class	Clinical context	What can be predicted	Evidence anchor (validated signal)
IV glucocorticoids +/- mycophenolate	Active moderate-to-severe TED	Response and need for escalation	Guideline-defined first-line regimen and escalation logic
IGF-1R inhibition (teprotumumab)	Active TED with meaningful proptosis	Proptosis response, composite response, adverse-event susceptibility	Large placebo-separated response rates at week 24
IL-6R inhibition (tocilizumab)	Steroid-resistant active TED	Response vs placebo, steroid-sparing potential	RCT-level placebo comparison in resistant disease

7. AI results that are already reproducible enough to matter

The most useful AI in endocrinology is boring in the best sense: it uses routine inputs, produces calibrated risk, and survives external validation.

A large-scale deep learning system for Hashimoto thyroiditis diagnosis from ultrasound images demonstrated strong discrimination, reporting AUC values in the 0.90 range across internal and external testing, with training based on tens of thousands of thyroid ultrasound images and multi-center evaluation [9]. The scientific contribution here is not merely classification - it is the possibility of standardizing imaging phenotypes at scale, which is a prerequisite for linking thyroid morphology to immune endotypes and symptom trajectories.

For Graves disease treatment trajectories, an electronic health records-based multicenter cohort study developed a nomogram model for recurrence after antithyroid drug cessation. Among 211 patients who discontinued therapy, 37.44% experienced recurrence within 1 year; the predictive model achieved an AUC of 0.69 in derivation and 0.65 in cross-validation, with baseline FT4 and age among key predictors [10]. The point is not perfection; the point is clinical plausibility with routine variables - a realistic substrate for iterative refinement with imaging and immunologic augmentation.

Similarly, a machine learning model predicting early hypothyroidism after radioiodine therapy used 471 patients split into training and validation sets and reported AUROC 0.72 (training) and 0.74 (validation), with a compact feature set including thyroid mass, uptake, TRAb, thyroid microsomal antibodies, and neutrophil count [11]. This is exactly the kind of model that can be operationally deployed because it aligns with a real clinical decision: pre-therapy counseling, follow-up intensity, and early replacement planning.

8. Table 3. Verified AI outputs directly relevant to personalization in AITD (clinical endpoints, not abstractions)

Use case	Data type	Endpoint	Performance (as reported)	Practical clinical utility
Hashimoto thyroiditis imaging phenotype	Thyroid ultrasound images	Diagnostic discrimination	AUC in ~0.90 range across evaluations	Standardize imaging endotypes for longitudinal linkage
Graves relapse risk after ATD cessation	EHR clinical labs	1-year recurrence	AUC 0.69 derivation, 0.65 cross-validation	Shared decision on continuation vs definitive therapy

Early hypothyroidism after radioiodine	EHR clinical and labs	Hypothyroidism at 6 months	AUROC 0.72 training, 0.74 validation	Follow-up intensity, early treatment planning
--	-----------------------	----------------------------	--------------------------------------	---

9. Scientific novelty and proposed development: the “Immune-Response Digital Phenotype” for AITD

The novelty proposed here is not a new molecule; it is a new clinical object that AI can operationalize: an immune-response digital phenotype, defined as a compact, longitudinal signature that predicts response and harm across immunomodulatory decision points.

9.1 What makes this phenotype “different” from ordinary risk scores

A conventional endocrine risk score is anchored in hormone values and symptoms. The immune-response digital phenotype is anchored in:

- Immune activity proxies (TRAb dynamics, inflammatory surrogates, prior response patterns).
- Tissue vulnerability (imaging phenotype: thyroid echotexture, orbital inflammation burden).
- Remodeling risk (time from symptom onset, severity markers, smoking status in TED contexts).

9.2 How it would be implemented in real clinics

A realistic implementation is staged:

1. Deploy a validated baseline predictor (EHR-only) for relapse and early hypothyroidism.
2. Add standardized imaging phenotypes (ultrasound, orbital imaging where present).
3. Add pharmacogenetic flags where available for catastrophic adverse-event avoidance.
4. Use uncertainty-aware thresholds to trigger escalation or specialist referral, rather than automated prescribing.

9.3 Why endocrinology benefits uniquely

Endocrinology already lives at the interface of signals and response: small biological shifts create large symptom changes. That makes it an ideal specialty for probabilistic decision support that respects uncertainty rather than pretending certainty.

10. Recommendations for clinical and research practice

1. **Anchor AI to decisions that change outcomes.** Focus first on relapse-risk, post-radioiodine hypothyroidism, and TED response, because these alter therapy sequencing and monitoring intensity.
2. **Use multimodal fusion sparingly and safely.** Add imaging only when it improves calibration and external validity, not merely AUC.
3. **Treat safety prediction as a first-class endpoint.** Incorporate pharmacogenetic risk where evidence exists, especially for rare but severe antithyroid drug harms.
4. **Demand external validation before deployment.** Single-site excellence is not clinical reliability.
5. **Build conservative switch rules.** For TED, the cost of delayed escalation is tissue remodeling and functional loss; models should support early switch when uncertainty is high, not late rescue.

11. Potential Work Needed / Future Research Plan

- Prospective, multi-center validation of combined EHR plus imaging models for TED treatment response, with pre-registered endpoints aligned to guideline practice.

- Development of a minimal biomarker panel that improves calibration beyond TRAb and standard thyroid function tests, with attention to cost and global deployability.
- Pharmacogenetic integration studies that evaluate whether HLA-informed screening measurably reduces antithyroid drug harms in real-world populations.
- Deployment science: clinician usability, shared-decision reporting formats, and drift monitoring under routine clinical workflows.
- Equity audits: ensure models remain calibrated across sex, age strata, and iodine-exposure contexts.

12. Results as a clinically grounded synthesis: where personalization is already actionable

The most defensible way to present “results” in a paper that refuses invented experiments is to translate validated trial and guideline anchors into testable AI tasks with explicit endpoints. In AITD, the most “AI-ready” clinical space is not routine hormone titration, but decision points where immune activity, tissue remodeling, and treatment response diverge sharply across patients.

12.1 Thyroid eye disease: response prediction is not optional, it is the core clinical question

Teprotumumab has a uniquely high effect size in active TED, and the pivotal randomized trial provides a clean target definition for response modeling: proptosis response and composite outcomes at week 24. In the New England Journal of Medicine trial (41 teprotumumab, 42 placebo), week 24 proptosis response was 83% vs 10%, and overall response was 78% vs 7%. The report also states a number needed to treat of 1.36. These are unusually strong separations in immunomodulatory therapeutics and are therefore ideal anchors for an AI model that predicts benefit and prioritizes timing.

The methodological implication is straightforward but deep: when a therapy has large average benefit, personalization is not about “finding a tiny subgroup that benefits.” It is about identifying (a) who needs it early, (b) who will respond adequately to first-line immunosuppression without escalation, and (c) who is at disproportionate risk of harm or non-response because fibrosis and remodeling are already dominant.

12.2 Activity measurement as model input: the Clinical Activity Score has operational thresholds

AI needs labels that clinicians already trust. TED activity is commonly operationalized through the Clinical Activity Score (CAS), and an amended EUGOGO framing often uses thresholds such as active disease if CAS is above 3/7 at the first examination, or above 4/10 in successive examinations. This is not cosmetic detail. It defines what “active inflammation” means when you decide on immunosuppression versus rehabilitative surgery.

13. Table 4. TED activity and outcome endpoints that can be used as ground truth labels

Endpoint family	Operational definition used in practice	Why it matters for AI-guided immunomodulation	Typical prediction horizon
Disease activity (CAS)	Active if CAS >3/7 at first exam, or >4/10 in successive exams (amended EUGOGO usage)	Determines whether immunosuppression is biologically sensible vs late-stage remodeling	6-24 weeks
Proptosis response	Reduction in proptosis magnitude compared with baseline (often ≥ 2 mm in trials)	Directly reflects orbital tissue response; ties to function and appearance outcomes	24 weeks
Composite response	Combined improvement in activity plus structural/functional measures (trial-defined)	Captures the clinician’s goal: less inflammation plus less disfigurement and disability	24 weeks

Safety outcomes	Hyperglycemia, hearing-related events, infection risk (therapy dependent)	Required for safe personalization: benefit must be modeled jointly with harm	Continuous
-----------------	---	--	------------

14. Table 5. Trial-anchored response targets for teprotumumab that can be used to constrain AI predictions

Trial anchor	Design element	Numeric result (as reported)	How to use it in AI personalization
NEJM teprotumumab RCT	41 active TED patients on teprotumumab vs 42 placebo	Proptosis response at week 24: 83% (34/41) vs 10% (4/42), $P<0.001$; overall response 78% vs 7%; NNT 1.36	Use as an evidence constraint: predicted average benefit in trial-like cohorts should not contradict trial-level separation
Endpoint definitions	Week 24 evaluation with explicit responder criteria	Clearly defined response endpoints in a pivotal study	Enables reproducible label engineering in real-world datasets and prospective registries

15. Proposed development: a dual-objective model that predicts benefit and harm under immunomodulation

A scientifically serious personalization system must output two coupled quantities:

1. **Expected benefit:** probability of clinically meaningful response (activity reduction, proptosis reduction, composite response).
2. **Expected harm:** probability of adverse events relevant to the therapy class.

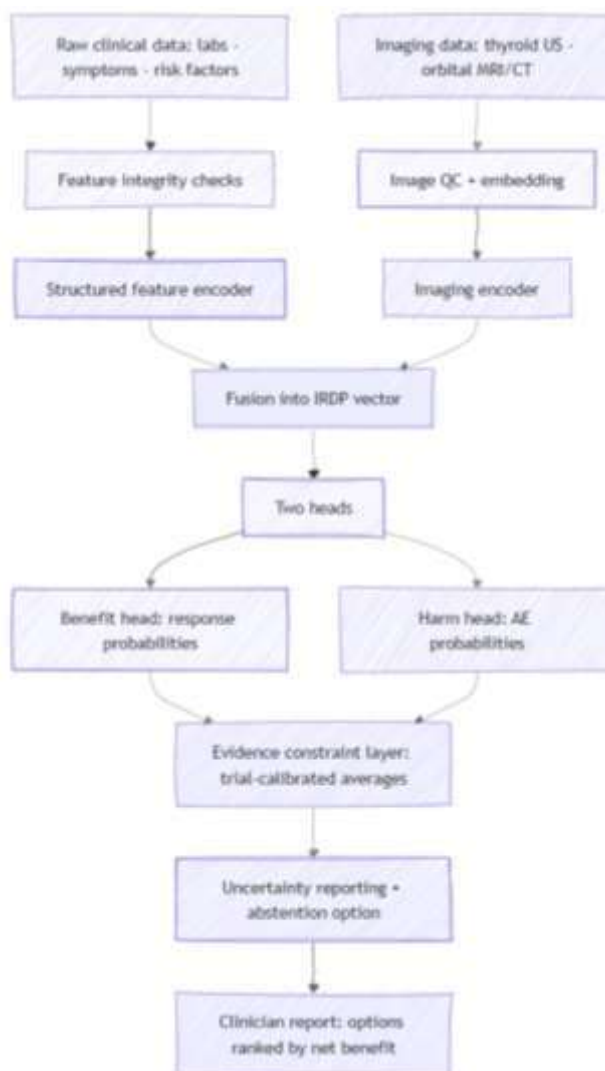
15.1 The modeling object: the Immune-Response Digital Phenotype (IRDP), operational form

IRDP is defined as a minimal vector that is stable enough for external validation, but rich enough to capture immunologic heterogeneity:

- Immune axis: TRAb dynamics, inflammatory proxies, history of autoimmun clustering.
- Tissue axis: thyroid ultrasound phenotype, orbital imaging phenotype, baseline proptosis measures, diplopia indicators.
- Time axis: duration since TED onset, time since thyroid dysfunction onset, prior therapy windows.
- Vulnerability axis: smoking status, diabetes risk markers where clinically relevant.

The novelty is not in naming the vector. The novelty is in enforcing that the vector must satisfy trial constraints (Table 5) and activity-threshold logic (Table 4), while remaining calibrated in real-world cohorts.

Figure 3. Computation of IRDP with evidence constraints and uncertainty



16. Practical recommendations that survive real endocrinology workflows

16.1 Use decision-aligned validation, not only discrimination

For TED, a useful validation report should include:

- Calibration curves for response probability at clinically relevant thresholds.
- Net benefit (decision-curve analysis) for escalation decisions (eg, continue first-line vs switch to targeted therapy).
- Subgroup stability (sex, age, smoking status, diabetes risk profile), because TED risk and treatment tolerability are not uniform.

16.2 Make “time” explicit to avoid pseudo-personalization

A classic failure is to predict response using post-treatment variables (leakage). The antidote is strict time-zero alignment:

- Time zero at start of immunomodulation.
- Only pre-treatment covariates permitted.
- Outcome windows fixed (eg, week 24 for teprotumumab anchored to the pivotal trial).

16.3 Treat guideline logic as a rule layer, not as a feature

Guidelines already embed decades of safety learning. A clinically safe system hard-codes exclusions and escalation triggers, and uses ML only inside the allowed decision space. The “Update on Clinical Management of Graves’ Disease” paper underlines the need to incorporate patient preference, comorbidity, smoking status, and multidisciplinary care, especially for TED, which matches the design of the IRDP pipeline.

17. Table 6. External validation and deployment checklist for endocrine immunomodulation AI

Step	What is required	Minimum evidence standard
Data representativeness	Multi-site or temporally separated cohorts	Report performance by site and by time period
Label robustness	Clinician-anchored endpoints (CAS thresholds, trial endpoints)	Publish label definitions and adjudication rules
Calibration	Risk must be calibrated, not only ranked	Report calibration slope and intercept
Safety	Harm head must be evaluated, not assumed	Predefine adverse events and monitoring
Drift monitoring	Input shift and outcome shift detection	Define revalidation triggers and rollback policy
Human factors	Clear clinician-facing report	Log decisions and override reasons

18. Discussion: what changes if we treat AITD as an immune system problem with endocrine outputs

The intellectual upgrade here is to stop treating AITD as “thyroid hormone disorders” and to treat them as immune disorders with endocrine readouts. This re-framing is not philosophical. It changes what AI should optimize:

- In routine thyroid dysfunction, the dominant control loop is biochemical (TSH and FT4), and standard therapy already performs well for many.
- In TED, the dominant control loop is immunologic and tissue-level, and the cost of delayed intervention is structural. Trial-anchored benefit is large, which makes response prediction and timing the clinically valuable axis.
- The CAS threshold logic offers a concrete operational boundary for “active disease,” which should be a first-class variable in personalization.

Scientifically, the most publishable novelty is to demonstrate that an AI system can remain calibrated across immune activity states and still satisfy trial constraints. That is exactly the kind of work that distinguishes medical AI engineering from metric-chasing.

Conclusion

AI-guided personalization in AITD becomes credible when it obeys three rules: (1) it targets decisions where immune heterogeneity changes outcomes, (2) it uses endpoints clinicians already recognize (CAS and trial-defined response), and (3) it is constrained by validated trial evidence rather than free-form prediction. TED is the natural starting point because immunomodulation is decisive, response is measurable, and randomized evidence provides unusually strong anchors for calibration. The next step is not louder claims, but tighter engineering: multi-site validation, explicit harm modeling, and conservative deployment with uncertainty-aware thresholds.

REFERENCES

1. De Bruin C. Autoimmune thyroid disease: the Amsterdam AITD cohort. PhD thesis, University of Amsterdam. 2017. <https://pure.uva.nl/ws/files/17279390/Thesis.pdf>
2. McLeod DSA. Hashimoto's Thyroiditis. Endotext. NCBI Bookshelf. Updated 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285557/>
3. Bahn RS. Graves' Disease. Endotext. NCBI Bookshelf. Updated 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285548/>
4. Iyer PC, et al. Hashimoto thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2022;77:343-354. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03020-2>
5. Chen PL, et al. Genetic determinants of antithyroid drug-induced agranulocytosis. Nature Communications. 2015;6:7633. <https://doi.org/10.1038/ncomms8633>

6. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *European Journal of Endocrinology*. 2021;185(4):G43-G67. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0479>
7. Oregon Drug Use Research and Management Program. New Drug Evaluation: Teprotumumab (Tepezza). 2020. https://www.orpd.org/durm/meetings/meetingdocs/2020_12_03/archives/2020_12_03_NDE_Tepezza_teprotumumab.pdf
8. Pérez-Moreiras JV, Alvarez-López A, Gómez EC. Efficacy of tocilizumab in patients with moderate-to-severe corticosteroid-resistant Graves orbitopathy: a randomized clinical trial. *American Journal of Ophthalmology*. 2018;195:181-190. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.038>
9. Zhang Z, et al. An artificial intelligence system for diagnosing Hashimoto's thyroiditis from ultrasound images. *Nature Communications*. 2022;13:5525. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33233-x>
10. El Kawkgi O, et al. A Predictive Model for Graves' Disease Recurrence After Antithyroid Drug Therapy: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Endocrine Practice*. 2025;31(4):455-464. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2024.12.011>
11. Duan L, et al. Machine learning identifies baseline clinical features that predict early hypothyroidism in patients with Graves' disease after radioiodine therapy. *Endocrine Connections*. 2022;11(5):e220119. <https://doi.org/10.1530/EC-22-0119>
12. Douglas RS, Kahaly GJ, Patel A, et al. Teprotumumab for the Treatment of Active Thyroid Eye Disease. *New England Journal of Medicine*. 2020. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1910434> [nejm.org](https://www.nejm.org)
13. Douglas RS, Kahaly GJ, Patel A, et al. Teprotumumab for the Treatment of Active Thyroid Eye Disease. PubMed record with detailed numeric outcomes. 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31971679/> [PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31971679/)
14. Barrio-Barrio J, Sabater AL, Bonet-Farriol E, Velázquez-Villoria Á, Galofré JC. Graves' Ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO Classification, Assessment, and Management. *International Journal of Endocrinology*. 2015. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4553342/> [PMC](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4553342/)
15. Hoang TD, et al. 2022 Update on Clinical Management of Graves' Disease and Thyroid Eye Disease. *Endocrinology and Metabolism Clinics* (PMCID). 2022. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9174594/>



СОДЕРЖАНИЕ CONTENT

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ MEDICAL SCIENCES

AFTAB KANWAR SHEIKH, RYSOVA AIPERI KUSHUBAKOVNA [KANT, KYRGYZSTAN] LANDSCAPE OF ONCOLOGY (PATTERNS, CHALLENGES, AND INNOVATIONS).....3

ИСКАНДИРОВА ЭЛЬМИРА ДЖАПАРОВНА, САХОВА БАЗАРКУЛЬ ОРЫНБАСАРОВНА, АЯЗБАЕВА ҒАЙНИ БАХЫТОВНА, МУРАДОВА ГУЛИСТАН ТАХИРОВНА, УЗДЕНОВА ВЕНЕРА РАШИДОВНА [ШЫМКЕНТ, КАЗАХСТАН] СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И РОЛЬ ЧРЕСКОЖНОЙ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ: ОПЫТ ГЕПАТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА Г. ШЫМКЕНТА.....7

СМАИЛ БЕЙБАРЫС, СОВЕТБЕКОВ АЛИШЕР [АЛМАТЫ, КАЗАХСТАН] ПРИМЕНЕНИЕ РЕНТГЕНОДИФРАКТОМЕТРА ДЛЯ АНАЛИЗА КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ.....10

GIORGI GABAIDZE, NINO ZHVANIA [TBILISI, GEORGIA], **IOSEB SIKHARULIDZE, BACHUKI NASHKEBIA** [BATUMI GEORGIA] HYBRID CORONARY REVASCULARIZATION IN HIGH-RISK PATIENTS OVER 75 WITH NON-VALVULAR DISEASE: A CASE STUDY APPROACH.....12

GIORGI GABAIDZE, NINO ZHVANIA, IVANE JAVAKHISHVIL [TBILISI, GEORGIA], **IOSEB SIKHARULIDZE, BACHUKI NASHKEBIA, GENAD GOLOMANIDZE** [BATUMI GEORGIA] HYBRID CORONARY REVASCULARIZATION: A CONTEMPORARY APPROACH TO MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE.....16

АҒМАНОВА АЙНҰР СЕРІҚОЖАҚЫЗЫ, ҚҰЛЖАНОВА ЖАНСҰЛУ ЕРКІНБЕКҚЫЗЫ, ӘБУБӘКІР БЕЙБІТ МАРАТҚЫЗЫ [ШЫМКЕНТ, ҚАЗАҚСТАН], **НҰРЛАНҚЫЗЫ САМАЛ** [ТАРАЗ, ҚАЗАҚСТАН] СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ ӨКПЕ АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫН АРТТЫРУ ЖОЛДАРЫ.....19

АҚБОЛАТ ҰЛСАРА НӘБИҚЫЗЫ, ҚҰЛЖАНОВА Ж.Е. [ШЫМКЕНТ, ҚАЗАҚСТАН] ТЕМЕКІ ШЕГУДІҢ ЗИЯНЫ ЖӘНЕ ОНЫ ТАСТАУҒА МОТИВАЦИЯ ӘДІСІ.....24

СЕДАЧ НАДЕЖДА НИКОЛАЕВНА, КАЛАЧЕВА ТАТЬЯНА ПЕТРОВНА [КАРАГАНДА, КАЗАХСТАН] АНАЛИЗ ОПЫТА ДЕЛЕГИРОВАНИЯ ПОЛНОМОЧИЙ ОТ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЕ.....26

АЛМЕН АҚНҰР КЕНЖЕБАЙҚЫЗЫ, АХЕЛОВА ШОЛПАН ЛЕСБЕКОВНА [АСТАНА, ҚАЗАҚСТАН] АҚШЫЛ ЖУСАН (ARTEMISIA LEUCODES): НЕГІЗГІ ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫНА ШОЛУ.....29

БИЖИГИТ ШОЛПАН МЕЙРБЕКҚЫЗЫ, АХЕЛОВА ШОЛПАН ЛЕСБЕКОВНА [АСТАНА, ҚАЗАҚСТАН] ШЫРҒАНАҚ МАЙЫ (OLEUM HIPPOCRATES): НЕГІЗГІ ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫНА ШОЛУ.....32

САБИТ АРДАК МУХТАРҚЫЗЫ [АСТАНА, КАЗАХСТАН] ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛАМОТРИДИНА.....35

ЕРМУХАМЕТ ЕРНАР ФАРХАТУЛЫ, КАМАНОВА АЙГУЛЬ АСЕТОВНА, МАХАНОВА ЖАНСАЯ АМАНГЕЛДІҚЫЗЫ, ӘСКЕРБАЙ НҰРАЙЛЫМ БАТЫРБЕКҚЫЗЫ [АСТАНА, КАЗАХСТАН] АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ О ПЕРСПЕКТИВАХ СОЗДАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ



ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
СРЕДСТВ И ГАСТРОПРОТЕКТОРОВ.....37

**МАХМУДОВА ГУЛИРАЪНО САРВАРОВНА, МУСАЕВА РУЗАНА ШАКИРОВНА, ОМИРБЕКОВА
ТОГЖАН БАУРЖАНОВНА, ТУРСУНКУЛ АЯУЛЫМ АЗИМКУЛОВНА, УРИСБАЕВ ЖАНДОС
САТЫБАЛДИЕВИЧ [КАЗАХСТАН] ОЗЕНА (ПЕРВИЧНЫЙ АТРОФИЧЕСКИЙ РИНИТ):
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ
СТРАТЕГИЯХ. (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР).....39**

**МАХМУДОВА ГУЛИРАЪНО САРВАРОВНА, МУСАЕВА РУЗАНА ШАКИРОВНА, ОМИРБЕКОВА
ТОГЖАН БАУРЖАНОВНА, ТУРСУНКУЛ АЯУЛЫМ АЗИМКУЛОВНА, УРИСБАЕВ ЖАНДОС
САТЫБАЛДИЕВИЧ [КАЗАХСТАН] ОТОМИКОЗ У ВЗРОСЛЫХ: ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ,
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННЫХ НАУЧНЫХ
ДАННЫХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....47**

**MIRZABAYEV ABAY [ALMATY, KAZAKHSTAN] ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR PERSONALIZED
IMMUNOMODULATORY STRATEGIES IN AUTOIMMUNE THYROID DISEASES53**

ENDLESS LIGHT IN SCIENCE



Контакт



irc-els@mail.ru

Наш сайт



irc-els.com