

ISSN 1562-2940
eISSN 2790-1203



ASTANA MEDICAL
UNIVERSITY

ASTANA MEDICAL JOURNAL

1(120) 2024

РЕДАКЦИЯ / РЕДАКЦИЯ / EDITORIAL

Бас редактор
Надыров Камалжан Талғатұлы
Редактор
Койков Виталий Викторович
Атқарушы редактор
Оразова Ғалия Ұзаққызы
Жауапты хатшы
Уразова Гульмира Кабиболлаевна

Главный редактор
Надыров Камалжан Талгатович
Редактор
Койков Виталий Викторович
Исполнительный редактор
Оразова Ғалия Ұзаққызы
Ответственный секретарь
Уразова Гульмира Кабиболлаевна

Editor-in-Chief
Kamalzhan Nadyrov
Editor
Vitaliy Koikov
Executive Editor
Galiya Orazova
Responsible Secretary
Gulmira Urazova

РЕДАКЦИЯЛЫҚ АЛҚА / РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD

Ахметов Данияр Эбенгаппасұлы
Айнабекова Баян Әлкенқызы
Алтаева Нұрсұлу Закирияқызы
Абдрахманов Аян Сүлейменұлы
Абдулдаева Айгүл Абдулдақызы
Бекембаева Гүлбадан Сәбитқызы
Баешева Динагүл Аяпбекқызы
Батпенова Гүлнар Рыскельдыевна
Жақсыбаева Алтыншаш Хайруллақызы
Дербисалина Гүлмира Ахмадинқызы
Жүнісова Ұлжалғас Мұратбекқызы
Жүсіпова Гүлзира Кенжеқызы
Игісін Нұрбек Сағынбекұлы
Қожахметов Сәкен Қайроллаұлы
Қонқаев Айдос Кабиболатұлы
Құлжанова Шолпан Әділғазықызы
Қонқаева Майя Ергалиқызы
Қазымбет Полат Казымбетұлы
Малтабарова Нұрила Аманғалиқызы
Макалкина Лариса Геннадиевна
Молдабаева Алтын Кабдолловна
Оспанов Орал Базарбайұлы
Розенсон Рафаил Иосифович
Рақымжанова Раушан Ибжанқызы
Сейтембетов Талғат Сұлтанұлы
Садықова Динара Зайнулқызы
Тұрғамбаева Әсия Қайырбайқызы
Туғанбеков Тұрлыбек Үмітжанұлы

Ахметов Данияр Эбенгаппасович
Айнабекова Баян Алькеновна
Алтаева Нурсулу Закирияевна
Абдрахманов Аян Сүлейменович
Абдулдаева Айгүл Абдулдаевна
Бекембаева Гүлбадан Сабитовна
Баешева Динагуль Аяпбековна
Батпенова Гүлнар Рыскельдыевна
Джақсыбаева Алтыншаш Хайруллаевна
Дербисалина Гульмира Ахмадиновна
Жунисова Улжалғас Муратбековна
Жусупова Гульзира Кенжеевна
Игісін Нұрбек Сағынбекұлы
Қожахметов Сәкен Қайруллинович
Конқаев Айдос Кабибулатович
Кулжанова Шолпан Адлғазыевна
Конқаева Майя Ергалиевна
Қазымбет Полат Казымбетұлы
Малтабарова Нурила Амангалиевна
Макалкина Лариса Геннадиевна
Молдабаева Алтын Кабдолловна
Оспанов Орал Базарбаевич
Розенсон Рафаил Иосифович
Рахимжанова Раушан Ибжановна
Сейтембетов Талғат Султанович
Садықова Динара Зейнуловна
Турғамбаева Асия Кайрбаевна
Туғанбеков Турлыбек Умутжанович

Daniyar Akhmetov
Bayan Ainabekova
Nursulu Altayeva
Ayan Abdrakhmanov
Aigul Abduldabayeva
Gulbadan Bekembayeva
Dinagul Bayesheva
Gulnar Batpenova
Altynshash Jaxybayeva
Gulmira Derbissalina
Ulzhalgas Zhunissova
Gulzira Zhussupova
Nurbek Igissin
Saken Kozhakhmetov
Aidos Konkayev
Sholpan Kulzhanova
Maiya Konkayeva
Polat Kazymbet
Nurila Maltabarova
Larisa Makalkina
Altyn Moldabayeva
Oral Ospanov
Rafail Rosenson
Raushan Rakhimzhanova
Talgat Seitembetov
Dinara Sadykova
Assiya Turgambayeva
Turlybek Tuganbekov

Подписано к печати 30 марта 2024 года.

Собственником журнала является НАО "Медицинский университет Астана".
Издание зарегистрировано в Министерстве культуры и информации Республики Казахстан.
Свидетельство о постановке на переучет №13129 Ж от 29.10.2012 год.

Редакцияның мекен-жайы:
Астана медициналық журналы
010000
Қазақстан, Астана қ.
Бейбітшілік көшесі, 49А
Тел.: +7 (7172) 53 94 47
E-mail: editor.asmedjournal@gmail.com
Веб-сайт: www.medical-journal.kz

Адрес редакции:
Астана медициналық журналы
010000
Казахстан, г. Астана
улица Бейбитшилик, 49А
Тел.: +7 (7172) 53 94 47
E-mail: editor.asmedjournal@gmail.com
Веб-сайт: www.medical-journal.kz

Editorial Office:
Астана медициналық журналы
010000
Kazakhstan, Astana city
Beybitshilik Street 49A
Tel.: +7 (7172) 53 94 47
E-mail: editor.asmedjournal@gmail.com
Website: www.medical-journal.kz



Астана медициналық журналы

Рецензируемый научно-практический журнал

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2024-1-120-4-13>

UDC 616:576.8

IRSTI 76.03.45

Review article

An Integrative Approach to the Development of the "Mental Retreat" Wellness Program to Prevent Early Aging

[Dana Abzaliyeva](#)¹, [Raushan Sagintayeva](#)², [Kanat Abzaliyev](#)³, [Gulden Mussatay](#)⁴

¹ CEO of the Institute of Integrative Medicine and Wellness Ltd., Astana, Kazakhstan. E-mail: a.abzaliyeva@gmail.com

² Founder of the Institute of Integrative Medicine and Wellness Ltd., Astana, Kazakhstan. E-mail: rsagin08@gmail.com

³ Professor of the Department of Clinical Specialties, Graduate School of Medicine, Faculty of Medicine and Healthcare, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: abzaliiev_kuat@mail.ru

⁴ Head of Operations and Projects, Institute of Integrative Medicine and Wellness Ltd., Astana, Kazakhstan. E-mail: gulden.mussatay@gmail.com

Abstract

In today's society, where everyday challenges and pressures can significantly impact one's psych-emotional state, it is crucial to develop effective stress reduction strategies and maintain mental well-being. Prolonged stress, as recognized in global practice, can trigger the development of various ailments, such as cardiovascular pathologies, endocrine disorders, and psychosomatic deviations, and can also predispose individuals to autoimmune and oncological conditions. Furthermore, the influence of stressful situations over one's lifetime is a well-acknowledged risk factor that heightens the likelihood of early-onset age-associated illnesses and premature death.

The primary objective of this study is to analyze and assess the effectiveness of health-promoting procedures in reducing stress levels and to develop a comprehensive wellness Program called "Mental Retreat." The application of this Program aims to mitigate the risk of various chronic diseases and preempt changes at the gene expression level to decelerate intracellular aging, enhance the body's antioxidant system, and stimulate the immune system. This work lays the groundwork for understanding the effects of procedures with substantial empirical support, highlighting synergistic influences in their combination, such as meditative practices, respiratory exercises, aromatherapy, outdoor physical activities, thermal and contrast procedures with elements of aroma and halotherapy, as well as lymphatic drainage massage effects, among others.

The developed wellness Program is intended to be evaluated through dynamic observation and monitoring of integrative organism indicators: based on results from bioimpedance analysis (body composition), assessment of stress levels, and biological age accounting for the imbalance between the parasympathetic and sympathetic nervous systems and heart rate variability.

Based on a global analysis of existing research, it has been found that the use of a variety of wellness methods has proven to improve concentration and overall psycho-emotional well-being, have a positive effect on the respiratory and cardiovascular systems, promote relaxation and improve sleep, strengthen the immune system and metabolism, increase stress tolerance, and can also have a positive effect on skin health. It's worth underscoring that the successful implementation of such a wellness Program could have immense implications for public healthcare by preventing the onset of numerous chronic diseases and contributing to an overall enhancement of quality of life.

Key words: psychological stress, meditation, aromatherapy, integrative medicine, program, mental health, aging, cardiovascular diseases, ischemia, genes.

Corresponding author: Dana Abzaliyeva, CEO of the Institute of Integrative Medicine and Wellness Ltd., Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z05P8X7

Address: Kazakhstan, Astana, Turkistan street 16, office 2107.

Phone: +77714130771

E-mail: a.abzaliyeva@gmail.com

2024; 1 (120): 4-13

Received: 17-11-2023

Accepted: 25-12-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Introduction

Nowadays, special attention is given to the issues of preserving and maintaining health, disease prophylaxis, and prevention, where such a subjective factor as a conscious and responsible attitude to one's health is of paramount importance. An integrative and personalized approach is also essential to developing our wellness Program. In the "Strategy for Traditional and Complementary Medicine 2014-2023", the World Health Organization (WHO) has set one strategic goal: "create effective models for integrating traditional therapies into national health care systems". In modern healthcare, Integrative Medicine (I.M.) is actively working and being implemented around the world: European Society for Integrative Medicine (E.U.), Academic Collaboration on Integrative Health (USA), Academic Consortium for Integrative Medicine and Health (USA), Integrative Health Policy Consortium (USA), Academy of Integrative Health and Medicine (USA), and so on. The World Congress on Integrative Medicine (Berlin, 2017) defines the following: "I.M. combines modern medical practice with traditional wisdom and values technological advances and revolutionary advances in molecular, cellular, and systems biology. Integrative medicine assumes that disease causes are multifactorial, not hierarchical and include genetic, physical, emotional, psychological, and spiritual problems. Personalization in our wellness Program is achieved by assessing each person's genetic, physiological, and biochemical characteristics.

World practice shows that prolonged stress triggers diseases such as cardiovascular system pathology, endocrine diseases, and psychosomatic abnormalities and can lead to the development of autoimmune diseases and cancer. Lifelong exposure to stressful situations is a known risk factor for health deterioration, increasing the risk of the early development of age-related diseases and premature death [1-3]. Models studying the mechanisms that govern these effects have focused on the consequences of repeated and prolonged activation of the sympathoadrenal and hypothalamic-pituitary-adrenal systems, leading to wear and tear at the biological level [4]. Many suggest that this wear is manifested at the cellular level, causing the accumulation of DNA damage, increasing inflammation, shortening telomere length, and causing cellular aging [5,6]. Critically short telomere length in immune cells and cellular stress (e.g., DNA damage) can lead cells to a non-replication state called cellular aging [7,8]. In addition to localized tissue-specific aging [9], age-related changes in immune function contribute to systemic aging, organ failure, and premature mortality, making immunosenescence a critical factor in aging and disease [10].

Methodology

An extensive review of scientific studies in the PubMed, Cochrane, and Google Scholar databases was conducted between December 2022 and June 2023 to identify recent research relevant to the development of an integrative wellness Program called "Mental Retreat" for the prevention of early aging. The search was conducted using keywords and phrases related to stress reduction wellness practices such as "mental stress", "meditation", "aromatherapy", "aging" and others. The literature was carefully selected based on several criteria, including the study's relevance, the quality of its methodology, and the data provided. All selected articles had to meet high methodology standards and provide reliable and

In a pooled analysis of two prospective cohort studies including 918 participants [11], the presence of myocardial ischemia under psychiatric stress compared with no ischemia under psychiatric stress was significantly associated with an increased risk of cardiovascular death or nonfatal myocardial infarction (hazard ratio 2.5).

Mental stress-induced ischemia develops at a lower myocardial oxygen demand than exercise-induced ischemia. Although it is less closely related to the severity of coronary atherosclerosis than normal stress ischemia, the presence of endothelial dysfunction and plaques can impair the vasomotor response to mental stress, causing paradoxical vasoconstriction [12]. While systemic vascular resistance falls in response to exercise, it increases under mental stress due to peripheral vasoconstriction, which contributes to psychiatric stress-induced ischemia. Inflammation also increases dramatically under mental stress in patients with CHD, although its association with psychiatric stress-induced ischemia has not been demonstrated [13]. Ultimately, the reasons why some people develop psychiatric stress-induced ischemia are probably related to the neurobiology of stress. Studies with brain imaging link mental stress-induced ischemia to changes in the brain's stress response in areas involved in the regulation of emotion and autonomic function [14]. Brain responses in this circuit are also associated with cardiovascular events in patients with CHD [15].

Our research has shown that long-term work in stressful situations with psycho-emotional tension leads to emotional burnout; the degree of manifestation and time of development depends on the professional group, sex, age, and length of service. Thus, the high prevalence of emotional burnout among the studied professional groups requires complex corrective measures directed to:

1. Neutralization of stress consequences with the achievement of neuro-emotional balance.
2. Increase the vital potential of an organism's immunity.
3. Management of energy and physical resources of the body to increase stress resistance and prolong life.
4. Reducing the risk of chronic diseases.

Purpose of a Literature review: to analyze and assess the effectiveness of health-promoting procedures in reducing stress levels and develop a comprehensive health program called "Mental Retreat." This Program aims to mitigate the risk of various chronic diseases and preempt changes at the gene expression level to decelerate intracellular aging, enhance the body's antioxidant system, and stimulate the immune system.

valid data. The selected articles were then subjected to a detailed analysis, including an assessment of the methodology of the studies conducted, an analysis of the data provided, and a thorough examination of the conclusions drawn by the authors.

The research findings were then systematically synthesized to identify common trends, key findings, and recommendations that can inform the development of an integrative wellness "Mental Retreat" Program.

This synthesis provided a deeper understanding of current scientific knowledge in early aging prevention and

contributed to evidence-based strategies and approaches for creating an effective program.

The relationship between Gene Expression, Telomerase and Meditative Practices

In order to solve our tasks, we analyzed techniques that contribute to stress reduction with proven scientific and clinical studies. A Harvard Medical School study [16] used extended genomic testing to analyze transcriptional changes during relaxation practice (including mindfulness meditation) for both long-term practitioners and novices. Complex results showed that just one mindfulness meditation caused rapidly increased expression of genes related to energy metabolism, mitochondrial function, insulin secretion, and telomere maintenance, as well as decreased expression of genes related to the inflammatory response and stress-related pathways. The results demonstrate that a single meditation practice session induces rapid changes in gene expression (on the order of minutes) associated with a select set of biological pathways among practitioners in both the long and short term, which may explain the health benefits of meditation practice. These genes are associated with pathways responsible for energy metabolism, the electron transport chain, biological oxidation, and insulin secretion. These pathways are central in mitochondrial energy mechanics, oxidative phosphorylation, and cell aging. Activation of biological oxidation gene sets can increase the efficiency of redox reactions and thereby reduce oxidative stress. In addition, long-term practice has activated pathways related to genome stability, such as telomere packing, maintenance, and tight junction interactions. Dysfunction or shortening of telomeres can disrupt mitochondrial regulators and cause mitochondrial compromise, which ends in apoptosis.

The results of several recent studies confirm [17, 18] that mind-body interventions, such as meditation, breathing exercises, and aromatherapy, can enhance telomerase pathways. For example, 3-month meditation in 30 participants resulted in increased telomerase activity of immune cells compared with 30 matched control subjects. In contrast, psychological stress was associated with decreased telomerase activity, telomere shortening, and accelerated cell aging. Telomere length has been associated with insulin resistance, and evidence of insulin signaling as a critical target, which is progressively activated as time in meditation practice increases, supports this relationship. The systemic biological analysis identified histone (HIST1H2BC), calcium channel (CACNA1C), and cytochrome C (CYC1) as the primary focal points of long-term activation pathways. HIST1H2BC is a significant component of the nucleosome and is thus essential for regulating transcription, DNA repair, DNA replication, and chromosome stability. Cytochrome C is an essential member of the mitochondrial respiratory and energy complex, which may shed light on the role of meditation in mitochondrial energy efficiency. CACNA1C, a calcium channel gene, mediates the entry of calcium ions into excitable cells and is also involved in numerous calcium-dependent processes, including muscle contraction, hormone and neurotransmitter release, gene expression, cell mobility, cell division, and cell death.

Thus, a study using advanced genomic and systems biology analysis methodology to examine temporal transcriptional changes during a single meditation practice session showed that the practice induced activation of ATPase and insulin function by 20%. The excitement of meditation can enhance mitochondrial energy production and utilization. Meditation significantly affects multiple

pathways through mitochondrial signal transduction, which can contribute to cellular and systemic adaptive plasticity responses. These adaptive responses become markers of what might be called mitochondrial resistance or mitochondrial reserve capacity. Gene expression data indicate meditation increases ATP energy production through the ATP synthase electron-transport complex. It may lead to an increase in mitochondrial reserve, which provides the ability to meet the metabolic energy requirements necessary to protect against oxidative stress in many stress-related diseases.

A 2016 Carnegie Mellon University study showed for the first time that mindfulness meditation, unlike placebo meditation, changes both the brain and body of ordinary people (not just those who have been meditating for a long time) [19]. The study found that a few days of meditation increased activity in parts of the brain that process stress-related reactions and other areas related to concentration and calm. Participants in the trial meditation also saw much lower levels of the biomarker of systemic inflammation interleukin-6 (IL-6) in their blood – even months later.

A randomized clinical trial (2016 – 342 adults) at the University of Washington in Seattle [20] found that mindfulness-based stress reduction (8 weeks of mindfulness meditation sessions once a week and yoga) resulted in more significant reductions in back pain and functional limitations after 26 weeks than conventional treatments (prescription opioids, etc.). 44% of participants doing meditation/yoga reported a significant reduction in pain compared to 27% of participants receiving conventional care/prescription painkillers, and so on. Mindfulness-based cognitive therapy is effective in reducing the recurrence of depression. A meta-analysis of nine randomized trials conducted in Europe and North America at Oxford University (2016) found that mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) was more effective in reducing depression recurrence over 60 weeks [21].

Thus, considering the above effects on the mitochondrial intracellular level, effects on gene expression, telomere stability, meditative practices, and yoga will receive attention in the "Mental Retreat" wellness Program we have developed. Several studies confirm the significant positive effects of various yoga practices on anxiety and depression [22, 23]. However, very few have studied the effects of pranayama breathing practices on neurophysiological, psychological, and psychiatric variables, although evidence suggests improved self-regulation, positive moods, and reduced stress and anxiety [24]. A study evaluating the effects of fast and slow pranayama on perceived stress and cardiovascular parameters in young students found significant and comparable reductions in perceived stress scores with both types of pranayama practices. In contrast, cardiovascular parameters changed only after slow pranayama [25]. In addition, evidence suggests that yoga programs incorporating pranayama lead to decreased anxiety in individuals [26, 27], and a recent feasibility study found evidence of a positive effect of pranayama on patients with therapy-resistant generalized anxiety disorder [28, 29].

A study conducted by scientists at the Federal University of Rio Grande do Norte, Brazil, in 2020 [30] provides the first preliminary evidence that four weeks of pranayama reduces anxiety and increases positive emotions and that these changes are related to the activity and connectivity of brain networks involved in emotion processing, in particular the amygdala, anterior cingulate, anterior insular and prefrontal cortex. Resting fMRI revealed significantly reduced functional connectivity, especially involving the insula's anterior lobe and the prefrontal cortex's lateral parts involved in awareness and attention.

Physical exercise - Pilates and stretching

A vital element of the designed Mental Retreat wellness Program is a set of physical exercises (Pilates) designed to mobilize the joints and work out the muscular corset to strengthen all muscles, develop endurance and coordination of movements, and master deep breathing techniques. It is essential to combine physical exercises and cardio exercises with stretching of muscle fibers, which not only helps increase flexibility but also improves posture, reduces stress, relieves pain in the body, and removes all the nerve and muscle blocks. After stretching, the stretched muscles get plenty of oxygen.

Ayurvedic approach to nutrition and wellness

Another important aspect of our wellness Program is the development of an individual menu, considering the metabolism's genetic characteristics and identifying food intolerances. All menus are based on a healthy diet with "authentic cuisine" elements, where organic farm products - meat, fish, kumys, sour cream, and cottage cheese- will provide fully balanced and safe building material for the body. Fermented foods will improve digestion by improving the quality of the intestinal microbiome. Forest berries, mushrooms, and medicinal herbs - as sources of vitamins and antioxidants, are included in the diet-designed menu. The Ayurvedic approach to nutrition and wellness has a long-standing evidence base and centuries of experience; the review article presents numerous evidence-based data [32]. A Harvard observational study [33] points to improved behavioral patterns: A 5-day Ayurvedic cleansing retreat improved subjects' adherence to new, healthier behaviors.

Ayurveda is a comprehensive system of natural healing that originated in India over 5,000 years ago. It is still widely used in India as a primary healthcare system, and interest in it is growing worldwide. Ayurveda has unique concepts and methodologies for lifelong health care, from pregnancy and infant care to geriatric diseases. Research on Ayurveda has been conducted all over the world. There are encouraging results of its effectiveness

Outdoor activities – “Bathing in the forest - Shinrin-Yoku”

A unique role in our Program is occupied by physical activities in the air, which are based on physiological stimulation of the respiratory system by natural phytoncides, aversion therapy of coniferous trees, and improving cardiovascular system function. The development of routes for walks and physical activities was carried out while considering the landscape. Terrenkur (terrain treatment) with dosed cross-country walks and a gradual increase in motor activity. Improvement of general well-being was achieved by active oxygen intake into the body in the open air. When physical activity increases the lungs' vital volume, the alveolar-capillary membrane's diffusion capacity increases; as a result, more oxygen goes into the bloodstream, and metabolism intensifies. Just the ups and downs on the terrain contribute to

In a systematic review by Hartley et al. [31] – 11 trials (800 participants) showed that yoga had a beneficial effect in reducing diastolic blood pressure (mean difference (MD) -2.90 mmHg, 95% CI of -4.52 to -1.28), high-density lipoprotein cholesterol (HDL) (MD 0.08 mmol/L, 95% CI 0.02 to 0.14), and triglycerides (blood lipid) (MD -0.27 mmol/L, 95% CI -0.44 to -0.11)), and uncertain effects on low-density lipoprotein cholesterol (LDL) (MD -0.09 mmol/L, 95% CI -0.48 to 0.30). None of the included trials reported adverse events, the occurrence of type 2 diabetes, or costs.

Specially designed stretching exercises activate the work of peripheral vessels, which often reduces the risk of thrombosis and atherosclerosis and reduces the risk of osteoporosis. During bending and unbending of the body, blood flow is stimulated in the pelvic organs, which is essential both for women's and men's health, as well as stretching and sharp relaxation of the muscles, which are highly beneficial to the nervous system. Specialists believe that stretching most naturally slows down the body's aging and even contributes to its rejuvenation by 30%.

in treating various diseases, including chronic diseases related to aging. Pilot studies [32] have been conducted on depression, anxiety, sleep disorders, hypertension, diabetes, Parkinson's disease, and Alzheimer's disease. These preliminary studies have yielded positive results and provided the basis for more extensive and rigorous clinical trials. Recent studies [34] on the prevalence, acceptability, availability, and recognition of complementary and alternative therapies were reviewed to assess the current acceptance of complementary and alternative medicine in the United States. Several signs point to the growing acceptance of complementary and alternative medicine in the United States; the use of complementary and alternative medicine is expanding significantly, many aspects of Chinese medicine and Ayurveda are becoming accepted, practitioners in the United States are beginning to be licensed, and insurance companies are starting to cover some complementary and alternative therapies. So, there were 19 randomized and 14 non-randomized controlled trials of 12 medications and three non-medical interventions involving 2,952 patients [35]. No serious adverse events were observed in all trials. Based on these data, Rupalaya and Shunthi-Guduchi appear to be safe and effective drugs for treating osteoarthritis patients.

metered strain on the cardiovascular system and improve blood circulation in the brain. The emotional background of the body is enhanced with visualization of the beauty of fauna; when the landscapes of forest steppes, the water smoothness of lakes, and refreshing springs open, exceptional beauty can be observed and meditate in the moments of sunrise and sunset, as well as in certain places of power. Visiting beautiful places is accompanied by "smells of nature" when natural aromatherapy is available in the warm periods of the year.

The human auditory analyzer is also involved in the recreational atmosphere of nature, when a person can appreciate the silence after the noise of the city, listening to the singing of birds. The developed walking routes take into account not only the correct physical load on the body but also when accompanied by a trained instructor, all safety measures in nature are followed, and stories about the features of this nature park and historical events of the area, help to consolidate the effects of physical, emotional and spiritual balanced state. Research results of Park et al. [36] show that the forest environment contributes to lower cortisol concentrations, heart rate, blood pressure, parasympathetic nerve activity, and sympathetic nerve activity than the urban environment. The study by Li (2020) [37] proved that "bathing in the forest – Shinrin-Yoku" has the following beneficial effects on human health: 1) it increases natural killer (N.K.) activity, the number and intracellular levels of anti-cancer proteins, suggesting a preventive effect on cancer; 2) lowers blood pressure and heart rate, having a preventive effect on hypertension and heart disease; 3) lowers levels of stress hormones such as adrenaline and noradrenaline in urine and cortisol in saliva/serum, promoting stress management; 4) increases parasympathetic nerve activity and decreases sympathetic nerve activity to stabilize the balance of the autonomic nervous system. 5) improves sleep; 6) increases serum

Aromatherapy

Continuing to explore the potential of natural remedies with centuries of experience in wellness practices led us to use aromatherapy actively. Thus, a search of randomized controlled trials [40] of aromatherapy to reduce anxiety was conducted in PUBMED, WEB OF SCIENCE (from January 1990 to October 2019), COCHRANE LIBRARY, EMBASE and in the Chinese databases CNKI, WanFang, and CBMD. Twenty-five articles (thirty-two trials) were included in this meta-analysis. Data on Spielberger's State and Trait Anxiety Inventory (STAI) scores were extracted. The combined results showed that inhalation and massage aromatherapy significantly reduced anxiety levels across different conditions. The weighted mean difference was -5.16 for the State Anxiety Inventory (SAI) (95% CI: -5.78,

Heat and contrast procedures with aroma, halotherapy, and lymphatic drainage massage effect

Heat and contrast procedures play a unique role in our Program. Laukkanen et al. [43] proved that regular sauna visits are associated with various health benefits. A 2018 meta-review published in the Mayo Clinic Proceedings found that people who regularly visit the sauna have lower rates of cardiovascular disease and fewer problems with everything from lung disease to mental health problems. Depending on the study, those who frequent the sauna more often have up to an 83 percent lower risk of stroke, high blood pressure, heart attacks, or death, and frequent sauna use is also associated with more than a 60 percent lower risk of dementia and Alzheimer's disease. Similarly, work by Cullen and colleagues in 2020 [44] proves that heat therapy (saunas, hot tubs) offers the same benefits as exercise benefits, including lower blood pressure, better blood sugar control, and reduced inflammation - all similar to the effects of moderate exercise such as jogging or cycling. A 2018 study [45] conducted by the University of Eastern Finland (analyzed 1,628 people over 15 years) found that compared to people who visited the sauna once a week, those who visited the sauna 2-3 times a week were 12% less likely to have a stroke. Those who went to the sauna 4-7 times a week reduced their risk of

adiponectin and dehydroepiandrosterone sulfate levels; 7) in the Profile of Mood States (POMS) test, it reduces anxiety, depression, anger, fatigue, and confusion and increases energy levels, demonstrating a preventive effect on depression; 8) can be used in rehabilitation medicine; 9) can have a preventive effect on COVID-19 by increasing immune function and reducing mental stress. These data suggest that Shinrin-Yoku may have a potential preventive effect on non-communicable diseases. Another study by Li and his colleagues [38] proved that phytoncides such as alpha-pinene and beta-pinene are found in forest air but almost none in urban air. These results show that bathing in the forest increases N.K. activity, the number of N.K. cells, and the level of intracellular anti-cancer proteins. This effect persists for at least seven days after the trip. A modern review by Japanese scientists Hansen, Jones, and Tocchini [39] shows that natural therapy in the forest has a practical impact on the respiratory, immune, cardiovascular, and nervous systems. The mind-body-spirit experience associated with Shinrin-Yoku is for everyone and has an evidence base supported by current scientific data, history, and personal experience. Shinrin-Yoku (S.Y.) and Nature Therapy (N.T.) practices are ontological realism and offer people an authentic way to heal and protect the health of the mind, body, and spirit.

- 4.55, $p < 0.001$) and -2.85 for the Trait Anxiety Inventory (TAI) (95% CI: -3.95, -1.75, $p < 0.001$). No side effects were reported in all studies. A meta-analysis showed that aromatherapy using various essential oils can significantly alleviate anxiety regardless of its cause. However, the proper dosage of essential oils requires further research. Takeda et al. (2008) evaluated the effectiveness of aromatherapy and proved that compared to massage alone, aromatherapy body care provides stronger and longer-lasting relief from fatigue, especially fatigue of mental origin [41]. Similarly, the results of a study by Wu et al. in 2014 [42] show that aromatherapy massage can significantly affect several neurobiological parameters such as EEG patterns, salivary cortisol levels, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF).

stroke by 62%. Although the study was observational and cannot prove causality, the researchers found a strong independent effect. To maximize the effectiveness of bathing procedures, our wellness Program has created unique conditions to potentiate and enhance the positive effects, so the steam room has panels of Himalayan salt. Most studies of halotherapy indicate the benefits of Himalayan salt in respiratory conditions such as asthma, chronic bronchitis, and allergies, as well as skin conditions from psoriasis to acne. Himalayan salt contains 85 valuable microelements that have a powerful therapeutic effect when heated for a long time. The salt blocks release microparticles (negative ions) that contribute to a unique microclimate in the room (similar to the mountain or sea air), disinfect the ambient air, and benefit all human body systems. Himalayan salt stabilizes blood pressure and relieves depressed mood and chronic fatigue syndrome, giving a positive mental attitude.

It is not by chance that Himalayan salt has long interested researchers specializing in bioenergetics. It has an antiseptic, antifungal effect, stabilizes the pH of the skin, strengthens the walls of blood vessels, as well as contributes to

- general improvement of well-being;
- accelerated excretion of toxins;
- regulation of blood pressure and blood sugar levels;
- activation of blood and lymph flow;
- prevention of respiratory diseases.

At the same time, its beneficial properties are intensified precisely during prolonged heating (which takes place in a bath or sauna).

A review of studies [46] on halotherapy for chronic respiratory disease suggests positive effects. Thirteen studies of different methods of halotherapy conducted in 2022 indicate that it can positively affect patients suffering from chronic respiratory diseases, improving mucociliary elimination and lung function in common chronic respiratory diseases. The growing production of modern drugs is becoming a new source of environmental pollution. The scientific community is interested in developing alternative environmental treatments for asthma. Halotherapy [47] has proven its benefits in the

Quality and full-fledged sleep

An essential role in our Program is dedicated to quality and full-fledged sleep. A large study from the University of California at Berkeley in 2020 (1600 participants) [48] explains why disturbed nighttime sleep and clogged arteries are pathologically related. It is the first study to show that fragmented sleep is associated with a unique mechanism, chronic circulating inflammation throughout the bloodstream, which in turn is associated with increased plaque in the coronary arteries, which can lead to fatal heart disease. A 2018 study [49] by the National Institutes of Health (NIH) and Yale University found that sleep deprivation was associated with higher levels of beta-amyloid protein, a well-known precursor to Alzheimer's disease. Nineteen of the 20 participants had

Meditative relaxation

An integrative approach used in a 2021 large-scale study by Chandran et al. [51] found that several immune and other fundamental cellular pathways were altered after a meditative retreat. Applying an integrative systems biology approach, starting with whole blood gene expression profiling combined with multilevel bioinformatics analysis, allowed the characterization of co-expression, transcriptional, and protein-protein interaction networks, which allowed the identification of a core network specific to meditation. The response to oxidative stress, detoxification, and cell cycle regulation pathways were shown to be suppressed after meditation. Strikingly, 220 genes directly related to the immune response, including 68 genes related to interferon signaling, were activated without significant changes in expression within the inflammatory genes. This robust meditation-specific immune response network is significantly impaired in patients with multiple sclerosis and severe COVID-19. The work provides a framework for understanding the effects of meditation. It suggests that meditation as a behavioral intervention can voluntarily and non-medically improve the immune response to treat various conditions associated with excessive or persistent inflammation with a compromised immune system profile.

treatment and prevention of asthma and may represent a reliable therapeutic adjunct to allopathic treatment due to its environmental friendliness and harmlessness to the environment to prevent or prolong the time to exacerbation in asthmatic patients.

Besides that, to intensify the healing effects, our Program uses natural oils of conifers, so on the ceiling where the temperature reaches the highest values, a panel of juniper is placed. As a result, the most intensive release of healing oils of juniper occurs. Juniper oil helps with urinary tract infections, bloating, skin irritations and infections, digestive problems, liver cleansing, stressful situations, poor sleep, heartburn, and acid reflux. The steaming in the Program developed by us provides the beneficial properties of conifers (fir and spruce brooms), with emitted aroma oils from conifers relieving psycho-emotional stress and physical fatigue. At the same time, steaming with coniferous wood secretes phytoncides with a strong anti-infective effect, so strong that using a fir broom even purifies the air in the steam room. Thus, the process of steaming in a specially designed space with elements of ion therapy, aromatherapy, halotherapy, and the effect of lymph and vascular massage from contrasting water procedures (font, Furako) contributes to the complex recovery of the body, improves immunity and reduce psycho-emotional stress.

higher levels of beta-amyloid in their brains after a night of exhaustion, suggesting that the processes associated with the development of Alzheimer's disease are likely enhanced. Although this is a small study, it is vital because it is the first to test people under controlled conditions. A meta-review [50] of six clinical trials conducted by the National Taiwan University in 2012 showed that 10- to 16-week exercise programs (either moderate aerobic or high-intensity exercise) significantly improved overall sleep. Based on scientifically proven research, we in the «Mental Retreat» wellness Program provide comprehensive activities to improve sleep: outdoor physical activity, meditation, massage, and aromatherapy.

This paper references recent studies showing that the peripheral immune response can affect neuronal function, behavior such as spatial learning and memory, and normal brain function. Thus, exposure of the peripheral immune system to meditation as an intervention may point to a new era of behavioral therapy development to maintain brain health and reverse currently irreversible neurological disease. Crucially, yogic and meditative practices have been shown to enhance immune function without activating inflammatory signals and without pharmacological intervention. Likewise, long-term effects of meditation have been shown; the 58 genes three months after meditation, consisting of several activated genes involved in catalytic activity, localized at the mitochondrial membrane and involved in the translation elongation factor. These results indicate that meditation can induce long-term changes in the transcription profiles associated with the most fundamental cellular pathways.

Thus, our analysis of the world literature on the effectiveness of wellness interventions to reduce stress levels has allowed us to develop the most comprehensive "Mental Retreat" wellness Program, the application of which will reduce the risks of various chronic diseases and prevent changes in gene expression levels to reduce the rate of intracellular aging, increase the body's antioxidant system and stimulate the body's immune function. The Program includes the most evidence-based procedures, which have a potential effect when combined:

1. Yoga;
2. Pilates, stretching;
3. Meditation;
4. Acupressure;
5. Ayurvedic massage;
6. Dry-air hyperthermia with halotherapy and ion therapy in the sauna;
7. Heat and contrast procedures;

Conclusions

Based on a global analysis of existing research, it was found that the use of a variety of methods has a positive impact on the physical, psychological, and emotional well-being of a person: meditative practices, including mindfulness meditation and yoga, breathing exercises, aromatherapy, outdoor physical activity, elements of halotherapy and ion-therapy in the sauna, as well as heat and contrast procedures, have proven their ability to increase the level of concentration and overall psycho-emotional well-being. The synthesis of different approaches in our wellness program, the "Mental Retreat", is a holistic method for the prevention of early aging, helping to reduce stress levels and improve a person's physical and psychological well-being. This study highlights the importance of a personalized approach to health and longevity, integrating scientific evidence and practical methods to achieve optimal health and quality-of-life outcomes. It should be emphasized that the

8. Stone therapy;
9. Aromatherapy;
10. Breathing exercises;
11. Activity in nature - "Forest bathing";
12. Rejuvenating procedures (wrappings);
13. Nutrition with ecologically clean products enhanced antioxidant protection properties of the organism, and products for normalization of the intestinal microbiome.

In the process of application of the health improvement Program developed by us, it is planned to evaluate its effectiveness by dynamic observation and monitoring of integrative indicators of the body: by results of bioimpedance study (body composition), assessment of stress level and biological age considering imbalance of parasympathetic and sympathetic nervous system and levels of heart rhythm variability.

successful implementation of such a wellness Program can have tremendous public health benefits, preventing the onset of multiple chronic diseases and contributing to an overall improved quality of life.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. There were no external sources of funding for this study. It is initiative work.

Authors' contributions. Conceptualization by D.A. and R.S.; methodology by D.A. and R.S.; verification by K.A.; formal analysis by D.A. and K.A.; writing (original drafting) by D.A.; writing (review and editing) by G.M. All authors read and agreed to the final version of the manuscript and signed the copyright transfer form.

References

1. Turner R. J. *Understanding health disparities: The promise of the stress process model. Advances in the conceptualization of the stress process: Essays in honor of Leonard I. Pearlin*, 2010: 3-21. [[Crossref](#)]
2. Kivimäki M., Steptoe A. *Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. Nature reviews. Cardiology*, 2018; 15(4): 215-229. [[Crossref](#)]
3. Cohen S. *Psychological Stress, Immunity, and Physical Disease. Carnegie Mellon University. Journal contribution*, 2016: 419-423. [[Crossref](#)]
4. McEwen B. S., Seeman T. *Protective and damaging effects of mediators of stress: elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load. Annals of the New York Academy of Sciences*, 1999; 896(1): 30-47. [[Crossref](#)]
5. Epel E.S., Blackburn E.H., Lin J., Dhabhar F.S., et al. *Accelerated telomere shortening in response to life stress. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004; 101(49): 17312-17315. [[Crossref](#)]
6. Shalev I., Hastings W. J. *Psychosocial stress and telomere regulation. Genes, Brain, and Emotions: Interdisciplinary and Translational Perspectives*, 2019: 247-261. [[Google Scholar](#)]
7. Etzel L.C., Shalev I. *Effects of Psychological Stress on Telomeres as Genome Regulators. In Fink G. (Ed.), Stress: Genetics, Epigenetics, and Genomics*, 2021: 109-117. [[Crossref](#)]
8. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., Serrano M., Kroemer G. *The hallmarks of aging. Cell*, 2013; 6;153(6): 1194-217. [[Crossref](#)]
9. Childs B. G., Durik M., Baker D. J., van Deursen J. M. *Cellular senescence in aging and age-related disease: from mechanisms to therapy. Nature medicine*, 2015; 21(12): 1424-1435. [[Crossref](#)]
10. Yousefzadeh M. J., Flores R. R., Zhu Y., Schmiechen Z. C., et al. *An aged immune system drives senescence and ageing of solid organs. Nature*, 2021; 594(7861): 100-105. [[Crossref](#)]
11. Vaccarino V., Almuwaqqat Z., Kim J. H., Hammad M., et al. *Association of Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia With Cardiovascular Events in Patients With Coronary Heart Disease. JAMA*, 2021; 326(18): 1818-1828. [[Crossref](#)]
12. Yeung A. C., Vekshtein V. I., Krantz D. S., Vita J. A., et al. *The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. The New England journal of medicine*, 1991; 325(22): 1551-1556. [[Crossref](#)]
13. Hammad M., Sullivan S., Pearce B., Al Mheid I., et al. *Inflammatory response to mental stress and mental stress-induced myocardial ischemia. Brain Behav Immun.*, 2018; 68: 90-97. [[Crossref](#)]

14. Bremner J. D., Campanella C., Khan Z., Shah M., et al. Brain Correlates of Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia. *Psychosomatic medicine*, 2018; 80(6): 515–525. [\[Crossref\]](#)
15. Moazzami, K., Wittbrodt M. T., Lima B. B., Nye J. A., et al. Higher Activation of the Rostromedial Prefrontal Cortex During Mental Stress Predicts Major Cardiovascular Disease Events in Individuals With Coronary Artery Disease. *Circulation*, 2020; 142(5): 455–465. [\[Crossref\]](#)
16. Bhasin M. K., Dusek J. A., Chang B. H., Joseph M. G., et al. Relaxation response induces temporal transcriptome changes in energy metabolism, insulin secretion and inflammatory pathways. *PLoS one*, 2013; 8(5): e62817. [\[Crossref\]](#)
17. Black D.S., Cole S. W., Irwin M. R., Breen E., et al. Yogic meditation reverses NF- κ B and IRF-related transcriptome dynamics in leukocytes of family dementia caregivers in a randomized controlled trial. *Psychoneuroendocrinology*, 2013; 38(3): 348–355. [\[Crossref\]](#)
18. Antoni M. H., Lutgendorf S. K., Blomberg B., Carver C. S., et al. Cognitive-behavioral stress management reverses anxiety-related leukocyte transcriptional dynamics. *Biological psychiatry*, 2012; 71(4): 366–372. [\[Crossref\]](#)
19. Creswell J. D., Taren A. A., Lindsay E. K., Greco C. M., et al. Alterations in Resting-State Functional Connectivity Link Mindfulness Meditation With Reduced Interleukin-6: A Randomized Controlled Trial. *Biological psychiatry*, 2016; 80(1): 53–61. [\[Crossref\]](#)
20. Cherkin D.C., Sherman K.J., Balderson B. H., Cook A. J., et al. Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction vs Cognitive Behavioral Therapy or Usual Care on Back Pain and Functional Limitations in Adults With Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2016; 315(12): 1240–1249. [\[Crossref\]](#)
21. Kuyken W., Warren F. C., Taylor R. S., Whalley B., et al. Efficacy of Mindfulness-Based Cognitive Therapy in Prevention of Depressive Relapse: An Individual Patient Data Meta-analysis From Randomized Trials. *JAMA psychiatry*, 2016; 73(6): 565–574. [\[Crossref\]](#)
22. Jeter P. E., Slutsky J., Singh N., Khalsa S. B. Yoga as a Therapeutic Intervention: A Bibliometric Analysis of Published Research Studies from 1967 to 2013. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 2015; 21(10): 586–592. [\[Crossref\]](#)
23. de Manincor M., Bensoussan A., Smith C.A., Barr K., et al. Individualized yoga for reducing depression and anxiety, and improving well-being: a randomized controlled trial. *Depression and anxiety*, 2016; 33(9): 816–828. [\[Crossref\]](#)
24. Nemati A. The effect of pranayama on test anxiety and test performance. *Int J Yoga*. 2013;6(1): 55-60. [\[Crossref\]](#)
25. Sharma V. K., Trakroo M., Subramaniam V., Rajajeyakumar M., et al. Effect of fast and slow pranayama on perceived stress and cardiovascular parameters in young healthcare students. *International journal of yoga*, 2013; 6(2): 104–110. [\[Crossref\]](#)
26. Brown R. P., Gerbarg P. L. Sudarshan Kriya Yogic breathing in the treatment of stress, anxiety, and depression. Part II--clinical applications and guidelines. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 2005; 11(4): 711–717. [\[Crossref\]](#)
27. Tiwari N., Baldwin D.S. Yogic Breathing Techniques in the Management of Anxiety and Depression: Systematic Review of Evidence of Efficacy and Presumed Mechanism of Action. *Mind & Brain. The Journal of Psychiatry*, 2012; 3(1): 14–22. [\[Google Scholar\]](#)
28. Tiwari N., Sutton M., Garner M., Baldwin D.S. Yogic Breathing Instruction in Patients with Treatment-Resistant Generalized Anxiety Disorder: Pilot Study. *Int J Yoga*, 2019; 12(1): 78-83. [\[Crossref\]](#)
29. Brown R.P., Gerbarg P. L. Sudarshan Kriya yogic breathing in the treatment of stress, anxiety, and depression: part I-neurophysiological model. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 2005; 11(1): 189–201. [\[Crossref\]](#)
30. Novaes M. M., Palhano-Fontes F., Onias H., Andrade K.C., et al. Effects of Yoga Respiratory Practice (Bhastrika pranayama) on Anxiety, Affect, and Brain Functional Connectivity and Activity: A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in psychiatry*, 2020; 11: 467. [\[Crossref\]](#)
31. Hartley L., Dyakova M., Holmes J., Clarke A., et al. Yoga for the primary prevention of cardiovascular disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2014; 5: CD010072. [\[Crossref\]](#)
32. Sharma H., Chandola H. M., Singh G., Basisht G. Utilization of Ayurveda in health care: an approach for prevention, health promotion, and treatment of disease. Part 2--Ayurveda in primary health care. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 2007; 13(10): 1135–1150. [\[Crossref\]](#)
33. Conboy L., Edshteyn I., Garivaltis H. Ayurveda and Panchakarma: measuring the effects of a holistic health intervention. *The Scientific World Journal*, 2009; 9: 272–280. [\[Crossref\]](#)
34. Park J. J., Beckman-Harned S., Cho G., Kim D., Kim H. The current acceptance, accessibility and recognition of Chinese and Ayurvedic medicine in the United States in the public, governmental, and industrial sectors. *Chinese journal of integrative medicine*, 2012; 18(6): 405–408. [\[Crossref\]](#)
35. Kessler C. S., Pinders L., Michalsen A., Cramer H. Ayurvedic interventions for osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology international*, 2015; 35(2): 211–232. [\[Crossref\]](#)
36. Park B.J., Tsunetsugu Y., Kasetani T. et al. The physiological effects of Shinrin-yoku (taking in the forest atmosphere or forest bathing): evidence from field experiments in 24 forests across Japan. *Environ Health Prev Med*, 2010; 15: 18–26. [\[Crossref\]](#)
37. Li Q. Effects of forest environment (Shinrin-yoku/Forest bathing) on health promotion and disease prevention -the Establishment of "Forest Medicine". *Environmental health and preventive medicine*, 2022; 27: 43. [\[Crossref\]](#)
38. Li Q., Morimoto K., Kobayashi M., Inagaki H., et al. Visiting a forest, but not a city, increases human natural killer activity and expression of anti-cancer proteins. *International journal of immunopathology and pharmacology*, 2008; 21(1): 117–127. [\[Crossref\]](#)
39. Hansen M. M., Jones R., Tocchini K. Shinrin-Yoku (Forest Bathing) and Nature Therapy: A State-of-the-Art Review. *International journal of environmental research and public health*, 2017; 14(8): 851. [\[Crossref\]](#)
40. Gong M., Dong H., Tang Y., Huang W., Lu F. Effects of aromatherapy on anxiety: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of affective disorders*, 2020; 274: 1028–1040. [\[Crossref\]](#)
41. Takeda H., Tsujita J., Kaya M., Takemura M., Oku, Y. Differences between the physiologic and psychologic effects of aromatherapy body treatment. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 2008; 14(6): 655–661. [\[Crossref\]](#)

42. Wu J.J., Cui Y., Yang Y. S., Kang M.S., et al. Modulatory effects of aromatherapy massage intervention on electroencephalogram, psychological assessments, salivary cortisol and plasma brain-derived neurotrophic factor. *Complementary therapies in medicine*, 2014; 22(3): 456–462. [[Crossref](#)]
43. Laukkanen J. A., Laukkanen T., Kunutsor S. K. Cardiovascular and Other Health Benefits of Sauna Bathing: A Review of the Evidence. *Mayo Clinic Proceedings*, 2018; 93(8): 1111–1121. [[Crossref](#)]
44. Cullen T., Clarke N.D., Hill M., Menzies C., et al. The health benefits of passive heating and aerobic exercise: To what extent do the mechanisms overlap? *Journal of Applied Physiology*, 2020; 129(6): 1304–1309. [[Crossref](#)]
45. Kunutsor S. K., Khan H., Zaccardi F., Laukkanen T., et al. Sauna bathing reduces the risk of stroke in Finnish men and women: A prospective cohort study. *Neurology*, 2018; 90(22): e1937–e1944. [[Crossref](#)]
46. Barber D., Malyshev Y., Oluyadi F., Andreev A., Sahni S. Halotherapy for Chronic Respiratory Disorders: From the Cave to the Clinical. *Alternative therapies in health and medicine*, 2022; 28(3): 52–56. [[Crossref](#)]
47. Crisan-Dabija R., Sandu I. G., Popa I. V., Scripcariu D. V., et al. Halotherapy- An Ancient Natural Ally in the Management of Asthma: A Comprehensive Review. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 2021; 9(11): 1604. [[Crossref](#)]
48. Vallat R., Shah V. D., Redline S., Attia P., Walker M. P. Broken sleep predicts hardened blood vessels. *PLOS Biology*. 2020; 18: e3000726. [[Crossref](#)]
49. Benedict C., Blennow K., Zetterberg H., Cedernaes J. Effects of acute sleep loss on diurnal plasma dynamics of CNS health biomarkers in young men. *Neurology*, 2020; 94(11): e1181–e1189. [[Crossref](#)]
50. Yang P. Y., Ho K. H., Chen H. C., Chien M. Y. Exercise training improves sleep quality in middle-aged and older adults with sleep problems: a systematic review. *Journal of physiotherapy*, 2012; 58(3): 157–163. [[Crossref](#)]
51. Chandran V., Bermúdez M-L., Koka M., Sadhasivam S., et al. Large-scale genomic study reveals robust activation of the immune system following advanced Inner Engineering meditation retreat. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 2021; 118(51). [[Crossref](#)]

Ерте қартаюдың алдын алу үшін «Менталды ретрит» сауықтыру бағдарламасын әзірлеудегі интегративті тәсілдеме

[Абзалиева Д.С.](#)¹, [Сагинтаева П.С.](#)², [Абзалиев К.Б.](#)³, [Мұсатай Г.С.](#)⁴

¹ Institute of Integrative Medicine and Wellness Ltd. Директоры, Астана, Қазақстан. E-mail: a.abzaliyeva@gmail.com

² Institute of Integrative Medicine and Wellness Ltd. Негізін қалаушы, Астана, Қазақстан. E-mail: rsagin08@gmail.com

³ Клиникалық мамандықтар кафедрасының профессоры, Медицина және денсаулық сақтау факультеті, Жоғары медицина мектебі, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: abzaliyev_kuat@mail.ru

⁴ Операциялық және жобалық қызметтің басшысы, Institute of Integrative Medicine and Wellness Ltd., Астана, Қазақстан. E-mail: gulden.mussatay@gmail.com

Түйіндеме

Күнделікті қиындықтар мен қысым психозмоционалды жағдайға айтарлықтай әсер етуі мүмкін. Сондықтан қазіргі қоғамда стрессті төмендетудің және психикалық денсаулықты сақтаудың тиімді стратегияларын жасауға ерекше назар аудару қажет. Әлемдік тәжірибеге сәйкес, ұзақ мерзімді стресс жүрек-қан тамырлары патологиясы, эндокриндік бұзылулар, психосоматикалық ауытқулар сияқты әртүрлі аурулардың дамуына түрткі болуы мүмкін және аутоиммунды және онкологиялық аурулардың пайда болуын алдын ала анықтай алады. Ал өмір бойына созылған стресстік жағдайлардың әсері жасқа байланысты аурулардың ерте пайда болу ықтималдығын арттыратын және мезгілсіз өлімнің белгілі қауіп факторы болып табылады.

Бұл зерттеудің мақсаты - стресс деңгейін төмендету бойынша сауықтыру процедураларының тиімділігін талдау және бағалау, сонымен қатар әртүрлі созылмалы аурулардың даму қаупін азайту және жасушаішілік қартаю жылдамдығын төмендету, ағзаның антиоксиданттық жүйесін арттыру және иммундық жүйені ынталандыру үшін ген экспрессиясы деңгейіндегі өзгерістерді алдын алуға мүмкіндік беретін "Менталды ретрит" толық кешенді сауықтыру Бағдарламасын әзірлеу. Бұл жұмыста медитация практикасы, тыныс алу гимнастикасы, ароматерапия, ашық ауадағы физикалық белсенділік, ароматерапия, галотерапия элементтері және лимфодренаждық массаж эффектісі бар термиялық және контрастты процедуралар, және т. б. сияқты өзара үйлесімде потенциалды әсер ететін ірі дәлелді базасы бар процедуралардың әсерін түсіну үшін негіз ұсынылған.

Біз әзірлеген сауықтыру Бағдарламасын ағзаның интегративті көрсеткіштерін динамикалық бақылау және мониторингілеу арқылы бағалау жоспарлануда: биоимпеданстық зерттеу нәтижелері бойынша (дене құрамы), парасимпатикалық және симпатикалық жүйке жүйесінің теңгерімсіздігін мен жүректің жұмыс істеу ырғағының өзгеріштік деңгейін ескере отырып, стресс деңгейін және биологиялық жасты бағалау бойынша.

Қолданыстағы зерттеулердің жаһандық талдауы негізінде сауықтырудың әртүрлі әдістерін қолдану зейін деңгейін және жалпы психо-эмоционалдық әл-ауқатты арттыруға, тыныс алу және жүрек-қан тамыр жүйесіне, ұйқының релаксациясы мен жақсаруына, иммундық жүйені және зат алмасуды нығайтуға, стреске төзімділікті арттыруға, сондай-ақ, теріге оң әсер ететіндігі дәлелдеді. Айта кету керек, мұндай сауықтыру бағдарламасын сәтті жүзеге асыру көптеген созылмалы аурулардың пайда болуынан сақтап, өмір сапасының жалпы жақсаруына ықпал ете отырып, денсаулық сақтау үшін үлкен маңызға ие болуы мүмкін.

Түйін сөздер: психологиялық стресс, медитация, ароматерапия, интегративті медицина, бағдарлама, психикалық денсаулық, қартаю, жүрек-қан тамырлары аурулары, ишемия, гендер.

Интегративный подход в разработке оздоровительной программы «Ментальный ретрит» для профилактики раннего старения

[Абзалиева Д.С.](#)¹, [Сагинтаева Р.С.](#)², [Абзалиев К.Б.](#)³, [Мусатай Г.С.](#)⁴

¹ Директор Institute of Integrative Medicine and Wellness Ltd., Астана, Казахстан. E-mail: a.abzaliyeva@gmail.com

² Основатель Institute of Integrative Medicine and Wellness Ltd., Астана, Казахстан. E-mail: rsagin08@gmail.com

³ Профессор кафедры клинических специальностей, Высшая школа медицины, Факультет медицины и здравоохранения, Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан.
E-mail: abzaliyev_kuat@mail.ru

⁴ Руководитель операционной и проектной деятельности, Institute of Integrative Medicine and Wellness Ltd., Астана, Казахстан. E-mail: gulden.mussatay@gmail.com

Резюме

В современном обществе, где повседневные вызовы и давление могут оказывать значительное воздействие на психоэмоциональное состояние, важно уделить особое внимание разработке эффективных стратегий снижения стресса и поддержания психического здоровья. Длительный стресс, согласно мировой практике, может стать триггером для развития различных заболеваний, таких как патологии сердечно-сосудистой системы, эндокринные расстройства, психосоматические отклонения, а также может предопределять появление аутоиммунных и онкологических заболеваний, в то время как воздействие стрессовых ситуаций на протяжении всей жизни является хорошо известным фактором риска, увеличивающим вероятность раннего появления возраст-ассоциированных заболеваний и преждевременной смерти.

Цель данного исследования - проанализировать и оценить эффективность оздоровительных процедур по снижению уровня стресса и разработать наиболее полную комплексную оздоровительную программу "Ментальный ретрит", применение которой позволит снизить риск развития различных хронических заболеваний и предотвратить изменения на уровне экспрессии генов для снижения скорости внутриклеточного старения, повышения антиоксидантной системы организма и стимуляции иммунной системы. В данной работе предложена основа для понимания эффектов процедур с наибольшей доказательной базой и оказывающие потенцирующее влияние при их сочетании таких как медитативные практики, дыхательная гимнастика, ароматерапия, физические активности на воздухе, тепловые и контрастные процедуры с элементами ароматерапии, галотерапии и эффектом лимфодренажного массажа и др.

Разработанную нами программу оздоровления планируется оценивать по динамическому наблюдению и мониторингу интегративных показателей организма: по результатам биоимпедансного исследования (состав тела), оценке уровня стресса и биологического возраста с учетом дисбаланса парасимпатической и симпатической нервной системы и уровня вариабельности сердечного ритма.

На основе глобального анализа существующих исследований было выявлено, что применение разнообразных методов оздоровления доказали свою способность к повышению уровня концентрации внимания и общего психоэмоционального благополучия, оказывают положительное воздействие на дыхательную и сердечно-сосудистую системы, способствуют расслаблению и улучшению сна, укреплению иммунной системы и обмена веществ, повышению стрессоустойчивости, а также способны оказать положительное воздействие на здоровье кожи. Следует подчеркнуть, что успешная реализация такой оздоровительной программы может иметь огромное значение для общественного здравоохранения, предотвращая от возникновения множества хронических заболеваний и способствуя общему повышению качества жизни.

Ключевые слова: психологический стресс, медитация, ароматерапия, интегративная медицина, программа, психическое здоровье, старение, сердечно-сосудистые заболевания, ишемия, гены.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2024-1-120-14-19>

UDC 616.12-008.1

IRSTI 76.29.30

Original article

Asymptomatic Hyperuricemia as a Marker of Aggravation of Arterial Hypertension

[Zhanna Nurmakhanova](#)¹, [Zhanar Zhubatkanova](#)², [Abdugani Musayev](#)³,
[Sveta Tokbergenova](#)⁴, [Perizat Kalmenova](#)⁵, [Gulzeinep Kalmenova](#)⁶,
[Gulzhamal Kylyshbekova](#)⁷, [Emina Lulayeva](#)⁸

¹ Professor of the Department of Family Medicine, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: zhanna12932@mail.ru

² Assistant of the Department of Emergency and First Aid, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: zeinep_08@mail.ru

³ Professor of the Department of Emergency and First Aid, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: musaev.dr@mail.ru

⁴ PhD in medicine, International Kazakh-Turkish University, Department of General Medical Practice, Turkistan, Kazakhstan. E-mail: sveta_tokbergenova@mail.ru

⁵ PhD in medicine, International Kazakh-Turkish University, Department of General Medical Practice, Turkistan, Kazakhstan. E-mail: perizat69@mail.ru

⁶ Assistant of Department of General Medical Practice, International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan. E-mail: gulzina.kalmenova@mail.ru

⁷ Assistant of Department of General Medical Practice, International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan. E-mail: gulzhamal.kylyshbekova@mail.ru

⁸ Intern of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: eminalulaeva@gmail.com

Abstract

Elevated serum uric acid (UA) concentration is considered to be as one of the factors contributing to endothelial dysfunction. However, it does not lead to clinical manifestations, so it is called asymptomatic hyperuricemia (ASH).

The purpose of research was to study the effect of ASH on arterial hypertension (AH) followed by its correction. The investigation was held from 2018 to 2019. The prevalence and degree of severity of ASH were studied in 1018 patients with AH. Hyperuricemia was discovered in 78 patients, which was 7.7% of the total number of studied patients.

Methods. A retrospective analysis of patients with AH undergoing inpatient treatment was performed. The control group of patients received standard hypotensive therapy. Although, the main group received standard therapy combined with urate-reducing therapy.

Results. Comparative analysis showed that hypotensive therapy was effective in both investigated groups. By the way, index of the main group experienced better results, i.e., the systolic blood pressure (SBP) decreased by 18 Hg (11.6%) compared to the control group. In terms of diastolic blood pressure (DBP), it is dropped by 11.8 Hg (12,1%). The positive effect of urate-reducing therapy is the reason for rising efficiency of the therapy at all. Moreover, significant decrease of UA level was experienced from both researched groups. It averaged 38,3 mmol/l, which is 39.2% of the original result.

Conclusion. Thus, the adverse effect of ASH on BP in patients with AH can be compensated by prescription of additional urate-reducing therapy to hypotensive drugs, which helps to reduce the adverse effect of ASH. The obtained data should be taken into account when physicians implement a disease management program.

Keywords: hypertension, risk factors, hyperuricemia, uric acid, biochemistry.

Corresponding author: Abdugani Musayev, Professor of the Department of Emergency and First Aid, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.

Postal code: 050012

Address: Kazakhstan, Almaty, Tole Bi, 88

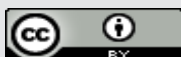
Phone: +77772509406

E-mail: musaev.dr@mail.ru

2024; 1 (120): 14-19

Received: 13-01-2024

Accepted: 08-02-2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Introduction

Arterial hypertension (AH) is a multifactorial disease which currently remains one of the most common diseases responsible for morbidity [1-3]. Recently, much attention has been paid to the problem of impaired functional state of the vascular endothelium leading to the progression of AH [4,5]. One of the factors contributing to endothelial dysfunction is elevated uric acid (UA) concentration, which does not lead to the clinical manifestations. It is called asymptomatic hyperuricemia (ASH) [6-8].

For many years, foreign and domestic literature sources note a pronounced relationship between increased UA and AH. ASH in patients with AH has more frequency than in the general population itself, from 25 to 50%. The incidence of ASH is even higher in patients with severe AH (up to 75%). The risk of AH soars by 40% with

Materials and methods

A retrospective analysis of patients with AH undergone inpatient treatment was performed. The investigation was held from 2018 to 2019. The prevalence and degree of severity of ASH were studied in 1018 patients with AH.

Hyperuricemia was discovered in 78 patients, which was 7.7% of the total number of studied patients. The level of UA over 360 $\mu\text{mol/L}$ in males and over 320 $\mu\text{mol/L}$ in females was considered as ASH [26], according to EULAR guidelines.

Subsequently, 60 patients aged from 45 to 75 years (mean age 58.3 ± 0.8 years) were selected by random sampling out of 78 patients.

Furthermore, 60 patients were separated to 2 groups - control ($n=30$) and main group ($n=30$) by random sampling. The control group received combined hypotensive therapy (ramipril + amlodipine), and in the

Results

The mean age of the patients was 61.8 ± 0.9 years among all respondents. The duration of AH was slightly more than 15 years. The mean value of adapted BP at the time of examination was nearly 146/87 mm/Hg. All patients were divided into age groups according to the age classification of the World Health Organization.

elevated UA levels [9-16]. Additionally, increased UA in patients with AH contributes to impaired renal function by increasing renal vascular resistance [17-18]. Hence, it is an important marker of renal damage and AH as a result [19-21].

European Society of Hypertension (ESH) (2018) and the European Society of Cardiology (ESC) declared that ASH is a brand-new factor of overall cardiovascular risk [22]. According to numerous literature data, UA carries on piquing an interest as a risk factor morbidity and mortality for cardiovascular patients [23-25].

The purpose of the study was to analyze the effect of ASH on the course of AH with its subsequent correction.

main group had the same therapy combined with urate-reducing drug allopurinol 200 mg daily. After 12 and 24 weeks of treatment, daily blood pressure monitoring (DBPM) and blood UA levels were performed and estimated.

The study did not include patients with symptomatic AH, diabetes mellitus, active inflammatory processes, coronary heart disease, chronic heart failure high functional class (III-IV by NYHA), gout, kidney, liver, blood diseases, and alcohol abuse.

Statistical processing of the obtained data was performed after creating a database in the Windows Excel system. Significance of the differences in the mean values was assessed by Student's t-test. The results were considered statistically significant if $p < 0.05$.

With regards the age composition of the respondents, it is apparent that elderly significantly prevailed over the other age categories and constituted 52% (Table 1). In terms of all age groups, as well as in the study as a whole, the number of women took over men (656 vs. 362).

Table 1 - Age-sex composition of patients with hypertension ($n=1018$)

Sex	Age	25-44 years old ($n=31$)	45-59 years old ($n=268$)	60-74 years old ($n=530$)	75-89 years old ($n=189$)
Male		5 (31.3%)	87 (32.4%)	208 (20.4%)	62 (6.1%)
Female		26 (68.7%)	181 (67.6%)	322 (60.7%)	127 (12.4%)
Total		31 (3.1%)	268 (26.3%)	530 (52.1%)	189 (18.5%)

The mean UA level in patients with ASH was significantly higher than in women, on average, by 66

$\mu\text{mol/L}$ (Figure 1). In addition, ASH in men was detected 30.6% more frequently than in women.

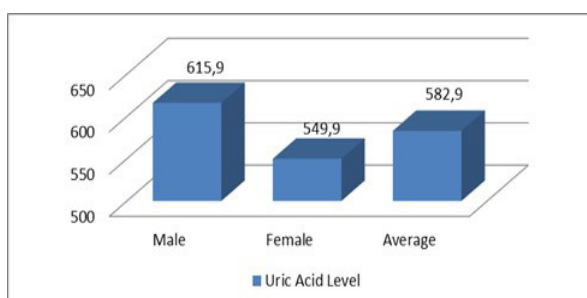


Figure 1 - Average uric acid levels by gender

We calculated the average UA level depending on the AH risk factor according to the SCORE scale to determine the link between the UA level of the patients and the AH risk group itself (Table 2). The results showed

that the UA ratio tended to increase depending on AH risk factors. Thus, the data suggest a significant increase in UA in patients with very high AH risk level.

Table 2 - Indicators of the UA level depending on the risk group of hypertension (n=78) (*p<0.02, **p<0.02, ***p<0.002)

AH risk factors	UA level (mmol/L)
Risk 1 (low)	489.3±2.53
Risk 2 (medium)	502.8±2.52*(p<0.02)
Risk 3 (high)	628.2±2.18**(p<0.02)
Risk 4 (very high)	711.5±1.92***(p<0.002)

According to the results of the data obtained after 12 weeks of treatment (Figure 2), both researched groups showed approximately similar figures in terms of the average SBP and DBP meanings. As for blood UA content, the index was significantly higher in the main

group. The decreasing in UA level by 5.4% (34.2 μmol/L) after 12 weeks of treatment appears to suggest that the inclusion of allopurinol contributes to the better results (p<0.05).

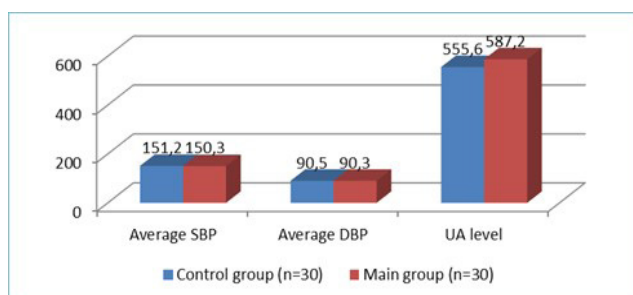


Figure 2 - The level of blood pressure and UA after 12 weeks of treatment. Note: the statistical significance of the differences (*p<0.05) is indicated in relation to patients of the control group

After 24 weeks of therapy, average SBP and DBP ratio in the main group decreased by 8.8 and 4.3 mmHg, correspondingly. As far as it concerns the same indexes of the control group, these dynamics were less significant (5.9 and 2.3 mmHg respectively).

μmol/l in the main group. The given information indicates a significant effect of allopurinol on the blood UA level after 24 weeks of therapy in AH patients in combination with ASH and indirectly on BP indices (Figure 3).

The UA level in the control group tended to increase. At the same time, this index fell down by 24.1

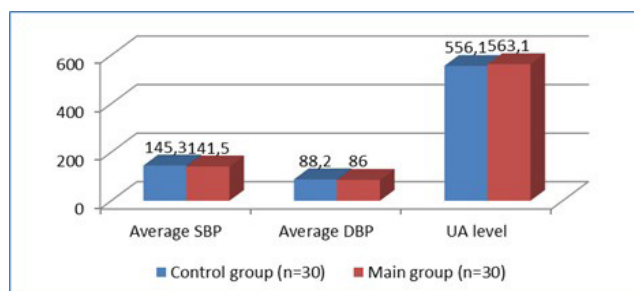


Figure 3 - The level of blood pressure and UA after 24 weeks of treatment. Note: the statistical significance of the differences (*p<0.05) is indicated in relation to patients of the control group

Discussion

Overall, a comparative analysis showed that antihypertensive therapy was effective in both groups. By the way, the average SBP decreased by 18±1.6 mm Hg in the main group compared to the control one, which was 11.6%, and the average DBP as well by 11.8±1.7 mm Hg (12.1%). What is more, the reason for more effective treatment is that the urate-lowering therapy had a positive effect, leading to a significant decrease in the level of UA in the blood serum by 38.3±1.4 mmol/l from the initial indicators, which was 39.2%.

The adverse effect of ASH on the blood pressure level in patients with hypertension can be compensated by the appointment of additional urate-lowering therapy to antihypertensive drugs, which helps to reduce such an effect of ASH on the course of hypertension.

The obtained data should be taken into account when the disease management program is implemented by general practitioners.

Limitations. Our work was not funded by governmental or non-governmental organizations. The translation of the article from the original language was

not made by a professional translator certified in the field of medicine.

Conclusions

How does this paper make a difference in general practice?

- The prescription of additional urate-reducing therapy helps to reduce the incidence of AH;
- The use of allopurinol contributes to a significant reduction in uric acid levels in patients with AH;
- Men are more prone to elevated blood levels of uric acid than women.

Conflicts of interest. Any potential and actual conflicts of interest were not met during our investigation.

Financing. There were no external sources of funding

Authors' contributions. Conceptualization by Zh.N. and Zh.Zh.; writing (original drafting) by A.M., S.T., P.K.; writing (editing) by Zh.N., Zh.Zh.; data collection and processing - G.M.K., G.N.K. and E.L.

References

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией // Кардиология. - 2014. - Т. 54. - №10. - С. 4-12. [[Crossref](#)]
- Chazova I.E., Zhernakova Iu.V., Oshchepkova E.V., Shal'nova S.A. i dr. Rasprostranennost' faktorov riska serdechno-sosudistykh zabolevanii v rossiiskoi populiatsii bol'nykh arterial'noi gipertenziei (The prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in the Russian population of patients with arterial hypertension) [in Russian]. Kardiologiya. 2014; 54(10): 4-12. [[Crossref](#)]
2. Глобальные факторы риска для здоровья. Смертность и бремя болезней, вызванные некоторыми основными факторами риска. Всемирная организация здравоохранения, 2015. Веб-сайт. [Дата обращения: 18 февраля 2022] Режим доступа: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44203/9789244563878_rus.pdf
- Global'nye faktory riska dlia zdorov'ia. Smertnost' i bremia boleznei, vyzvannye nekotorymi osnovnymi faktorami riska (Global health risk factors. Mortality and disease burden due to some of the major risk factors) [in Russian]. Vsemirnaja organizacija zdavoohranenija, 2015 Veb-sait. [Data obrashchenii: 18 fevralia 2022] Rezhim dostupa: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44203/9789244563878_rus.pdf
3. Курбанов Р.Д., Митропольская И.О., Мамутов Р.Ш., Ярмухамедова Г.Х. Распространенность артериальной гипертензии, факторов риска и их связь со смертностью (проспективное исследование) // Материалы конференции «Совершенствование профилактики, диагностики и лечения основных сердечно-сосудистых заболеваний. Оптимизация работы кардиослужбы» (23-24 мая 2003 г.). - Ташкент. - 2003. - С. 53-55.
- Kurbanov R.D., Mitropol'skaia I.O., Mamutov R.Sh., Iarmukhamedova G.Kh. Rasprostranennost' arterial'noi gipertenzii, faktorov riska i ikh sviaz' so smertnost'iu (prospektivnoe issledovanie) (Prevalence of arterial hypertension, risk factors and their association with mortality (prospective study)) [in Russian]. Materialy konferentsii «Sovershenstvovanie profilaktiki, diagnostiki i lechenii osnovnykh serdechno-sosudistykh zabolevanii. Optimizatsiia raboty kardiosluzhby» (23-24 maia 2003 g.). - Tashkent. 2003; 53-55.
4. Шишкин А.Н., Лындина М.Л. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия // Артериальная гипертензия. - 2008. - Т. 14. - №4. - С. 315-319. [[Crossref](#)]
- Shishkin A. N., Lyndina M. L. Endotelial'naia disfunktsiia i arterial'naia gipertenziia (Endothelial dysfunction and arterial hypertension) [in Russian]. Arterial'naia gipertenziia. 2008; 14(4): 315-319. [[Crossref](#)]
5. Шишкин А. Н., Лындина М. Л. Эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром и микроальбуминурия // Нефрология. - 2009. - Т. 13. - №3. - С. 24-32. [[Crossref](#)]
- Shishkin A. N., Lyndina M. L. Endotelial'naia disfunktsiia, metabolicheskii sindrom i mikroal'buminuriia (Endothelial dysfunction, metabolic syndrome and microalbuminuria) [in Russian]. Nefrologiya. 2009; 13(3): 24-32. [[Crossref](#)]
6. Ioachimescu A.G., Brennan D.M., Hoar B.M., Hazen S.L., et al. Serum uric acid is an independent predictor of all-cause mortality in patients at high risk of cardiovascular disease: a preventive cardiology information system (PreCIS) database cohort study. Arthritis Rheum. 2008; 58(2): 623-30. [[Crossref](#)]
7. Meisinger C., Koenig W., Baumert J., Doring A. Uric Acid Levels Are Associated With All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality Independent of Systemic Inflammation in Men From the General Population: The MONICA/KORA Cohort Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008; 28(6): 1186-92. [[Crossref](#)]
8. Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Федорович А.А., Дмитриев В.А. и др. Мочевая кислота и функция эндотелия микроциркуляторного русла у больных с ранними стадиями артериальной гипертензии // Системная гипертензия. - 2012. - Т. 9. - №2. - С. 29-33. [[Crossref](#)]
- Atiunina I.V., Oshchepkova E.V., Fedorovich A.A., Dmitriev V.A. i dr. Mochevaia kislota i funktsiia endoteliia mikrotsirkulatornogo rusla u bol'nykh s rannimi stadiiami arterial'noi gipertenzii (Uric acid and microcirculatory endothelial function in patients with early stages of arterial hypertension) [in Russian]. Sistemnaia gipertenziia. 2012; 9(2): 29-33. [[Crossref](#)]
9. Reschke L.D., Miller E.R., Fadrowski J.J., Loeffler L.F. et al. Elevated uric acid and obesity-related cardiovascular disease risk factors among hypertensive youth. Pediatr Nephrol. 2015; 30(12): 2169-2176. [[Crossref](#)]
10. Дмитриев В.А., Ощепкова Е.В., Титов В.Н., Рогоза А.Н. и др. Существует ли связь уровня мочевой кислоты с доклиническим поражением органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертензией умеренного и высокого риска? // Терапевтический архив. - 2013. - Т. 85. - №9. - С. 52-57. [[Google Scholar](#)]
- Dmitriev V.A., Oshchepkova E.V., Titov V.N., Rogoza A.N. i dr. Sushchestvuet li sviaz' urovnia mochevoi kisloty s doklinicheskim porazheniem organov-mishenei u patsientov s arterial'noi gipertenziei umerennogo i vysokogo riska? (Is there an association between uric acid levels and preclinical target organ damage in patients with moderate to high risk hypertension?) [in Russian]. Terapevticheskii arkhiv. 2013; 85(9): 52-57. [[Google Scholar](#)]

11. Davies M.J., Trujillo A., Vijapurkar U., Damaraju C.V. et al. Effect of canagliflozin on serum uric acid in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2015; 17(4): 426-429. [[Crossref](#)]
12. Ходжакулиев Б.Г., Бегенчева Г.О., Ахмедова Д.М., Мухаммедов М.Б. и др. Клиническое значение гиперурикемии и обмена мочевой кислоты при патологии сердечно-сосудистой системы // Молодой ученый. - 2014. - №18(77). - С. 178-184. [[Google Scholar](#)]
- Khodzhakuliev B.G., Begencheva G.O., Akhmedova D.M., Mukhammedov M.B. i dr. *Klinicheskoe znachenie giperurikemii i obmena mochevoi kisloty pri patologii serdechno-sosudistoi sistemy (Clinical significance of hyperuricemia and uric acid metabolism in the pathology of the cardiovascular system) [in Russian]. Molodoi uchenyi.* 2014; 18(77): 178-184. [[Google Scholar](#)]
13. Athyros V.G., Karagiannis A., Ganotakis E.S. Paletas K. et al. Association between the changes in renal function and serum uric acid levels during multifactorial intervention and clinical outcome in patients with metabolic syndrome. A post hoc analysis of the ATTEMPT study. *Curr Med Res Opin.* 2011; 27(8): 1659-1668. [[Crossref](#)]
14. Cuenca A., Rolda V., Mari'n F. Hypouricemic effect of statins: another pleiotropic benefit? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2010; 139(5): 1358-1359. [[Crossref](#)]
15. Ho W., Tsai W., Yu K., Tsay P.K. et al. Association between endothelial dysfunction and hyperuricaemia. *Rheumatology.* 2010; 49(10): 1929-1934. [[Crossref](#)]
16. Hoieggen A., Alderman M., Kjeldsen S., Julius S. et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney International.* 2004; 65(3): 1041-1049. [[Crossref](#)]
17. Ishizaka N., Ishizaka Y., Toda E., Nagai R. et al. Association Between Serum Uric Acid, Metabolic Syndrome, and Carotid Atherosclerosis in Japanese Individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25(5): 1038-1044. [[Crossref](#)]
18. Johnson R., Segal M., Srinivas T., Ejaz A. et al. Essential Hypertension, Progressive Renal Disease, and Uric Acid: A Pathogenetic Link? *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16(7): 1909-1919. [[Crossref](#)]
19. Johnson R., Kang D., Feig D., Kivlighn S. et al. Is There a Pathogenetic Role for Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular and Renal Disease? *Hypertensi.* 2003; 41(6): 1183-1190. [[Crossref](#)]
20. Kanbay M., Huddam B., Azak A., Solak Y. et al. A randomized study of allopurinol on endothelial function and estimated glomerular filtration rate in asymptomatic hyperuricemic subjects with normal renal function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(8): 1887-1894. [[Crossref](#)]
21. Mule G., Castiglia A., Cusumano C., Scaduto E. et al. Subclinical Kidney Damage in Hypertensive Patients: A Renal Window Opened on the Cardiovascular System. *Focus on Microalbuminuria. Adv Exp Med Biol.* 2017; 956: 279-306. [[Crossref](#)]
22. Williams B., Mancia G., Spiering W., Rosei E.A. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal.* 2018; 39(33): 3021-3104. [[Crossref](#)]
23. Cerasola G., Cottone S., Mulè G. The progressive pathway of microalbuminuria: from early marker of renal damage to strong cardiovascular risk predictor. *J Hypertens.* 2010; 28(12): 2357-69. [[Crossref](#)]
24. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016; 37(29): 2315-2381. [[Crossref](#)]
25. Alharf A.A., Cleland S., Webster J., McInnes G.T. et al. Microalbuminuria in subjects with hypertension attending specialist blood pressure clinics. *J Hum Hypertens.* 2016; 30(9): 527-33. [[Crossref](#)]
26. Бекетова Т.В. Обзор рекомендаций Европейской антивревматической лиги (EULAR), рассмотренных в 2018 г. // Современная ревматология. - 2019. - Т. 13. - №2. - С. 22-24. [[Crossref](#)]
- Beketova T.V. *Obzor rekomendatsii Evropeiskoi antirevmaticheskoi ligi (EULAR), rassmotrennykh v 2018 g. (Overview of European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations reviewed in 2018) [in Russian]. Sovremennaiia revmatologiya.* 2019; 13(2): 22-24. [[Crossref](#)]

Симптомсыз гиперурикемия артериалдық гипертензия агрессиясының маркері ретінде

[Нұрмаханова Ж.М.](#)¹, [Жұбатқанова Ж.Қ.](#)², [Мұсаев Ә.Т.](#)³, [Токбергенова С.М.](#)⁴, [Қалменова П.Е.](#)⁵, [Қалменова Г.М.](#)⁶, [Кылышбекова Г.Н.](#)⁷, [Лулаева Ә.С.](#)⁸

¹ №1 Жалпы дәрігерлік тәжірибе кафедрасының профессоры, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, E-mail: zhanpa12932@mail.ru

² Жедел медициналық көмек кафедрасының ассистенті, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, E-mail: zeiper_08@mail.ru

³ Жедел медициналық көмек кафедрасының профессоры, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: musaev.dr@mail.ru

⁴ Педиатрия кафедрасының доценті, Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан. E-mail: sveta_tokbergenova@mail.ru

⁵ Педиатрия кафедрасының доценті, Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан. E-mail: perizat69@mail.ru

⁶ Педиатрия кафедрасының оқытушысы, Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан. E-mail: gulzina.kalmenova@mail.ru

⁷ Педиатрия кафедрасының оқытушысы, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан. E-mail: gulzhamal.kulyshbekova@mail.ru

⁸ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің интерні, Алматы, Қазақстан. E-mail: eminalulaeva@gmail.com

Түйіндіме

Эндотелий дисфункциясының дамуына ықпал ететін факторлардың бірі қан сарысуындағы зәр қышқылының жоғары концентрациясы болып табылады, ол клиникалық көріністердің дамуына әкелмейді және асимптоматикалық гиперурикемия деп аталады.

Зерттеудің мақсаты асимптоматикалық гиперурикемияның артериялық гипертензия ағымына әсерін зерттеу, оны кейіннен түзету болып табылады.

Әдістері. Стационарлық емделуде болған артериялық гипертензиясы бар науқастарға ретроспективті талдау жүргізілді. Зерттеу 2018 жылдан 2019 жылға дейін жүргізілді. Артериалды гипертензияның таралуы мен оның ауырлық дәрежесі жалпы саны 1018 науқаста зерттелді. Гиперурикемия 78 науқаста анықталды, бұл зерттелген науқастардың жалпы санының 7,7% құрады.

Нәтижелері. Салыстырмалы талдау екі топтағы гипотензивті терапияның тиімді екенін көрсетті. Бірақ негізгі топта бұл көрсеткіштер жақсырақ болды. Сондықтан систолалық артериялық қан қысымы орташа көрсеткіші $18 \pm 1,6$ мм рт.ст. төмендеді. Бақылау тобында бұл көрсеткіш орташа есеппен $11,8 \pm 1,7$ мм рт.ст. (12,1%) құрады. Неғұрлым тиімді емдеудің себебі ураттың мөлшерін төмендетуші ем оң әсер етті деп есептейміз. Яғни қан сарысуындағы зәр қышқылы деңгейінің бастапқы көрсеткіштерден $38,3 \pm 1,4$ мкмоль/л-ге сенімді төмендеуіне алып келіп, 39,2%-ні құрады.

Қорытынды. Осылайша, асимптоматикалық гиперурикемия бар науқастарда қан қысымы деңгейіне аурудың қолайсыз әсері гипотензивті препараттарға қосымша ураттың мөлшерін төмендетуші ем тағайындаумен өтелуі мүмкін. Бұл артериялық гипертензия ағымына асимптоматикалық гиперурикемияның қолайсыз әсерін төмендетуге ықпал етеді. Алынған деректерді алғашқы медициналық-санитарлық көмек дәрігерлерінің ауруды басқару бағдарламасын іске асыру кезінде ескеру қажет.

Түйін сөздер: артериялық гипертензия, қауіп-қатер факторлары, гиперурикемия, зәр қышқылы, биохимия.

Бессимптомная гиперурикемия как маркер обострения артериальной гипертензии

[Нурмаханова Ж.М.](#)¹, [Жубатканова Ж.К.](#)², [Мусаев А.Т.](#)³, [Токбергенова С.М.](#)⁴, [Калменова П.Е.](#)⁵, [Калменова Г.М.](#)⁶, [Кылышбекова Г.Н.](#)⁷, [Лулаева Э.С.](#)⁸

¹ Профессор кафедры Общей врачебной практики №1, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. E-mail: zhanna12932@mail.ru

² Ассистент кафедры скорой и неотложной медицинской помощи, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. E-mail: zeiner_08@mail.ru

³ Профессор кафедры скорой и неотложной медицинской помощи, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. E-mail: musaev.dr@mail.ru

⁴ Доцент кафедры педиатрии, Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Казахстан. E-mail: sveta_tokbergenova@mail.ru

⁵ Доцент кафедры педиатрии, Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Казахстан. E-mail: perizat69@mail.ru

⁶ Преподаватель кафедры педиатрии, Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Казахстан. E-mail: gulzina.kalmenova@mail.ru

⁷ Преподаватель кафедры педиатрии, Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Казахстан. E-mail: gulzhamal.kylyshbekova@mail.ru

⁸ Интерн Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. E-mail: eminalulaeva@gmail.com

Резюме

Одним из факторов, способствующих развитию эндотелиальной дисфункции, является повышенная концентрация мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови, которая не приводит к развитию клинических проявлений и называется бессимптомной гиперурикемией (БГУ).

Целью исследования явилось изучение влияния бессимптомной гиперурикемии на течение артериальной гипертензии с последующей ее коррекцией.

Методы. Проводился ретроспективный анализ пациентов с артериальной гипертензией, находившихся на стационарном лечении. Исследование проводилось с 2018 по 2019 гг. Изучена распространенность и степень тяжести БГУ у 1018 пациентов с артериальной гипертензией. Гиперурикемия выявлена у 78 больных, что составило 7,7% от общего числа обследованных больных.

Результаты. Сравнительный анализ показал, что гипотензивная терапия в обеих группах была эффективной, но в основной группе эти показатели были лучше, так средний показатель САД снизился на $18 \pm 1,6$ мм рт.ст. по сравнению с контрольной группой, что составило 11,6%, а средний показатель ДАД на $11,8 \pm 1,7$ мм рт.ст. (12,1%). Причиной более эффективного лечения считаем, что уратснижающая терапия оказала положительное влияние, приводя к достоверному снижению уровня МК в сыворотке крови на $38,3 \pm 1,4$ мкмоль/л от первоначальных показателей, что составило 39,2%.

Выводы. Таким образом, неблагоприятное влияние БГУ на уровень АД у пациентов с артериальной гипертензией, может быть компенсировано назначением дополнительной уратснижающей терапии к гипотензивным препаратам, что способствует снижению неблагоприятного влияния БГУ на течение артериальной гипертензии. Полученные данные необходимо учитывать при реализации программы управления заболеванием врачами первичной медико-санитарной помощи.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска, гиперурикемия, мочевая кислота, биохимия.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2024-1-120-20-27>

МРНТИ 76.29.35

УДК 616.24-002.2-008.47

Оригинальная статья

Коморбидность синдрома обструктивного апноэ сна и хронической обструктивной болезни легких

[Мукатова И.Ю.](#)¹, [Токсарина А.Е.](#)², [Серикова А.С.](#)³

¹ Председатель Ассоциации специалистов респираторной медицины, профессор кафедры внутренних болезней, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: mukatovair@mail.ru

² Ассистент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: toxarinaae@mail.ru

³ Пульмонолог-сомнолог, Центр респираторной медицины и сомнологии «Resswee», Астана, Казахстан. E-mail: aurini_ast@mail.ru

Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой глобальную проблему систем здравоохранения и экономики в целом, в связи с высокими уровнями заболеваемости и смертности. Коморбидность синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и ХОБЛ утяжеляет дыхательную недостаточность, легочную гипертензию, сердечную недостаточность и может являться непосредственной причиной летальности.

Цель исследования: выявить частоту встречаемости и особенности течения СОАС у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ.

Методы. В исследование включено 43 пациентов (мужчины) с диагнозом ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения. Клинико-функциональное обследование включало определение показателей функции внешнего дыхания, тест 6-минутной ходьбы, валидизированные опросники: оценочный тест по ХОБЛ - САТ-тест (COPD Assessment Test), Берлинский опросник апноэ сна, шкала сонливости Epworth, пульсоксиметрия, респираторный мониторинг сна.

Результаты. По результатам респираторного мониторинга частота синдрома обструктивного апноэ сна при ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения составляет 60,5%. Частота встречаемости СОАС не различалась достоверно в зависимости от тяжести течения ХОБЛ. Особенностью коморбидности СОАС и ХОБЛ является частое наличие ночной гипоксемии - у большинства пациентов (84,6%). Частота и тяжесть ночной гипоксемии не зависят от тяжести нарушений дыхания во сне при ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения. Обращало на себя внимание, что СОАС, выявленная у пациентов с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения, требовал назначения СРАР-терапии (Continuous Positive Airway Pressure), что составило 32,6%.

Выводы. Тяжесть СОАС у пациентов с ХОБЛ не влияет на частоту и тяжесть ночной гипоксемии. Это свидетельствует о необходимости ранней диагностики нарушений дыхания во сне и выраженности гипоксемии у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ. Данные диагностические исследования позволяют выявить категорию пациентов, нуждающихся в соответствующей респираторной коррекции.

Данные результаты исследования свидетельствуют о значимости активного выявления коморбидных патологий при ХОБЛ, в частности обследование пациентов на наличие синдрома обструктивного апноэ сна. Коррекция СОАС позволит улучшить качество жизни и выживаемость пациентов с ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, синдрома обструктивного апноэ сна, респираторный мониторинг сна, Берлинский опросник апноэ сна, Шкала сонливости Epworth, ночная гипоксемия.

Corresponding author: Irina Mukatova, Chairman of the Association of respiratory medicine specialists; Professor of the Department of internal illnesses, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z10K8Y7

Address: Kazakhstan, Astana, Beibitshilik street 49/A

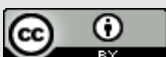
Phone: + 7 700 153 9447

E-mail: mukatovair@mail.ru

2024; 1 (120): 20-27

Received: 17-12-2023

Accepted: 29-01-2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой глобальную проблему систем здравоохранения и экономики в целом, в связи с высокими уровнями заболеваемости и смертности. Различные коморбидные состояния вносят значимый вклад в прогрессирование ХОБЛ и увеличивают риск летальности. Одним из актуальных сопутствующих состояний у пациентов с ХОБЛ является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) [1]. Сочетание СОАС и ХОБЛ ведет к утяжелению дыхательной недостаточности, ускоряет процесс развития легочной гипертензии и сердечной недостаточности, и может являться непосредственно причиной летальности [2,3].

СОАС само по себе является опасным для жизни пациента дыхательным расстройством. СОАС представляет собой повторяющиеся эпизоды полной (апноэ) или неполной (гипопноэ) обструкции дыхательных путей во время сна, длящиеся 10 секунд или более, способные появляться в любую стадию сна, вызывающие снижение сатурации кислорода в крови [4].

Нарушения дыхания во сне у пациентов с ХОБЛ изучались рядом исследователей, частота различных респираторных событий колеблется от 11 до 92%, разработаны определенные рекомендации [5-8]. Однако, до сих пор нет критериев раннего выявления СОАС у данной категории пациентов, не изучена зависимость частоты и тяжести СОАС от тяжести самой ХОБЛ, не определено взаимовлияние их друг на друга [9]. В проведенных исследованиях нет данных по категории пациентов со среднетяжелым течением

заболевания, не изучалась корреляция тяжести нарушений дыхания во сне и ночной гипоксемии с тяжестью бронхолегочной патологии [10].

В ряде исследований показано, что СОАС на фоне ХОБЛ значительно чаще сопровождается эпизодами денатурации, развитием гипоксемии и гиперкапнии, в сравнении с пациентами, страдающими только лишь СОАС без другой бронхолегочной патологии [11].

Предполагается, что дыхательная недостаточность, ассоциированная с СОАС на фоне ХОБЛ является основным синдромом, определяющим тяжесть, прогрессирование заболевания и летальность при ХОБЛ. Нарушения дыхания во сне зачастую завуалированы самими проявлениями ХОБЛ и другой коморбидной патологией, в частности сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это затрудняет своевременную диагностику СОАС и ночной гипоксемической дыхательной недостаточности на уровне первичного звена. Ранняя диагностика нарушений дыхания во сне и ночной гипоксемии, с последующей коррекцией соответствующими способами респираторной поддержки представляется очень важным. Именно это может оказывать прямое положительное влияние на течение ХОБЛ и выживание пациентов [12,13].

Цель исследования: выявить частоту встречаемости и особенности течения СОАС у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ.

Материал и методы

В исследование включались пациенты с установленным диагнозом ХОБЛ среднетяжелого (GOLD-2) и тяжелого (GOLD-3) течения, в стабильном

состоянии, согласно существующим критериям. Было проведено поперечное одномоментное исследование.

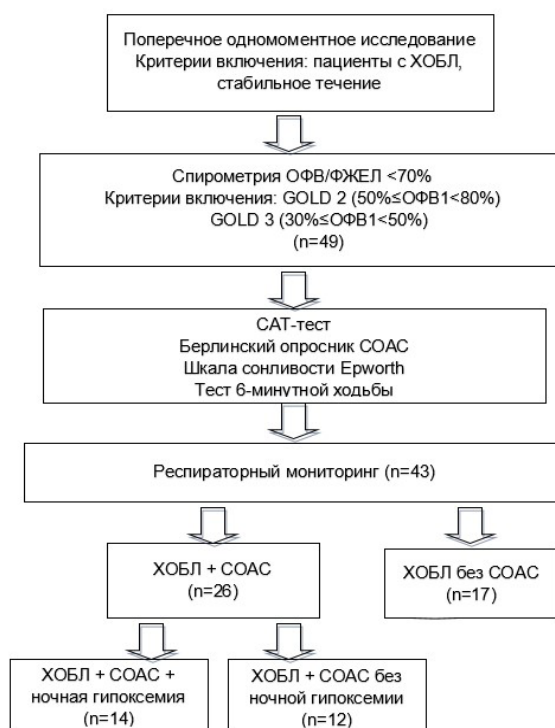


Рисунок 1 - Дизайн исследования

Исходно отобрано 54 пациента. При проведении спирометрии у 5 пациентов ОФВ1 был менее 30%, что соответствовало ХОБЛ крайне тяжелого течения (GOLD-4), 3 пациента в дальнейшем отказались от проведения респираторного мониторинга. Из оставшихся 46 пациентов 3 были женщины, в связи с чем для сохранения идентичности исследуемых пациентов женщины были исключены из исследования. В итоге, в исследование было включено 43 пациента (мужчины) с диагнозом ХОБЛ среднетяжелого (GOLD-2) и тяжелого (GOLD-3) течения. Все пациенты получали соответствующую своей тяжести и функциональным параметрам ежедневную базисную терапию.

Критерии исключения: обострение ХОБЛ; крайне тяжелое течение ХОБЛ (GOLD-4); пациенты с ранее установленным диагнозом СОАС; пациенты с ранее проводимой амбулаторной респираторной поддержкой, включая кислород терапию; ожирение 3 степени; синдром альвеолярной гиповентиляции; инфаркт миокарда (острый период) в первые 3 месяца; ХСН ФК III, IV (NYHA); перенесшие ОНМК в первые 3 месяца; нарушение сферы сознания; ТЭЛА (острый период); отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам проводились: анкетирование с применением оценочного теста по ХОБЛ - САТ-теста (COPD Assessment Test) для уточнения тяжести ХОБЛ, заполнение Берлинского опросника апноэ сна и шкалы сонливости Epworth, нагрузочный функциональный

тест 6-минутной ходьбы, респираторный мониторинг сна.

Проводилась статистическая обработка полученных данных при помощи программы IBM SPSS Statistics 26.

По результатам исследования проводилось пациенты делились на группы - дизайн исследования (рисунок 1).

Характеристика исследуемых пациентов. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании существующих стандартов диагностики [1,14].

Включенные в исследование пациенты были в возрасте от 41 до 76 лет, средний возраст составил $58,50 \pm 8,75$ лет. По степени тяжести включались пациенты с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения, согласно классификации GOLD-2 и 3. Из них 21 пациент со среднетяжелым течением ХОБЛ (48,8%) и 22 пациента (51,2%) с тяжелым.

У пациентов имелись следующие коморбидные заболевания: сердечно-сосудистые заболевания (57,5%), ожирение первой и второй степени (47,5%), сахарный диабет 2 типа у 10%, реже патология верхних дыхательных путей, гастроэзофагеальная рефлексная болезнь и другие патологии желудочно-кишечного тракта, в общей сложности составил 10%. Общая характеристика, включенных в исследование пациентов, представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Характеристика исследуемых пациентов

Характеристика	Среднетяжелое	Тяжелое	Всего
Количество (чел.)	21 (48,8%)	22 (51,2%)	43 (100%)
Средний возраст (лет)	$57 \pm 9,70$	$63 \pm 7,39$	$58,5 \pm 8,75$
ХОБЛ категория В	17 (80,9%)	2 (9,1%)	19 (44,2%)
ХОБЛ категория С	4 (19,1%)	20 (90,9%)	24 (55,8%)
ИМТ	$32 \pm 5,5$	$29,5 \pm 4,6$	$32 \pm 5,1$
ИК (индекс курящего)	18 (85,7%)	21 (95,4%)	39 (90,6%)
Производственный фактор	6 (28,6%)	9 (40,9%)	15 (34,8%)
САТ	$16,7 \pm 5,3$	$8,7 \pm 3,4$	$12,5 \pm 5,9$
Берлинский опросник	$2,2 \pm 0,9$	$2,0 \pm 1,0$	$2,1 \pm 0,9$
Шкала сонливости	$10,6 \pm 5,9$	$10,3 \pm 4,4$	$10,5 \pm 5,1$
6МХ (дистанция)	$236,1 \pm 71,7$	$237,1 \pm 70,5$	$236,4 \pm 69,8$
6МХ (SpO2)	$92,9 \pm 2,8$	$92,7 \pm 2,9$	$92,7 \pm 2,8$
Сопутствующие патологии			
АГ	8 (38,1%)	15 (68,2%)	23 (53,5%)
СД 2	4 (19,0%)	0	4 (9,3%)

Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, одобренное Локальным этическим комитетом НАО "Медицинский Университет Астана".

Методы исследования. Всем пациентам проводился сбор анамнестических данных, клиническое и физикальное исследование, опрос с помощью САТ-теста, Берлинского опросника апноэ сна [15,16], шкалы сонливости Epworth [17]. Дополнительно также всем проводились нагрузочный тест 6-минутной ходьбы, пульсоксиметрия, спирометрическое исследование с бронхолитическим тестом, респираторный мониторинг сна.

Для диагностики апноэ сна проводился респираторный мониторинг сна при помощи аппарата

SOMNOcheck micro (Löwenstein Medical Technology, Германия).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы IBM SPSS Statistics 26. Проверка на нормальность распределения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка - при $n < 50$, показатель эксцесса и асимметрии.

Определение статистической зависимости основанный на непараметрических методах анализа количественных данных: критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса.

Результаты

По результатам проведенного исследования было выделено 2 группы пациентов. Первая группа – пациенты с выявленным синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) на фоне ХОБЛ среднетяжелого (GOLD-2) и тяжелого (GOLD-3) течения. Вторая группа – пациенты с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения, у которых не было выявлено нарушений дыхания во сне.

Проверка гипотезы о наличии или отсутствии значимой зависимости осуществлена с определением уровня значимости p (менее 0,05).

Анализ показал, что у большинства пациентов с ХОБЛ как среднетяжелого (GOLD-2), и тяжелого (GOLD-3) течения был диагностирован СОАС – всего 26 исследуемых (60,5%).

Меньшую часть составили пациенты без нарушения дыхания во сне – 17 пациентов (39,5%) (рисунок 2).

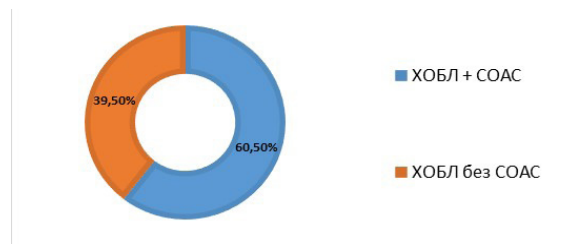


Рисунок 2 – Распределение пациентов с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения по группам в зависимости от наличия СОАС

При анализе выявления СОАС в зависимости от тяжести ХОБЛ выявлено следующее. Среди пациентов со среднетяжелым ХОБЛ СОАС выявлен у 12 пациентов, что составило 46,2%. У пациентов с ХОБЛ тяжелого течения СОАС верифицирован в 14 случаях, что составило 53,8%. Достоверной разницы по частоте встречаемости СОАС у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ не выявлено ($p=0,05$).

возможных факторов риска, определяющих наличие коморбидности СОАС при ХОБЛ.

Анализировались следующие факторов: возраст, индекс массы тела, наличие факторов риска развития ХОБЛ, оценка ежедневной симптоматики по САТ-тесту, анализ анкетирования на предмет наличия СОАС по Берлинскому опроснику и Шкале сонливости Epworth, длительность дистанция и показатели периферической сатурации при проведении нагрузочного шагового теста 6-минутной ходьбы (таблица 2).

В связи с тем, что частота встречаемости СОАС не зависела от тяжести ХОБЛ, в частности ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения, был проведен многофакторный анализ на выявление

Таблица 2 – Результаты анализа факторов по выделенным группам

	ХОБЛ + СОАС (n=26)	ХОБЛ без СОАС (n=17)
Возраст	Me 63 ($p=0,043$)	Me 56,3
ИМТ	31,0±5,2 ($p=0,035$)	28,6±3,1
ИК	38,4±16,07	36,55±13,5
Производственный фактор	7 (26,9%)	8 (47,1%)
САТ	12,6±5,0	13,1±6,72
Берлинский	2,64±0,5 ($p=0,01$)	2,1±0,9 ($p=0,014$)
Шкала сонливости	11,9±5,8 ($p=0,05$)	10,2±4,3
6МХ (дистанция)	236,4±69,8	233,4±67,4
6МХ (SpO ₂)	Me 92 $p=0,004^*$	Me 94 $p_{1-2}=0,07^*$
Среднетяжелое ХОБЛ	14 (53,8%)	6 (35,3%)
Тяжелое ХОБЛ	12 (46,2%)	11 (64,7%)
Сопутствующие патологии		
АГ	16 (61,5%)	8 (47,1%)
СД	4 (15,4%)	0

По результатам проведенных исследований выявлено, что средний возраст в группе пациентов с ХОБЛ+СОАС был достоверно выше ($p=0,043$),

чем в другой группе. Индекс массы тела также был наиболее высокий у пациентов ХОБЛ в сочетании СОАС в сравнении с пациентами, не имеющими

коморбидности СОАС ($p=0,035$). По индексу курения пациенты не отличались в исследуемых группах.

По результатам САТ-теста количество баллов в обеих группах были идентичны.

Результаты теста 6-минутной ходьбы были идентичными по длине пройденной дистанции в обеих группах. Однако различались по уровню снижения периферической сатурации (SpO_2) – показав наиболее низкие показатели SpO_2 в группе у пациентов с ХОБЛ с коморбидностью СОАС.

Анализ частоты встречаемости СОАС при разной тяжести ХОБЛ показал следующее: в группе пациентов с ХОБЛ со среднетяжелым течением СОАС встречался у 14 обследованных пациентов, что составило 66,7%, а в группе пациентов с

тяжелым течением ХОБЛ СОАС был диагностирован у 12 исследуемых, что составило 54,5%. Отсутствие достоверных различий частоты встречаемости СОАС у пациентов с ХОБЛ ($p>0,05$).

Проведен анализ тяжести ХОБЛ в группах обследованных. В обследуемых группах пациентов проведен анализ распределения пациентов по тяжести течения ХОБЛ. Получено, что у пациентов с СОАС процент тяжелого течения ХОБЛ 46,2%, а у пациентов с ХОБЛ без СОАС процент тяжелого течения ХОБЛ 58,8% (рисунок 3). Данный анализ позволяет заключить, что отсутствует прямая корреляция между тяжестью ХОБЛ и частотой встречаемости СОАС у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ.

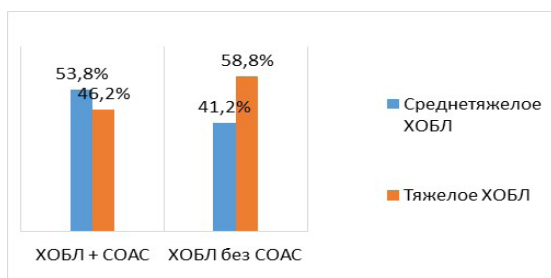


Рисунок 3 – Характеристика групп по степени тяжести

Проведенный респираторный мониторинг показал: в первой группе (ХОБЛ+СОАС) индекс апноэ/гиппноэ был от 5,3/час до 68,3/час, в среднем составил $25,7 \pm 21,2$ /час, периферическая SpO_2 была от 81% до 94%, средняя SpO_2 – $92,0 \pm 2,9\%$. Во второй группе (ХОБЛ без СОАС) индекс апноэ/гиппноэ - $2,3 \pm 0,5$ /час, что свидетельствует об отсутствии нарушений дыхания во сне, средняя периферическая сатурация $94,7 \pm 0,9\%$. Обращает на себя внимание чуть более низкие показатели периферической сатурации у пациентов с коморбидностью СОАС на фоне ХОБЛ.

Особенности СОАС у пациентов с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения.

Проведенный нами анализ особенностей течения СОАС у пациентов с ХОБЛ среднетяжелого

(GOLD-2) и тяжелого (GOLD-3) течения выявил следующее: нарушения дыхания во сне встречаются как в легкой, так средней и тяжелой степени тяжести. СОАС, выявленная у пациентов с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения, требующая назначения CPAP-терапии (Continuous Positive Airway Pressure) составляет 32,6%.

СОАС легкой степени тяжести (индекс апноэ/гиппноэ 5-15/час) выявлен у 12 исследуемых пациентов (46,2%). СОАС тяжелой степени (индекс апноэ/гиппноэ >30 /час) выявлен у 9 обследованных пациентов, что составило 34,6%. СОАС средней степени тяжести (индекс апноэ/гиппноэ 15-30/час) диагностирован у 5 пациентов, что составило 19,2%. Данные приведены на диаграмме (рисунок 4).

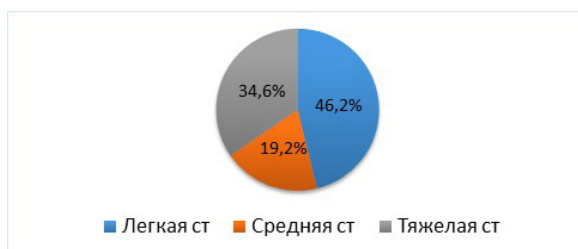


Рисунок 4 – Степени тяжести СОАС у пациентов ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения

Также проанализировано наличие ночной гипоксемии у пациентов в группе ХОБЛ и СОАС. У большей части пациентов с ХОБЛ + СОАС (22 пациента) имелась ночная гипоксемия, имелась ночная гипоксемия, что составило 84,6% в данной группе пациентов. При анализе частоты встречаемости ночной гипоксемии у пациентов с разной степенью тяжести СОАС достоверной разницы не получено, что свидетельствует об отсутствии связи наличия ночной гипоксемии у пациентов ХОБЛ

и разной степени тяжести СОАС. Наличие ночной гипоксемии является отличительной особенностью пациентов с коморбидностью ХОБЛ и СОАС в сравнении с пациентами с СОАС в общей популяции, но не имеющими бронхолегочной патологии.

Обсуждение

По результатам анкетирования по определению апноэ сна с применением Берлинского опросника достоверно отличались средние баллы у пациентов в группе ХОБЛ и СОАС. Также анализ результатов опроса по Шкале сонливости Erworth показал наиболее высокие баллы - в группе у пациентов с ХОБЛ и СОАС. Данные показатели по опросам по шкалам для скрининга диагностики СОАС соответствуют имеющимся литературным данным, применяемые для проведения диагностики СОАС [15,16].

Анализ других коморбидных состояний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет показал, что данные патологии чаще встречались у пациентов в группе ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения с сочетанием СОАС, чем у пациентов без данной сопутствующей патологии [17].

При анализе частоты встречаемости ночной гипоксемии в зависимости от тяжести СОАС у пациентов с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения было выявлено, что при тяжелом СОАС у всех пациентов встречается ночная гипоксемия. При легкой и средней степени синдрома обструктивного апноэ сна у большинства пациентов зарегистрирована ночная гипоксемия, лишь у двух пациентов со среднетяжелым СОАС не было выявлено ночной гипоксемии. Что дополнительно подтверждает отсутствие связи частоты развития ночной гипоксемии в зависимости от тяжести СОАС у пациентов с ХОБЛ.

С учетом вышеизложенного можно резюмировать, что тяжесть СОАС у пациентов

Выводы

Частота СОАС при ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения составляет 60,5%, не различаясь достоверно от тяжести течения ХОБЛ.

Особенностью течения СОАС при ХОБЛ является наличие ночной гипоксемии, которая встречается у большинства (84,6%) пациентов с коморбидностью СОАС и ХОБЛ.

СОАС, выявленная у пациентов с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения, требующая назначения СРАР-терапии составляет 32,6%.

с ХОБЛ не влияет на частоту и тяжесть ночной гипоксемии. Это свидетельствует о необходимости ранней диагностики нарушений дыхания во сне и выраженности гипоксемии у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ. Данные диагностические исследования позволяют выявить категорию пациентов, нуждающихся в соответствующей респираторной коррекции, включая как СРАР-терапию, так и кислород терапию.

По результатам проведенного исследования, включающем использование опросников, а также респираторного мониторинга сна выявлена высокая частота встречаемости синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения - 60,5% случаев, без достоверной разницы от тяжести течения самого ХОБЛ. Причем СОАС, требующий назначения СРАР-терапии, составил 32,6% среди пациентов с данной коморбидностью.

Особенностью течения СОАС у пациентов с ХОБЛ среднетяжелого и течения является отсутствие зависимости от тяжести ХОБЛ. Отличительной особенностью СОАС и ХОБЛ является частое наличие ночной гипоксемии.

Данные результаты исследования свидетельствуют о значимости активного выявления коморбидных патологий при ХОБЛ, в частности обследование пациентов на наличие синдрома обструктивного апноэ сна. Коррекция СОАС позволит улучшить качество жизни и выживаемость пациентов с ХОБЛ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Нет.

Вклад авторов. Концептуализация - М.И.Ю.; написание (черновая версия) - М.И.Ю., Т.А.Е.; написание и редактирование - М.И.Ю.; сбор и анализ данных - С.А.С., Т.А.Е. Все авторы ознакомились с окончательной версией рукописи.

Литература

1. GOLD Committees. *Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease, 2022. Website. [Cited 23 Dec 2022]. Available from URL: <https://goldcopd.org/>*
2. Adeloje D., Chua S., Lee C., Basquill C. *Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. J Glob Health, 2015; 5 (2): 020415. [Crossref]*
3. *Projections of mortality and causes of death, 2016 and 2060. World Health Organisation, 2020. Website. [Cited 23 Dec 2022]. Available from URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/>*
4. Matsunaga K., Harada M., Suizu J., Oishi K. et al. *Comorbid conditions in chronic obstructive pulmonary disease: Potential therapeutic targets for unmet needs. Journal of Clinical Medicine, 2020; 9 (10): 3078. [Crossref]*
5. Recio Iglesias J., Díez-Manglano J., López García F., Díaz Peromingo J. A. et al. *Management of the COPD patient with comorbidities: an expert's recommendation document. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2015; 1015-1037. [Crossref]*
6. Pronzato C. *Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea. Association, consequences and treatment. Monaldi Arch Chest Dis, 2010; 73 (4): 155-61. [Crossref]*
7. Bednarek M., Plywaczewski R., Jonczak L., Zielinski J. *There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. Respiration, 2005; 72 (2): 142-9. [Crossref]*
8. O'Brien A., Whitman K. *Lack of benefit of continuous positive airway pressure on lung function in patients with overlap syndrome. Lung, 2005; 183 (6): 389-404. [Crossref]*
9. Sateia M. J. *International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest, 2014; 146 (5): 1387-1394. [Crossref]*

10. Jimborean G., Szasz S., Szathmary M., Csipor A., et al. Association Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Sleep Apnea-Overlap Syndrome-Experience of Pulmonology Clinic Tg. Mures, Romania. *Rev. Chim. Buchar*, 2018; 69: 1014-1017. [[Google Scholar](#)]
11. Teramoto S., Yamamoto H., Yamaguchi Y., Namba R. et al. Obstructive sleep apnea causes systemic inflammation and metabolic syndrome. *Chest*, 2005; 127 (3): 1074-1075. [[Crossref](#)]
12. Kelly E., Owen C.A., Pinto-Plata V., Celli B.R. The role of systemic inflammatory biomarkers to predict mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2013; 7 (1): 57-64. [[Crossref](#)]
13. Soler X., Gaio E., Powell F.L., Ramsdell J. W., et al. High prevalence of obstructive sleep apnea in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of the American Thoracic Society*, 2015; 12 (8): 1219-1225. [[Crossref](#)]
14. Хроническая обструктивная болезнь легких. Всемирная организация здравоохранения, 2016. Веб-сайт. (Дата просмотра: 18 декабря 2023). Режим доступа: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
15. Hronicheskaia obstruktivnaja bolezn' legkih. Vsemirnaja organizacija zdravoohranenija, 2016 (Chronic obstructive pulmonary disease, World Health Organization, 2016) [in Russian]. Веб-сайт. (Дата просмотра: 18 декабря 2023). Режим доступа: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
16. Netzer N. C., Stoohs R. A., Netzer C. M., Clark K. et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Annals of internal medicine*, 1999; 131 (7): 485-491. [[Crossref](#)]
17. Sharma S.K., Vasudev C., Sinha S., Banga A. et al. Validation of the modified Berlin questionnaire to identify patients at risk for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Indian Journal of Medical Research*, 2006; 124 (3): 281-290. [[Google Scholar](#)]
18. Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991; 14 (6): 540-545. [[Crossref](#)]

Обструктивті ұйқы апноэсы синдромы мен өкпенің созылмалы обструктивті ауруының коморбидтілігі

[Мұқатова И.Ю.](#)¹, [Токсарина А.Е.](#)², Серікова А.С.³

¹ Респираторлық медицина мамандарының қауымдастығының төрайымы; Ішкі аурулар кафедрасының профессоры, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: mukatovair@mail.ru

² Ішкі аурулар кафедрасының ассистенті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: toxarinaae@mail.ru

³ Дәрігер пульмонолог-сомнолог, «Resswee» респираторлық медицина және сомнология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: aurini_ast@mail.ru

Түйіндеме

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ӨСОА) ауру мен өлім-жітімнің жоғары деңгейіне байланысты денсаулық сақтау жүйелерінің және жалпы экономиканың жаһандық проблемасы болып табылады. Обструктивті ұйқы апноэсы синдромы (ОҰАС) және ӨСОА қатар жүруі тыныс алу жеткіліксіздігін, өкпе гипертензиясын, жүрек жеткіліксіздігі жағдайларын ауырлатады және өлімнің тікелей себебі болуы мүмкін.

Зерттеу мақсаты: ӨСОА орташа және ауыр ағымы бар науқастарда ОҰАС жиілігі мен ағымының ерекшеліктерін анықтау.

Әдістері. Зерттеуге орташа және ауыр ӨСОА диагнозы бар 43 науқас (ерлер) қатысты. Клиникалық-функционалдық тексеруге сыртқы тыныс алу қызметінің көрсеткіштерін анықтау, 6 минуттық жаяу жүру сынағы, валидацияланған ӨСОА бағалау тестісі - САТ сауалнамалары (COPD Assessment Test), ұйқы апноэсы бойынша Берлин сауалнамасы, Эрворт ұйқышылдық шкаласы, пульсоксиметрия және ұйқының респираторлық мониторингі кірді.

Нәтижелер. Тыныс алу мониторингінің нәтижелері бойынша орташа және ауыр ӨСОА кезіндегі ОҰАС жиілігі 60,5% құрайды. ОҰАС жиілігі ӨСОА ағымының ауырлығына байланысты айтарлықтай ерекшеленбеді. ОҰАС және ӨСОА қатар жүретін ауруының ерекшелігі - түнгі гипоксемияның жиі болуы (науқастардың көпшілігінде (84,6%). Түнгі гипоксемияның жиілігі мен ауырлығы орташа және ауыр ағымды ӨСОА кезінде ұйқыдағы тыныс алу бұзылыстарының ауырлығына байланысты емес. Орташа және ауыр ӨСОА бар емделушілерде анықталған ОҰАС - CPAP терапиясын (Continuous Positive Airway Pressure) тағайындауды талап ететініне басты назар аудартады, бұл 32,6% құрады.

Қорытынды. ӨСОА бар науқастардағы ОҰАС ауырлығы түнгі гипоксемияның жиілігі мен ауырлығына әсер етпейді. Бұл орташа және ауыр дәрежедегі ӨСОА бар науқастарда ұйқы кезінде тыныс алудың бұзылуын және гипоксемияның ауырлығын ерте диагностикалау қажеттілігін көрсетеді. Зерттеудің нәтижелері ӨСОА-да коморбидті патологияларды белсенді анықтаудың, атап айтқанда науқастарды ОҰАС-на тексерудің маңыздылығын көрсетеді. Сонымен қатар, ОҰАС реттеу ӨСОА бар науқастардың өмір сүру сапасын жақсартады.

Түйін сөздер: өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, обструктивті ұйқы апноэсы синдромы, ұйқының респираторлық мониторингі, ұйқы апноэсы бойынша Берлин сауалнамасы, Эрворт ұйқышылдық шкаласы, түнгі гипоксемия.

Comorbidity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Chronic Obstructive Pulmonary Disease

[Irina Mukatova](#)¹, [Assiya Toxarina](#)², Aurini Serikova³

¹ Chairman of the Association of respiratory medicine specialists; Professor of the Department of internal illnesses, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: mukatovair@mail.ru

² Assistant of the Department of internal illnesses, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.
E-mail: toxarinaae@mail.ru

³ Pulmologist-somnologist of the Center of respiratory medicine and somnology «Resswee», Astana, Kazakhstan.
E-mail: aurini_ast@mail.ru

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a global health system and economic problem due to high levels of morbidity and mortality. Comorbidity of OSA and COPD aggravates respiratory failure, pulmonary hypertension, heart failure and can be a direct cause of mortality.

The purpose of the research: to reveal the frequency of occurrence and features of the course of OSA and nocturnal hypoxemia in patients with moderate and severe COPD.

Methods. 43 patients (men) with moderate and severe COPD were enrolled in the study. The clinical and functional examination included assessment of respiratory function parameters and a 6-minute step test, a survey using the validated questionnaires CAT-test, the Berlin Sleep Apnea Questionnaire, the Epworth Sleepiness Scale, pulse oximetry, and respiratory sleep diagnostic.

Results. According to the results of respiratory monitoring, the frequency of obstructive sleep apnea syndrome in moderate and severe COPD is 60.5%. The incidence of OSAS did not differ significantly depending on the severity of COPD. A feature of the comorbidity of OSA and COPD is the frequent presence of nocturnal hypoxemia - in most patients (84.6%). The frequency and severity of nocturnal hypoxemia does not depend on the severity of sleep apnea in moderate to severe COPD. It was noteworthy that OSA, detected in patients with moderate and severe COPD, required the appointment of CPAP therapy (Continuous Positive Airway Pressure), which amounted to 32.6%.

Conclusions. The severity of OSA in patients with COPD does not affect the frequency and severity of nocturnal hypoxemia. This indicates the need for early diagnosis of sleep-disordered breathing and the severity of hypoxemia in patients with moderate and severe COPD. These diagnostic studies will help identify the category of patients in need of appropriate respiratory correction.

These results of the study indicate the importance of active detection of comorbid pathologies in COPD, in particular, examination of patients for the presence of obstructive sleep apnea syndrome. Correction of OSA will improve the quality of life and survival of patients with COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnea syndrome, respiratory sleep monitoring, berlin sleep apnea inventory, Epworth sleepiness scale, nocturnal hypoxemia.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2024-1-120-28-36>

УДК: 616.98: 579.845-616.-036.22-616-084

МРНТИ 76.29.50; 616-036.22

Обзорная статья

Скелетно-мышечная боль: патогенетические, диагностические особенности, принципы медикаментозного и восстановительного лечения

Ясинская А.С.¹, Блинова Н.М.²

¹ Врач-невролог отделения ранней реабилитации, Клинической больницы скорой медицинской помощи города Уфы, Уфа, Башкортостан, Россия. E-mail: ufa.bsmp@doctorrb.ru

² Доцент кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Башкортостан, Россия. E-mail: centrdpbgmu@mail.ru

Резюме

Боль в нижней части спины является одной из самых частых причин обращений к неврологу. Распространенность боль нижней части спины увеличивается с возрастом. К главным причинам боль нижней части спины относится неспецифическая (скелетно-мышечная) боль, компрессионная радикулопатия, поясничный стеноз, а также специфическая боль, вызванная «серьезной патологией» (например: опухоль, перелом, инфекция, остеопороз и др.). Скелетно-мышечные боли являются одной из частых причин временной утраты трудоспособности, опережая сердечно-сосудистые и онкологические заболевания. По данным многочисленной литературы как отечественных, так и зарубежных авторов, боли в шее и поясницы достигают 80-90% в популяции.

Актуальность проблемы обусловлена прогрессивным течением заболевания, а также частой встречаемостью у лиц трудоспособного возраста. Многие авторы указывают на более высокую встречаемость, а также более тяжелое течение заболевания у лиц, имеющих неблагоприятные производственные факторы, к которым можно отнести тяжелый физический труд, статические нагрузки в нефизиологических позах, монотонность трудового процесса, переохлаждения и перегревания, а также значительные психоэмоциональные нагрузки. В обзоре представлены данные о патогенетических, клинико-диагностических особенностях скелетно-мышечной боли, а также раскрыты аспекты медикаментозной терапии и описаны методы восстановительного лечения скелетно-мышечной боли.

Исходя из вышеизложенного критического обзора литературы скелетно-мышечной боли, необходимо отметить, что скелетно-мышечная боль достаточно частая патология, которая встречается практически у половины популяции. Медикаментозное лечение скелетно-мышечной боли не всегда эффективно, что обуславливает необходимость единого мультидисциплинарного подхода специалистам, занимающимся данной патологией, с более широким привлечением в комплекс реабилитационных мероприятий мануальной терапии и физиотерапии, что повысит результативность проводимого лечения, позволит снизить заболеваемость скелетно-мышечной боли, а также существенно увеличит период ремиссии.

Ключевые слова: боль нижней части спины, миофасциальный болевой синдром, медицинская реабилитация, постизометрическая релаксация мышц, медицинская профилактика.

Corresponding author: Anna Yasinskaya, Neurologist, early rehabilitation department of the Clinical Emergency Hospital of Ufa, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.

Postal code: 450092

Address: Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa, Batyrskaya street, 39/2

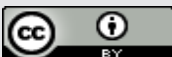
Phone: +7 (347) 291 29 05

E-mail: gmatnazarovaepid19@mail.ru

2024; 1 (120): 28-36

Received: 28-10-2023

Accepted: 29-12-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Боль в нижней части спины (БНЧС) является одной из самых частых причин обращений к неврологу [1]. Распространенность БНЧС увеличивается с возрастом [2]. К главным причинам БНЧС относятся неспецифическая (скелетно-мышечная) боль, компрессионная радикулопатия, поясничный стеноз, а также специфическая боль, вызванная «серьезной патологией» (например: опухоль, перелом, инфекция, остеопороз и др.) [1,3]. Скелетно-мышечные боли (СМБ) являются одной из частых причин временной утраты трудоспособности, опережая сердечно-сосудистые и онкологические заболевания. По данным многочисленной литературы как отечественных, так и зарубежных авторов, боли в шее и поясницы достигают 80-90% в популяции [4-6].

Актуальность проблемы обусловлена прогрессивным течением заболевания, а также частой встречаемостью у лиц трудоспособного возраста [7-10].

Многие авторы указывают на более высокую встречаемость, а также более тяжелое течение заболевания у лиц, имеющих неблагоприятные

производственные факторы, к которым можно отнести тяжелый физический труд, статические нагрузки в нефизиологических позах, монотонность трудового процесса, переохлаждения и перегревания, а также значительные психосоциальные нагрузки [11-14].

Наиболее частыми провоцирующими факторами, приводящим к БНЧС является переразгибание в пояснично-крестцовой области, перенапряжение мышечно-связочного аппарата, повторяющиеся толчковые удары перегружают задние структуры поясничного отдела позвоночника [15,16]. Нарастающая физическая нагрузка у лиц трудоспособного возраста, а также увеличение роста БНЧС и клиническая манифестация заболевания обуславливает поиски новых методов восстановительного лечения.

Цель обзора: провести анализ литературы об особенностях патогенеза, диагностики и лечебной терапии скелетно-мышечной боли, а также методов восстановительного лечения.

Методология

Нами был проведен поиск литературы в базах данных PubMed, Cochrane и Google Scholar. Поиск проводился с использованием ключевых слов «скелетно-мышечная боль», «патогенез», «диагностика», «медикаментозная терапия»,

«реабилитация» и другие. Литература была тщательно отобрана на основе нескольких критериев, включая актуальность исследования, качество его методологии и предоставленные данные.

Патогенетические особенности скелетно-мышечной боли

В патогенезе БНЧС ведущее значение придается формированию тонусных нарушений, приводящих к формированию саногенетического мышечного каркаса. А статодинамические нарушения приводят к функциональным нарушениям подвижности в позвоночнике, что клинически оформляется в виде нейрорефлекторных, нейротрофических изменений с возникновением в дерматоме гипералгических зон, а в миотоме миофасциальных триггерных точек, с возникновением боли ноцицептивного, нейропатического или дисфункционального характера. В большинстве случаев в формировании боли принимают участие разные механизмы и отмечают смешанный тип боли [17].

Основной патогенетической причиной СМБ является хроническая микротравма и перегрузка в нефизиологических позах, которые определяют как основное звено патогенеза дистрофических заболеваний позвоночника, приводят к статодинамическим нарушениям и неравномерной нагрузке на диск, что вызывает изменение функциональных компонентов хрящевой ткани межпозвоночного диска и дугоотростчатых суставов со снижением гликозаминогликанов, что ослабляет адаптационные возможности позвоночно-двигательного сегмента к механическим нагрузкам и его стабильность [18-20].

Необходимо отметить, что миофасциальная патология, наряду с артрозом дугоотростчатых суставов, оксификацией передней продольной связки, спондилезом являются основными факторами патогенеза неспецифических мышечно-скелетных болей, составляющих до 85% в структуре заболеваний позвоночника [21, 22].

В патогенезе миофасциального болевого синдрома (МФСБ) существенную роль играет длительная статическая нагрузка, приводящая к миоадаптивным постуральным нарушениям с формированием миофасциальных триггерных точек и искажению проприоцептивной чувствительности. Все это может привести к возникновению участков дистрофических изменений в мышцах, которые обозначают как миофасциальные триггерные точки. Наряду со статодинамическими перегрузками, причинами возникновения заболевания могут быть компрессия мышц, постуральный дисбаланс и викарные перегрузки, заболевания внутренних органов и вертеброгенная патология [20, 23].

В качестве значимой причины, влияющей на патопластику МФСБ, многие авторы выделяют статодинамические перегрузки, как при выполнении трудовой деятельности, так и при занятиях спортом [12, 24, 25].

Учитывая интенсификацию трудового процесса, компьютеризацию рабочих мест, многие исследователи отмечают повышенную психоэмоциональную нагрузку, что также неблагоприятно влияет на течение МФСБ [26-28].

Таким образом, основными патогенетическими аспектами скелетно-мышечной боли являются тонусные нарушения, нейрорефлекторные и нейродистрофические изменения заболеваний позвоночника, связанных с формированием гипералгических и миофасциальных триггерных зон, а также болевого синдрома различного типа и интенсивности.

Диагностические особенности скелетно-мышечной боли

Обследование пациента включает в себя тщательное местно-anamnestическое обследование, позволяющее исключить компрессионный перелом позвонка, первичные и метастатические опухоли позвонков, заболевания внутренних органов, специфическое воспаление позвоночника («красные флажки»). Клинико-инструментальное исследование, наряду с неврологическим, должно включать в себя нейроортопедические методы, позволяющие оценить биомеханические нарушения позвоночника, нарушение мышечного тонуса, осанки и походки, опросники и шкалы, позволяющие оценить не только болевой синдром, но и качество жизни [29-31].

Лучевые методы диагностики являются решающими при определении генеза СМБ и позволяют провести дифференциальную диагностику с травматическими, метастатическими и аномальными поражениями позвоночника. Степень поражения фиброзного кольца и межпозвонкового диска позволяет миелография, эпидурография, дискография, пневмомиелография, применение которых из-за возможных побочных действий, в последнее время ограничено [32, 33].

Компьютерная и магнитно-резонансная томография являются более информативными методами, позволяющими определить не только дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике, но и изменение плотности костных структур. Важным является возможность нейровизуализации диагностировать поражения

спинного мозга, позвоночных артерий, установление наличия экструзий межпозвонковых дисков, их локализацию и размеры [34-36].

Ультразвуковое исследование позвоночника информативно при исследовании биомеханических нарушений за счет слабости связочного аппарата – гипермобильность и нестабильность, а также оценить изменения паравертебральных мышц, их толщину и площадь. Метод часто используется у детей при наличии СМБ, которые зачастую обусловлены подвывих атланта-аксиального сочленения. Ценность метода обусловлена отсутствием лучевой нагрузки, что позволяет проводить исследование, как угодно, часто [37-39].

Для оценки сократительных свойств мышц, качественной и количественной оценки локальных дистрофических изменений мышц, выявления повреждений спинномозгового корешка, дифференциальной диагностики СМБ с другими нозологическими формами используют электромиографию. Корешковая компрессия может ограничиваться локальной демиелинизацией на начальных стадиях или приводить к аксональному поражению при более грубой компрессии [40].

Таким образом, использование комплекса клинико-инструментальных методов диагностики скелетно-мышечной боли позволяет получить высокую информативность и точность установки клинического диагноза.

Медикаментозная терапия скелетно-мышечной боли

Медикаментозная терапия должна быть направлена на основные звенья патогенеза БНЧС – неспецифическое воспаление, гипертонус мышц, наличие центральной сенситизации. Для быстрого купирования острого болевого синдрома хорошо себя зарекомендовали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), локальные же формы НПВП в виде мазей, гелей, пластырей лучше применять при слабой или умеренной боли, а также при наличии коморбидной патологии, ограничивающей системное назначение НПВП, для устранения мышечного гипертонуса целесообразно использование миорелаксантов, а комплексные

препараты нейротропных витаминов, в состав которых входит В1, В6, В12 в высоких дозах усиливают антиноцицептивную активность и метаболизм нервной ткани [17, 41]. Нередко используют локальную инъекционную терапию, однако необходимо учитывать, что, согласно профессиональному стандарту, выполнение инъекционных лекарственных блокад является исключительной прерогативой врача-нейрохирурга [42].

Таким образом, применение медикаментозной терапии при СМБ позволяет уменьшить болевой синдром и мышечное перенапряжение.

Методы восстановительного лечения скелетно-мышечной боли

Восстановительное лечение СМБ должно осуществляться с учетом персонализации, предикции, превентивности и партисипативности. Реабилитационные программы больных должны быть индивидуально подобраны, с учетом выраженности боли, патогенеза и стадии заболевания, иметь профилактическую направленность как первичную, так и вторичную. При лечении обязательно учитывать факторы, влияющие на патопластику заболевания, такие как наследственность, профессиональные вредности. Важным является вовлечение пациента в лечебный процесс, его мотивированность и ответственность за здоровье, что побуждает к занятиям лечебной физкультурой, коррекции веса при метаболическом синдроме и т. д. Выделяют несколько основных методов восстановительного лечения:

1) Мануальная медицина при лечении БНЧС является эффективным методом в общем комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий

и направлена на устранение характерных биомеханических нарушений, на развитие компенсаторных саногенетических механизмов и коррекцию неоптимального двигательного стереотипа. При лечении функциональных нарушений локомоторной системы широко применяются различные методики мануальной терапии, начиная с ударных и, заканчивая, мягкими «Soft Tissue Treating Techniques», к которым относится миофасциальный релиз (Myofascial Release), метод растяжения-противорастяжения (Strain-Counterstrain), постизометрическая релаксация мышц (Postisometric Muscle Relaxation) и др.

2) Сегментарный расслабляющий массаж - направлен на расслабление мышц и общую подготовку нашего организма к дальнейшим действиям мануального терапевта. Врач разогревает мышцы путем воздействия на уплотненные участки, давая на них и разминая.

В комплексе применяется так же растяжение мышц: поперечное и продольное. Необходимо отметить, что кожа в этом процессе практически не задействована, все внимание уделяется именно мышцам пациента.

3) Мобилизация – повторяющиеся пассивные движения в суставах в пределах физиологической нормы, используются для лечения хронических заболеваний, выраженном болевом синдроме, значительных дистрофических изменениях суставов. Сюда же можно отнести и пассивное вытяжения позвоночника и периферических суставов, главная цель такого воздействия – увеличение расстояния между поверхностями суставов. Необходимо достичь максимальной амплитуды движения, сохраняя при этом минимальную скорость для того, чтобы избежать травмирования тканей и мышц. Рекомендуется использование наклонов и ротации позвонков. Осторожные, пассивные смещения суставов выполняются врачом до своего физиологического предела. Это позволяет увеличить общую подвижность сустава, нормализовать кровообращение и устранить, снять отечность в мягких тканях пораженного участка.

4) Манипуляция - высокоскоростная, низкоамплитудная техника, которая выполняется, чуть превышая физиологический предел движения в суставе. Эта техника проводится с особой осторожностью, поскольку каждое неправильное движение врача может привести к серьезным травмам и осложнениям. Данная техника позволяет уменьшить остроту боли, восстановить движение в суставе.

5) Метод постизометрической релаксации мышц (ПИР) основан на способности к расслаблению после предварительного статического неинтенсивного напряжения мышцы с последующим ее пассивным растяжением. После нескольких повторений активного и пассивного напряжения мышцы возникает устойчивое расслабление и выраженный анальгетический эффект. Клиническим критерием успешности релаксации является исчезновение гипертонуса и локальной болезненности. В основе мышечной релаксации лежит полная или частичная редукция гипертонуса за счет деятельности соседних участков и нормализации проприоцептивной импульсации в зоне бывшего миофасциального триггерного пункта. Очень часто ПИР приводит к спонтанному деблокированию суставов. Таким образом, ПИР можно расценивать как альтернативу манипуляции. При удавшейся процедуре исчезает дополнительный очаг ирритации, что обычно приводит к полной и стойкой нормализации мышечного стереотипа.

6) Миофасциальный релиз основан на вязко-эластических свойствах тканей, а также соматических и висцеральных рефлекторных механизмах мышц, фасций и других соединительнотканых структур совместно с суставной биомеханикой. Принципы миофасциального релиза строятся на диагностике «точки входа» и выполнении трех последовательных действий: давления (Tensio), растяжения (Tractio) и скручивания (Torsio) тканей. «Точка входа» (Point of Entry) определяется как зона или участок наибольшего ограничения подвижности тканей.

Выводы

Исходя из вышеизложенного критического обзора литературы СМБ, необходимо отметить,

7) Мышечно-энергетическая техника (Muscle Energy Techniques) является диагностическим и лечебным методом для устранения соматической дисфункции и базируется на суставной биомеханике и нейромышечных рефлекторных механизмах. Нейромышечные механизмы включают изометрическое напряжение и постизометрическую релаксацию, реципрокное торможение, миотатический и антимиотатический рефлекс. Целью проведения мышечно-энергетической техники является мобилизация гипомобильных суставов, растяжение укороченных и гипертоничных мышц, усиление слабых мышц и улучшение местной микроциркуляции.

8) Непрямые функциональные техники (Functional Indirect Technique) и метод противорастяжения (Strain-Counterstrain). Непрямые функциональные техники основаны на механизмах биомеханики системного уровня и нейромышечного контроля суставов и тканей. Непрямая техника – метод легкого сдвигания кости или сегмента в направлении, обратном направлению коррекции, до тех пор, пока сопротивление удерживающих тканей не будет преодолено и напряжение билатеральным связкам и мышцам самим достичь нормального положения. Метод противорастяжения основан на выведении сегмента дисфункции в положение максимально возможного сближения мест прикрепления миофасциальных структур, что вызывает изменения в проприоцептивной системе и способствует расслаблению мышц и связок [43, 44].

Широко при реабилитации СМБ используется физиотерапия, вследствие высокого лечебного потенциала и саногенетической направленности. Выраженным антиноцицептивным действием обладают электрофорез, импульсные токи и магнитотерапия. Антифлогистический эффект обеспечивает фонофорез гидрокортизона, криотерапия и ультравысокочастотная терапия. При сосудистых и трофических нарушениях хорошо себя зарекомендовала лазеротерапия, которая также способствует уменьшению отека в месте поражения, способствует восстановлению проведению по корешку и замедляет дегенерацию хрящевой ткани. Лечебная физкультура, гидрокинезотерапия и массаж можно применять на всех стадиях заболевания, а также в качестве вторичной профилактики [45-49].

Коррекция биомеханических нарушений осуществляется при использовании остеопатия и мануальная терапия, которые применяются как самостоятельно, так и в комплексе с иглотерапией, физиотерапией и лечебной физкультурой [50, 51].

Таким образом, комплексное применение немедикаментозного восстановительного лечения СМБ способствует уменьшению длительности болевого синдрома, снятию гипертонуса, улучшению местной микроциркуляции, восстановлению движения в позвоночнике.

что СМБ достаточно частая патология, которая встречается практически у половины популяции.

Медикаментозное лечение СМБ не всегда эффективно, что обуславливает необходимость единого мультидисциплинарного подхода специалистам, занимающимся данной патологией, с более широким привлечением в комплекс реабилитационных мероприятий мануальной терапии и физиотерапии, что повысит результативность проводимого лечения, позволит уменьшить снизить

заболеваемость СМБ, а также существенно увеличит период ремиссии.

Конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов. Авторы внесли равный вклад в процессе поиска и отбора литературы, написания и редактирования.

Финансирование. Нет.

Литература

1. Парфенов В. А. Причины болей в нижней части спины // *Российский неврологический журнал*. – 2019. – Т. 24. – №5. – С.14-20. [[Crossref](#)]
Parfenov V.A. Prichiny bolej v nizhnej chasti spiny (Causes of pain in the lower back) [in Russian]. *Rossijskij nevrologicheskij zhurnal*, 2019; 24(5):14-20. [[Crossref](#)]
2. Shokri P, Zahmatyar M., Falah Tafti M., Fathy M. et al. Non-spinal low back pain: Global epidemiology, trends, and risk factors. *Health Science Reports*, 2023;6(9):1533. [[Crossref](#)]
3. Черкашина С.Л., Ясинская А.С., Новиков А.Ю. и др. Патологические переломы позвоночника на фоне диффузного остеопороза, индуцированного хронической обструктивной болезнью легких // *Практическая медицина*. – 2024. – Т. 22. – № 1. – С. 111-115. [[Crossref](#)]
Cherkashina S.L., Yasinskaya A.S., Novikov A.Yu. et al. Patologicheskie perelomy pozvonochnika na fone diffuznogo osteoporoz, inducirovannogo hronicheskoy obstruktivnoj boleznyu legkih (Pathological fractures of the spine against the background of diffuse osteoporosis induced by chronic obstructive pulmonary disease) [in Russian]. *Prakticheskaya medicina*, 2024; 22(1):111-115. [[Crossref](#)]
4. Барташевич В. В., Зиняков Н. Т., Зиняков Н. Н. Мануальная терапия и лечебная гимнастика в коррекции биомеханических нарушений при нарушениях осанки // *Мануальная терапия*. – 2009. – №1. – С. 3-8. [[Google Scholar](#)]
Bartashevich V.V., Zinyakov N.T., Zinyakov N.N. Manual'naya terapiya i lechebnaya gimnastika v korrekcii biomekhanicheskikh narushenij pri narusheniyah osanki (Manual therapy and therapeutic exercises in the correction of biomechanical disorders in postural disorders) [in Russian]. *Manual'naya terapiya*, 2009;1:3-8. [[Google Scholar](#)]
5. Барулин А.Е., Курушина О.В. Факторы риска, донозологическая диагностика и коррекция дорсопатий // *Российский журнал боли*. – 2017. – Т. 53. – №2. – С. 3-6. [[Google Scholar](#)]
Barulin A.E., Kurushina O.V. Faktory riska, donozologicheskaya diagnostika i korrekciya dorsopatij (Risk factors, pre-nosological diagnosis and correction of dorsopathies) [in Russian]. *Rossijskij zhurnal boli*, 2017;53(2):3-6. [[Google Scholar](#)]
6. Белааш В. О., Новиков Ю. О. Остеопатическая коррекция при лечении боли в нижней части спины // *Российский остеопатический журнал*. – 2020. – №1-2. – С. 140-146. [[Crossref](#)]
Belash V. O., Novikov YU. O. Osteopaticheskaya korrekciya pri lechenii boli v nizhnej chasti spiny (Osteopathic correction in the treatment of pain in the lower back) [in Russian]. *Rossijskij osteopaticheskij zhurnal*, 2020; 1-2: 140-146. [[Crossref](#)]
7. Беляев А. Ф. Здоровье моряков: проблемы и решения. – Владивосток: Русский Остров, 2010. – 311 с. [[Google Scholar](#)]
Belyaev A. F. Zdorov'e moryakov: problemy i resheniya. [in Russian]. Vladivostok: Russkij Ostrov, 2010: 311 p. [[Google Scholar](#)]
8. Вагапова Д. М., Шайхлисламова Э. Р. Клинические особенности вертеброгенных дорсопатий у операторов животноводства // *Медицина труда и экология человека*. – 2017. – №4. – С. 47-51. [[Google Scholar](#)]
Vagapova D. M., SHajhlislamova E. R. Klinicheskie osobennosti vertebrogennyh dorsopatij u operatorov zhivotnovodstva (Clinical features of vertebrogenic dorsopathies in livestock operators) [in Russian]. *Medicina truda i ekologiya cheloveka*, 2017;4:47-51. [[Google Scholar](#)]
9. Гимранова Г.Г., Бакиров А.Б., Шайхлисламова Э.Р. и др. Заболевания костно-мышечной и периферической нервной систем у нефтяников в условиях сочетанного воздействия вибрации и тяжести трудового процесса // *Гигиена и санитария*. – 2017. – Т. 96. – №6. – С. 552-555. [[Crossref](#)]
Gimranova G.G., Bakirov A.B., SHajhlislamova E. R. et al. Zabolevaniya kostno-myshechnoj i perifericheskoj nervnoj sistem u neftyanikov v usloviyah sochetannogo vozdejstviya vibracii i tyazhesti trudovogo processa (Diseases of the musculoskeletal and peripheral nervous systems in oil workers under conditions of combined exposure to vibration and severity of the labor process) [in Russian]. *Gigiena i sanitariya*, 2017;96(6):552-555. [[Crossref](#)]
10. Елисеев Н.П., Смирнов В.В., Саввова М.В. Сравнительный анализ магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии в диагностике дегенеративно-дистрофических изменений поясничного отдела позвоночника // *Мануальная терапия*. – 2017. – №1. – С. 82-83. [[Google Scholar](#)]
Eliseev N.P., Smirnov V.V., Savvova M.V. Sravnitel'nyj analiz magnitno-rezonansnoj tomografii i komp'yuternoj tomografii v diagnostike degenerativno-distroficheskikh izmenenij pojasnichnogo otdela pozvonochnika (Comparative analysis of magnetic resonance imaging and computed tomography in the diagnosis of degenerative changes in the lumbar spine) [in Russian]. *Manual'naya terapiya*, 2017;1:82-83. [[Google Scholar](#)]
11. Ермолаева А.И., Баранова Г.А., Коврыгин С.И. Особенности диагностики вегетативно-сосудистых расстройств при вертеброгенной патологии // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2018. – Т. 12. – №1. – С.66-69. [[Google Scholar](#)]
Ermolaeva A. I., Baranova G. A., Kovrygin S. I. Osobennosti diagnostiki vegetativno-sosudistyh rasstrojstv pri vertebrogennoj patologii (Features of the diagnosis of vegetative-vascular disorders in vertebrogenic pathology) [in Russian]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*, 2018; 12(1): 66-69. [[Google Scholar](#)]
12. Заинчуковская Л.П., Галлямова А.Ф., Новиков Ю.О. Опыт лечения миофасциального болевого синдрома грудной клетки с применением методов физиотерапии // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. – 2001. – №6. – С. 27-29. [[Google Scholar](#)]

Zainchukovskaya L. P., Gallyatova A. F., Novikov Yu. O. Opyt lecheniya miofascial'nogo bolevoogo sindroma grudnoj kletki s primeneniem metodov fizioterapii (Experience in the treatment of myofascial pain syndrome of the chest using physiotherapy methods) [in Russian]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury*, 2001;6:27-29. [[Google Scholar](#)]

13. Zubov A.D., Berezhnaya A.A., Antonova L. N. Rоль ультразвукового исследования в комплексной диагностике шейной радикулопатии (обзор литературы) // Университетская клиника. – 2019. – №1 (30). – С. 62–71. [[Crossref](#)]

Zubov A.D., Berezhnaya A.A., Antonova L.N. Rol' ul'trazvukovogo issledovaniya v kompleksnoj diagnostike shejnoj radikulopatii (obzor literatury) (The role of ultrasound in the complex diagnosis of cervical radiculopathy) (literature review) [in Russian]. *Universitetskaya klinika*, 2019; 1 (30):62-71. [[Crossref](#)]

14. Клинические рекомендации. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение. М. Л. Кукушкин, Г. Р. Табеева, Е. В. Подчуфарова. Под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. — М.: ИМА-ПРЕСС, 2011. - 72 с. [[Google Scholar](#)]

Klinicheskie rekomendacii. Bolevoj sindrom: patofiziologiya, klinika, lechenie. M.L. Kukushkin, G.R. Tabeeva, E.V. Podchufarova. [in Russian]. Pod red. akad. RAMN N.N. Yahno. 2011:1- 72. [[Google Scholar](#)]

15. Ачкасов Е. Е., Пузин С.Н., Литвиненко А. С. и др. Влияние вида спорта и возраста спортсменов на особенности патологических изменений опорно-двигательного аппарата // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – Т. 69.- №11-12. – С. 80-83. [[Crossref](#)]

Achkasov E.E., Puzin S.N., Litvinenko A.S. et al. Vliyanie vida sporta i vozrasta sportsmenov na osobennosti patologicheskikh izmenenij oporno-dvigatel'nogo apparata (The influence of the type of sport and the age of athletes on the characteristics of pathological changes in the musculoskeletal system) [in Russian]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*, 2014;69(11-12):80-83. [[Crossref](#)]

16. Шаяхметов А.Р., Шаяхметова А.Р., Сафин Р.Ф. и др. Медицинская реабилитация пловцов с профессиональными поражениями опорно-двигательного аппарата // Российский остеопатический журнал. – 2019. – № 3–4 (42-43). – С. 128–134. [[Crossref](#)]

Shayahmetov A.R., Shayahmetova A.R., Safin R.F. et al. Medicinskaya reabilitaciya plovcov s professional'nymi porazheniyami oporno-dvigatel'nogo apparata (Medical rehabilitation of swimmers with occupational lesions of the musculoskeletal system) [in Russian]. *Rossijskij osteopaticeskij zhurnal*, 2019; 3-4(42-43):128-134. [[Crossref](#)]

17. Новиков Ю.О. Роль неблагоприятных производственных факторов в формировании дорсалгий // Здравоохранение Башкортостана. – 2000. – №54. – С. 139–140. [[Google Scholar](#)]

Novikov Yu.O. Rol' neblagopriyatnyh proizvodstvennyh faktorov v formirovanii dorsalgij (The role of unfavorable production factors in the formation of dorsalgia) [in Russian]. *Zdravoohranenie Bashkortostana*, 2000; 54:139-140. [[Google Scholar](#)]

18. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус // Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54. – №3. – С. 247–265. [[Google Scholar](#)]

Nasonov E.L., Yakhno N.N., Karateev A.E. Obshchie principy lecheniya skeletno-myshechnoj boli: mezhdisciplinarnyj consensus (General principles for the treatment of musculoskeletal pain: an interdisciplinary consensus) [in Russian]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2016; 54(3):247-265. [[Google Scholar](#)]

19. Новиков Ю.О. Восстановительное лечение дорсалгий у работников нефтеперерабатывающей отрасли [текст]: автореф. дис. ... док. мед. наук: Росс. нац.исслед.мед. университет им. Н. И. Пирогова, Москва, 2000. - 51 с. [[Google Scholar](#)]

Novikov Yu.O. Vosstanovitel'noe lechenie dorsalgij u rabotnikov neftepererabatyvayushchej otrasli: avtoref. dis. ... dok. med. nauk [in Russian]: Ross.nac. issled. medi.universitet im. N.I. Pirogova. - Moskva, 2000. - 51p. [[Google Scholar](#)]

20. Новиков Ю.О. Галлямова А.Ф., Машкин М.В., Гильмитдинов У.К. Шейные болевые синдромы. Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2002. – 84 с. [[Google Scholar](#)]

Novikov Yu. O. Gallyatova A.F., Mashkin M.V., Gil'mitdinov U.K. SHEjnye bolevye sindromy [in Russian]. Ufa: Zdravoohranenie Bashkortostana, 2002: 84 p. [[Google Scholar](#)]

21. Хабиров Ф.А., Хабирова Ю.Ф. Миофасциальная боль - современные проблемы диагностики и лечения в практике врача первичного звена // Практическая медицина. – 2019. –Т. 17. – №7. – С.8-17. [[Google Scholar](#)]

Habirov F.A., Habirova Yu.F. Miofascial'naya bol' - sovremennye problemy diagnostiki i lecheniya v praktike vracha pervichnogo zvena (Myofascial pain - modern problems of diagnosis and treatment in the practice of a primary care doctor) [in Russian]. *Prakticheskaya medicina*, 2019;17(7):8-17. [[Google Scholar](#)]

22. Barbero M, Schneebeli A, Koetsier E, Maino P. Myofascial pain syndrome and trigger points: evaluation and treatment in patients with musculoskeletal pain. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2019;13(3):270-276. [[Crossref](#)]

23. Saxena A, Chansoria M., Tomar G. Myofascial pain syndrome: an overview. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*, 2015; 29(1):16-21. [[Crossref](#)]

24. Гафуров Б., Бабаджанова З., Халимова Д. Острая боль в спине: диагностика и лечение // Европейский журнал молекулярной и клинической медицины. – 2020. – Т.2. – №7. – С. 2521–2525.

Gafurov B., Babadzhanova Z., Halitova D. Ostraya bol' v spine: diagnostika i lechenie (Acute back pain: diagnosis and treatment) [in Russian]. *Evropejskij zhurnal molekulyarnoj i klinicheskoy mediciny*, 2020; 2(7):2521-2525.

25. Якупов Р. А., Янышева Г. Г., Романов К. П. Миофасциальный болевой синдром у спортсменов // Российский журнал боли. – 2015. – № 1. – С. 82–83. [[Google Scholar](#)]

Yakupov R.A., Yanysheva G.G., Romanov K.P. Miofascial'nyj bolevoj sindrom u sportsmenov (Myofascial pain syndrome in athletes) [in Russian]. *Rossijskij zhurnal boli*. 2015; 1:82-83. [[Google Scholar](#)]

26. Галлямова А. Ф., Новиков Ю. О., Машкин М. В. Оценка психовегетативных нарушений при шейных болевых синдромах в процессе лечения с применением мануальной терапии // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2002. – № 2. – С. 70–73. [[Google Scholar](#)]

Gallyatova A.F., Novikov Yu.O., Mashkin M.V. Ocenka psihovegetativnyh narushenij pri shejnyh bolevykh sindromah v processe lecheniya s primeneniem manual'noj terapii (Assessment of psychovegetative disorders in cervical pain syndromes during treatment using manual therapy) [in Russian]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*, 2002; 2:70-73. [[Google](#)

[Scholar\]](#)

27. Головачева В.А., Головачева А.А., Фатеева Т.Г. Психологические методы в лечении хронической неспецифической боли в нижней части спины // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. S 1. – №11. – С. 25–32. [[Google Scholar](#)]

Golovacheva V.A., Golovacheva A.A., Fateeva T.G. Psihologicheskie metody v lechenii hronicheskoy nespecificheskoj boli v nizhnej chasti spiny (Psychological methods in the treatment of chronic nonspecific pain in the lower back) [in Russian]. Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika, 2019; S 1 (11): 25-32. [[Google Scholar](#)]

28. Hush J. M., Maher C. G., Refshauge K. M. Risk factors for neck pain in office workers: a prospective study. BMC musculoskeletal disorders, 2006; 7(1):81. [[Crossref](#)]

29. Клиника, диагностика и лечение цервикокраниалгии. Пособие для врачей / Новиков Ю. О., Галлямова А. Ф., Машкин М. В. - Уфа, Издательство "Здравоохранение Башкортостана" – 2003. - 52 с. [[Google Scholar](#)]

Klinika, diagnostika i lechenie cervikokranialgii. (Clinic, diagnosis and treatment of cervicocranial pain) [in Russian] Posobie dlja vrachej. Novikov Ju. O., Galljamova A. F., Mashkin M. V. - Ufa, Izdatel'stvo "Zdravoohranenie Bashkortostana" – 2003: 52 p. [[Google Scholar](#)]

30. Новиков Ю.О., Иваничев Г.А. Ультразвуковой способ диагностики гипермобильности шейного отдела позвоночника и миофасциального болевого синдрома // Казанский медицинский журнал. – 2000. – Т. 81. – №6. – С. 494–496. [[Crossref](#)]

Novikov Yu.O., Ivanichev G.A. Ul'trazvukovoj sposob diagnostiki gipermobil'nosti shejnogo otdela pozvonochnika i miofascial'nogo boleвого sindroma (Ultrasound method for diagnosing hypermobility of the cervical spine and myofascial pain syndrome) [in Russian]. Kazanskij medicinskij zhurnal, 2000; 81(6):494-496. [[Crossref](#)]

31. Новиков Ю. О. Обследование больных дорсалгиями (Обзор) // Мануальная терапия. – 2001. – №3. – С. 64–67. [[Google Scholar](#)]

Novikov YU. O. Obsledovanie bol'nyh dorsalgijami (Obzor) (Examination of patients with dorsalgia (Review)) [in Russian]. Manual'naya terapiya, 2001;(3):64-67. [[Google Scholar](#)]

32. Орехова Э.М., Кульчицкая Д.Б., Кончугова Т.В. и др. Применение современных методов физиотерапии в условиях амбулаторной практики // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – №8. – С. 1–6. [[Google Scholar](#)]

Orehova E. M., Kul'chickaya D. B., Konchugova T. V. i dr. Primenenie sovremennyh metodov fizioterapii v usloviyah ambulatornoj praktiki (Application of modern methods of physiotherapy in outpatient practice) [in Russian]. Medicina truda i promyshlennaya ekologiya, 2017;(8):1-6. [[Google Scholar](#)]

33. Петрова Н. Н., Герасименко М. Ю. Инфракрасная лазерная терапия в комплексном лечении межпозвонковых грыж пояснично-крестцового отдела позвоночника // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2012. - № 3. - С. 34–35. [[Google Scholar](#)]

Petrova N. N., Gerasimenko M. Yu. Infrakrasnaya lazernaya terapiya v kompleksnom lechenii mezhpozvonkovykh gryzh poyasnichno-krestcovogo otdela pozvonochnika (Infrared laser therapy in the complex treatment of intervertebral hernias of the lumbosacral spine) [in Russian]. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitaciya, 2012; 3:34-35. [[Google Scholar](#)]

34. Порхун Н.Ф., Масленников И.В., Васина Е.Ю. Локальные нарушения микроциркуляции при мышечно-фасциальных болях // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2004. – Т. 3. – №3. – С. 77–79. [[Google Scholar](#)]

Porhun N. F., Maslennikov I.V., Vasina E.YU. Lokal'nye narusheniya mikrocirkulyacii pri myshechno-fascial'nyh bol'yah Local microcirculation disorders in musculofascial pain [in Russian]. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya, 2004; 3(3):77-79. [[Google Scholar](#)]

35. Рогожин А. А., Девликамова Ф. И. Электромиография в диагностике радикулопатий // Нервно-мышечные болезни. – 2013. – №2. - С.27-34. [[Google Scholar](#)]

Rogozhin A. A., Devlikamova F. I. Elektromiografiya v diagnostike radikulopatij Electromyography in the diagnosis of radiculopathy [in Russian]. Nervno-myshechnye bolezni, 2013; 2:27-34. [[Google Scholar](#)]

36. Титова Н. В. Пациент с неспецифической болью в нижней части спины: алгоритм диагностики и терапии // РМЖ. – 2016. – Т. 24. – №12. – С. 775–781. [[Google Scholar](#)]

Titova N. V. Pacient s nespecificheskoj bol'yu v nizhnej chasti spiny: algoritm diagnostiki i terapii (Patient with nonspecific pain in the lower back: algorithm for diagnosis and therap) [in Russian]. RMZH, 2016; 24(12):775-781. [[Google Scholar](#)]

37. Электрофорез лекарственных веществ: Руководство для специалистов / Улащик В.С. - Минск: Беларуская навука. - 2010. - 404 с. [[Google Scholar](#)]

Elektroforez lekarstvennyh veshchestv: Rukovodstvo dlya specialistov (Electrophoresis of medicinal substances: A guide for specialists) [in Russian] / Ulashchik V.S. - Minsk: Belaruskaya navuka, 2010: 404 p.

38. Харлем Д. Б. Г. Открытие заседания научной группы ВОЗ по ущербу при мышечно-скелетных заболеваниях (the bone and joint decade 20002010 13 january 2000, Geneva) // Научно-практическая ревматология. – 2001. – №1. - 5-7. [[Google Scholar](#)]

Harlem D. B. G. Otkrytie zasedaniya nauchnoj gruppy voz po ushcherbu pri myshechno-skeletnyh zabolevaniyah (the bone and joint decade 20002010 13 january 2000, Geneva) (Opening of the meeting of the WHO scientific group on damage in musculoskeletal diseases) [in Russian]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya, 2001; 1: 5-7. [[Google Scholar](#)]

39. Чевычелов С.С. Клинический случай неспецифического аортоартериита в сочетании с шейным остеохондрозом с вертебробазиллярной недостаточностью // Медицинский форум. – 2018. – С. 81. [[Google Scholar](#)]

Chevychelov S.S. Klinicheskij sluchaj nespecificheskogo aortoarteriita v sochetanii s shejnym osteohondrozom s vertebrobazilyarnoy nedostatocnost'yu Clinical case of nonspecific aortoarteritis in combination with cervical osteochondrosis with vertebrobasilar insufficiency [in Russian]. Medichnij forum, 2018; 81. [[Google Scholar](#)]

40. Abdullah I. B., Al-Mutairi M.M., Alghubayan M.A., et al. Literature Review on Prevalence, Risk Factors and Evaluation of Acute Lower Back Pain. International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences, 2020; 9(1):35-40. [[Google Scholar](#)]

41. Шейные болевые синдромы / Ю. О. Новиков и др.. Уфа: Верас. –2020. – 224 с. [[Google Scholar](#)]

Shejnye boleвыe sindromы. Yu. O. Novikov i dr. (Cervical pain syndromes) [in Russian]. Ufa: Veras, 2020; 224 p. [[Google Scholar](#)]

42. Алексеева Я.В., Юсуфов А.М., Печерей И.О., Алексеев А.В. Юридические аспекты использования интервенционных методов лечения боли в неврологии // Российский журнал боли. – 2019. – Т.18. – №2. – С. 38–45. [[Google Scholar](#)]
- Yuridicheskie aspekty ispol'zovaniya intervencionnykh metodov lecheniya boli v nevrologii / Alekseeva Ya.V. [i dr.] (Legal aspects of the use of interventional methods for treating pain in neurology) [in Russian]. Rossijskij zhurnal boli, 2019; 18(2): 38–45. [[Google Scholar](#)]*
43. Мануальная медицина. Монография / Иваничев Г. А. - М. Издательство: МЕДпресс. – 2005. – 486 с. [[Google Scholar](#)]
- Manual'naya medicina (Manual medicine) [in Russian]. Monografiya / Ivanichev G. A. - M. Izdatel'stvo: MEDpress. 2005; 486 p. [[Google Scholar](#)]*
44. Новиков А.Ю., Цыкунов М.Б., Сафин Ш.М., Новиков Ю. О. Неспецифическая боль в нижней части спины: обзор литературы // Мануальная терапия. – 2020. – №1-2. – С. 57–67. [[Google Scholar](#)]
- Novikov A.Ju., Cykunov M.B., Safin Sh.M., Novikov Ju.O. Nespetsificheskaya bol' v nizhnej chasti spiny: obzor literatury (Nonspecific pain in the lower back: review of the literature) [in Russian]. Manual'naya terapiya, 2020; 1-2:57-67. [[Google Scholar](#)]*
45. Downie A, Downie A, Williams C. et al. Red flags to screen for malignancy and fracture in patients with low back pain: systematic review. *Bmj*, 2013; 347: 7095. [[Crossref](#)]
46. Ge H., Sun X., Liu J., Zhang C. The status of musculoskeletal disorders and its influence on the working ability of oil workers in Xinjiang, China. *International journal of environmental research and public health*, 2018; 15(5):842. [[Crossref](#)]
47. Güler M.A., Cakit M.O. Decreased Chronic Widespread Pain on Nonworking Days Might Help Differentiate Work-Related Musculoskeletal Disorders From Fibromyalgia: A Cross-Sectional Study of Working Females. *Archives of Rheumatology*, 2020; 35(4):486-494. [[Crossref](#)]
48. Kintzelé L., Rehnitz C., Kauczor H.U., Weber M.A. Oblique sagittal images prevent underestimation of the neuroforaminal stenosis grade caused by disc herniation in cervical spine MRI. *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. – © Georg Thieme Verlag KG, 2018;190(10):946-954. [[Crossref](#)]
49. Latz D., Frenken M, Schiffner E. et al. Assessment of glycosaminoglycan content in intervertebral discs of patients with leg length discrepancy: A pilot study. *Journal of orthopaedics*, 2019; 16(5):363-367. [[Crossref](#)]
50. Mohammadi G. Association between prevalence of self-reported musculoskeletal disorders and general health among iranian oil refinery workers. *Journal of Musculoskeletal Research*, 2020; 23(01): 2050002. [[Crossref](#)]
51. Ziyi J., Dandan W, Huayong Z. et al. Incidence trend of five common musculoskeletal disorders from 1990 to 2017 at the global, regional and national level: results from the global burden of disease study 2017. *Annals of the rheumatic diseases*, 2020; 79(8): 1014-1022. [[Crossref](#)]

Тірек-қимыл аппаратындағы ауырсыну: патогенетикалық, диагностикалық ерекшеліктері, дәрі-дәрмек және қалпына келтіру емінің принциптері

Ясинская А.С.¹, Блинова Н.М.²

¹ Уфа клиникалық жедел жәрдем ауруханасының ерте оңалту бөлімшесінің неврологы, Уфа, Башқұртстан, Ресей. E-mail: ufa.bsmp@doctorr.ru

² Нейрохирургия және медициналық оңалту кафедрасының доценті, Башқұрт мемлекеттік медицина университеті, Уфа, Башқұртстан, Ресей. E-mail: centrpbpmu@mail.ru

Түйіндеме

Арқаның төменгі тұсындағы ауырсыну невропатологқа барудың ең көп таралған себептерінің бірі болып табылады. Арқаның төменгі тұсындағы ауырсынудың таралуы жасына қарай артады. Белдегі ауырсынудың негізгі себептеріне спецификалық емес (тірек-қимыл аппараты) ауырсыну, компрессиялық радикулопатия, бел стенозы, сондай-ақ «ауыр патологиядан» туындаған ерекше ауырсыну (мысалы: ісік, сынық, инфекция, остеопороз және т.б.) жатады. Тірек-қимыл аппаратының ауыруы – жүрек-қан тамырлары аурулары мен қатерлі ісіктен басқа, уақытша еңбекке жарамсыздықтың жиі кездесетін себептерінің бірі. Отандық және шетелдік авторлардың көптеген әдеби деректеріне сәйкес, мойын мен бел аймағындағы ауырсынудың жиілігі тұрғындар арасында 80-90% жетеді.

Мәселенің өзектілігі аурудың прогрессивті ағымымен, сондай-ақ оның еңбекке қабілетті жастағы адамдарда жиі кездесуімен байланысты. Көптеген авторлар ауыр физикалық еңбекті, физиологиялық емес позициялардағы статикалық жүктемелерді, жұмыс процесінің монотондылығын, гипотермияны және қызып кету секілді қолайсыз өндірістік факторлары бар адамдарда аурудың жоғарылауын, оның ағымының ауыр әрі елеулі психозмоционалды стресспен қатар жүретіндігін атап кеткен. Әдеби шолу тірек-қимыл аппаратындағы ауырсынуының патогенетикалық, клиникалық және диагностикалық ерекшеліктері туралы мәліметтерді ұсынады. Сонымен қатар дәрілік терапия аспектілерін ашады және тірек-қимыл аппаратының ауырсынуын қалпына келтіретін емдеу әдістерін емдеу сипаттайды.

Тірек-қимыл аппаратындағы ауырсыну туралы әдебиеттерге жоғарыда келтірілген сыни шолуға сүйене отырып, ауырсынудың бұл түрінің тұрғындардың жартысына жуығында кездесетін жеткілікті кең таралған патология екенін атап өткен жөн. Тірек-қимыл аппаратының ауырсынуын дәрі-дәрмекпен емдеу әрқашан тиімді бола бермейді. Бұл патологиямен айналысатын мамандарға біртұтас мультидисциплинарлы көзқарасты қажет етеді. Емдеудің тиімділігін арттыруға мүмкіндік беретін оңалту шаралары кешеніне қолмен емдеу мен физиотерапияны кеңінен тарта отырып, ауырсынуды төмендетеді. Сонымен қатар тірек-қимыл аппаратындағы ауырсынуының жиілігі, сонымен қатар ремиссия кезеңін айтарлықтай арттырады.

Түйін сөздер: төменгі арқадағы ауырсыну, миофасциялық ауырсыну синдромы, медициналық оңалту, постизометриялық бұлшықет релаксациясы, медициналық профилактика.

Musculoskeletal Pain: Pathogenetic, Diagnostic Features, Principles of Pharmacological and Rehabilitation Medicine

[Anna Yasinskaya](#)¹, Natalya Blinova²

¹ Neurologist of the Early rehabilitation department of the Clinical Emergency Hospital of Ufa, Ufa, Bashkortostan, Russia. E-mail: ufa.bsmp@doctorr.ru

² Associate Professor of the Department of Neurosurgery and Medical rehabilitation, Bashkir State Medical University, Ufa, Bashkortostan, Russia. E-mail: ufa.bsmp@doctorr.ru

Abstract

Low back pain is one of the most common reasons for visits to a neurologist. The prevalence of Low back pain increases with age. The main causes of Low back pain include nonspecific (musculoskeletal) pain, compression radiculopathy, lumbar stenosis, as well as specific pain caused by "serious pathology" (for example: tumor, fracture, infection, osteoporosis, etc.). Musculoskeletal pain is one of the common causes of temporary disability, ahead of cardiovascular diseases and cancer. According to numerous literature data from both domestic and foreign authors, pain in the neck and lower back reaches 80-90% in the population.

The relevance of the problem is due to the progressive course of the disease, as well as its frequent occurrence in people of working age. Many authors point to a higher incidence, as well as a more severe course of the disease, in people who have unfavorable production factors, which include heavy physical labor, static loads in non-physiological positions, monotony of the work process, hypothermia and overheating, as well as significant psycho-emotional stress. The review presents data on the pathogenetic, clinical and diagnostic features of musculoskeletal pain, as well as discloses aspects of drug therapy and describes methods of restorative treatment of musculoskeletal pain.

Based on the above critical review of the literature on musculoskeletal pain, it should be noted that musculoskeletal pain is a fairly common pathology that occurs in almost half of the population. Drug treatment of musculoskeletal pain is not always effective, which necessitates a unified multidisciplinary approach for specialists dealing with this pathology, with a wider involvement of manual therapy and physiotherapy in the complex of rehabilitation measures, which will increase the effectiveness of the treatment, will reduce the incidence of musculoskeletal pain, and will also significantly increase the period of remission.

Keywords: low back pain, myofascial pain syndrome, medical rehabilitation, post-isometric muscle relaxation, medical prevention

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2024-1-120-37-43>

ӘОЖ 616.8; 614; 614.2

FTAXP 76.29.51; 76.75.75

Шола мақала

Эпилепсиясы бар тұрғындардың өмір сүру сапасының заманауи аспектілері: Әдеби шолу

Дәулет Ә.Қ.¹, Оразова Ғ.Ұ.²

¹ Қоғамдық денсаулық және гигиена кафедрасының магистранты, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: dauletaigerim008@gmail.com

² Қоғамдық денсаулық және гигиена кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: galiyaorazova@gmail.com

Түйіндеме

Эпилепсия – қорқыныш, стигма және жиі адам құқықтарының бұзылуы мен кемсітушілікке әкеп соқтыратын қате түсініктермен жүретін қоғамдық денсаулық сақтаудың күрделі мәселесі. Эпилепсиясы бар тұрғындардың өмір сүру сапасының төмендеу қаупіне депрессия, мазасыздық, әлеуметтік стигма, әлеуметтік қолдаудың болмауы және жұмыссыздық сияқты психоәлеуметтік мәселелер теріс әсер етеді.

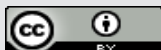
Бұл шолуда эпилепсиясы бар тұрғындардың өмір сүру сапасына бағалау жүргізілген талдау және жүйелі шолу нәтижелері сараланды.

Заманауи әдебиет көздерін саралай келе біз эпилепсия кезіндегі өмір сүру сапасының деңгейі әртүрлі біріктірілген факторлардың, соның ішінде әртүрлі елдерге тән факторлар есебінен анықталады деген қорытындыға келдік. Әртүрлі популяцияларда тұратын эпилепсиясы бар тұрғындардың өмір сүру сапасын жақсырақ түсіну өте маңызды. Өйткені әртүрлі мәдени, этникалық және экономикалық факторлар бұл тұрғындардың өмір сүру сапасының деңгейіне әсер етеді.

Түйін сөздер: эпилепсия, өмір сүру сапасы, ұстама, әлеуметтік стигма, депрессия.

Corresponding author: Daulet Aigerim, Master's student of the Department of Public Health and Hygiene, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.
Postal code: Z10K8Y7
Address: Kazakhstan, Astana, Beibitshilik street 49/A
Phone: + 7 7027678348
E-mail: dauletaigerim008@gmail.com

2024; 1 (120): 37-43
Received: 22-01-2024
Accepted: 19-02-2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Кіріспе

Эпилепсия әлемдегі ең көп таралған жүйке жүйесі ауруларының бірі болып табылады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының 2023 жылғы мәліметі бойынша, аталған патология бойынша 50 миллион адам анықталған. Эпилепсиясы бар тұрғындардың 80% жуығы табысы төмен және орташа елдерде тұрады. Әлемде жыл сайын шамамен 5 миллион адамға эпилепсия диагнозы қойылады. Табысы жоғары елдерде жыл сайын 100 000 тұрғынға шаққанда 49 жаңа ауру тіркеледі. Табысы төмен және орташа елдерде бұл көрсеткіш 100 000 тұрғынға шаққанда 139 жағдайға жетуі мүмкін [1].

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі мәліметі бойынша 2023 жылы эпилепсия бойынша тіркелгендер саны 92000 астам [2]. Бұл көрсеткіш бұдан да жоғары болуы мүмкін. Әлемдік статистикаға қарасақ, жалпы халықтың 1-2% эпилепсияға шалдығады. Егер халық саны 20 миллион болса, 200 мыңдай халық ауырады деген сөз. Тіркелген 92000 адам – бұл сандардың жартысы ғана.

Ұстаманың қайталануын болжау мүмкін еместігінің нәтижесінде жалпы популяциямен

Әдістемесі

Эпилепсиясы бар тұрғындардың өмір сүру сапасы туралы әдебиеттерді онлайн іздеу жүргізілді. Іздеу тереңдігі – соңғы он жыл көлеміндегі мақалалар. Біздің шолуымызға орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар енгізілді, оларды іздеу CochraneLibrary, PubMed, MedlineComplete, WileyOnlineLibrary, SpringerLink, GoogleScholar, eLibrary электрондық кітапханасының деректер қорында жүзеге асырылды. Мақалаларды іздеуде «эпилепсия», «өмір сүру

Эпилепсиясы бар тұрғындардың өмір сүру сапасына әсер ететін факторлар

XX ғасырдың аяғына қарай, әсіресе дамыған елдерде адамдардың өмір сүру ұзақтығы айтарлықтай өсті, сондықтан аурушандық құрылымы өзгерді: созылмалы жұқпалы емес аурулармен ауыратындар көбейіп келеді. Олардың барлығы дерлік толық емделмейді және оларды емдеу аурудың дамуын бәсеңдетуге бағытталған, нәтижесінде мұндай науқастардың өмір сүру сапасын жақсарту бірінші орынға шықты.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы өмір сүру сапасын «адамның өзі өмір сүретін мәдениет пен құндылықтар жүйесі контекстінде және оның мақсаттарына, үміттеріне, нормаларына және алаңдаушылықтарына қатысты өмірдегі ұстанымын қабылдауы» ретінде анықтайды [7].

Денсаулық сақтау жүйесінде өмір сүру сапасы әдетте белгілі бір аурудың науқастың жеке басына әсер етуімен бағаланады. Одан бөлек сәйкесінше 4 шама бойынша өлшенеді: физикалық денсаулық, психологиялық денсаулық, әлеуметтік қарым-қатынас және қоршаған орта.

Эпилепсия қоғамдық денсаулық сақтауда басымдығы жағынан маңызды болып табылады және ежелгі дәуірден бері стигмамен бірге жүреді [8]. Бұл

Эпилепсия және депрессия

Депрессия эпилепсиясы бар тұрғындарда өте жиі кездеседі. Оның таралуына жүйелі шолу және мета-талдау 23,1% (95% сенімділік аралығы [CI] 20,6%-28,31%) белсенді депрессияның таралуын анықтады, бұл жалпы популяцияға қарағанда әлдеқайда жоғары.

салыстырғанда эпилепсиясы бар тұрғындар нашар өмір сүру сапасына көбірек ұшырайды [3,4]. Эпилепсиясы бар тұрғындар өмір сүру сапасына (QoL) депрессия, мазасыздық, әлеуметтік стигма, әлеуметтік қолдаудың болмауы және жұмыссыздық сияқты психоәлеуметтік мәселелер де теріс әсер етуі мүмкін. [5].

Эпилепсиясы бар тұрғындар QoL деңгейінің сандық жағынан жоғарылауы эпилепсияның психоәлеуметтік әсерінің өзектілігінің артуына байланысты қажет болды [6]. Әртүрлі популяцияларда тұратын эпилепсиясы бар тұрғындардың QoL жақсырақ түсіну өте маңызды, өйткені әртүрлі мәдени, этникалық және экономикалық факторлар QoL деңгейіне әсер етеді.

Бұл шолудың мақсаты: эпилепсиялық белсенділік пен өмір сүру сапасына әсер ететін факторлар арасындағы байланысты саралау. Сонымен қатар, эпилепсияның әлеуметтік-мәдени түсінігін әртүрлі популяция арасында сараптау.

сапасы», «ұстама», «әлеуметтік стигма», «депрессия» сөздері кілт сөз ретінде пайдаланылды. Қолданылған кілт сөздер арасында "AND" және "OR" логикалық операторлары қолданылды. Жалпы қосу және алып тастау критерийлері негізінде шолуға барлығы 12 мақала қосылды.

теріс түсініктер эпилепсиясы бар адамдарға әсер етіп, олардың әлеуметтік өзара әрекеттесуін және өмір сүру сапасын шектейді [9]. Сондай-ақ эпилепсиясы бар адамдар жұмыстағы қарым-қатынаста үлкен қиындықтарды, олардың отбасылық жағдайындағы қиындықтарды, өзін-өзі бағалаудың төмендеуін және алаңдаушылық пен депрессия қаупін бастан кешіретіні сипатталған, мұның барлығы дерлік эпилепсия стигмасына байланысты болуы мүмкін [10,11].

Бұған қоса, тағы бір зерттеу адекватты емес өзін-өзі басқару, нашар міндеттеме, стигма және басқа да байланысты проблемалар өмір сүру сапасына, әсіресе олардың жұмыс ортасы мен әлеуметтік қарым-қатынастарына қатысты айтарлықтай теріс әсер ететінін көрсетті [12].

Жалпы қоғамда эпилепсиясы бар тұрғындардың эпилепсиямен байланысты стигмаға қатысты өзін-өзі қабылдауы ерекше осал болып табылады. Бұл эпилепсия жайлы жалпы білім мен ақпараттану деңгейінің төмен болуына байланысты болуы мүмкін [13].

[14]. Популяцияға негізделген зерттеуде негізгі депрессиялық эпизодтардың таралуы 10 ең жоғары табысы бар елде 14,6% және 8 табысы орташа және төмен елде 11,1% құрады [15].

Депрессияның эпилепсияға қарсы препараттардың жағымсыз әсерімен байланысын анықтау үшін жүргізілген зерттеуде Оңтүстік Үндістан тұрғындары арасында депрессия жиілігі 60% құрады. [16].

Депрессия көрінісінде мәдени айырмашылықтар маңызды. Депрессия әмбебап тәжірибе болғанымен, оның қабылдануы әр адамның өмір бойы эмоционалдық дамуымен өзара әрекеттесетін көптеген әлеуметтік және мәдени аспектілерге өте тәуелді. Мысалы, кейбір мәдениеттер қайғы-қасіретті ашық білдіруге шақырады, ал басқа мәдениеттерде мұндай эмоциялар жасырын болуы міндет. Соңғысы аурухана деңгейінде және жалпы демографиялық зерттеулерде депрессия көрсеткіштерін жете бағаламауына әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, клиникалық көмектің рөлі мәдени контекстке байланысты мүлдем басқаша қарастырылуы мүмкін: кейбір мәдени орталар үшін депрессия медициналық емес, моральдық немесе

Эпилепсия және әлеуметтік стигма

Эпилепсия – қорқыныш, стигма және жиі адам құқықтарының бұзылуы мен кемсітушілікке әкеп соқтыратын қате түсініктермен жүретін қоғамдық денсаулық сақтаудың күрделі мәселесі. Эпилепсиясы бар тұрғындардың күнделікті өмірінде кездесетін негізгі мәселелер тек аурудың өзіне ғана байланысты емес, сонымен қатар көпшілік арасында қалыптасқан кейбір қате түсініктерге байланысты. [21]. Эпилепсияның әлеуметтік-мәдени көріністері эпилепсиясы бар тұрғындардың және олардың ата-аналарына қатты әсер ететін стигмаларды құрайды. Бұл көмекке қол жеткізудің кешігуіне және әлеуметтік қарым-қатынастардың бұзылуына әкеледі.

Африкада дәстүрлі нанымдар мен эпилепсияның эмпирикалық түсінігі дәлелді медицинадағы елеулі жетістіктерге қарамастан өзгерістерге төзімді болып қала беруде. Дәстүрлі африкалық нанымдар эпилепсияны зұлым рухтардан, сиқыршылықтан және тіпті пальма майын шамадан тыс тұтынудан туындаған рухани ауру деп санайды. Coulibaly T et al. жүргізген зерттеу жұмысында эпилепсияны мистикалық құбылыстармен байланысты деп есептейтін эпилепсиясы бар тұрғындар мен олардың ата-аналары сәйкесінше 57,69% және 69,23% құрайтыны сипатталады [22].

Америка Құрама Штаттарында, Ұлыбританияда және Францияда эпилепсиясы бар мүмкіндігі шектеулі тұрғындардың жартысына жуығы, кейде 70%-ға жуығы стигматизацияға ұшырайтынын хабарлаған [23-25]. Эпилепсия отбасылық, әлеуметтік және кәсіптік шеттетулерге әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, тағы бір зерттеуде пациенттердің 86,5%-ы өз ата-анасының стигмасын сипаттап хабарланған. Ата-ана стигмасының ең көп тараған түрі ауруды драматизациялау 37,5%, одан кейін 19,23% немқұрайлылық және 17,31% қорқыныш болды. Бұл қорқыныш эпилепсияның сілекей, зәр, қан және тіпті нәжіс арқылы таралатын өте жұқпалы ауру ретінде ұғынуымен түсіндіруге болады [26]. Аталмыш фактор эпилепсиямен ауыратын адамдардың басқалардан

Эпилепсия және жыныстық дисфункция

Эпилепсиясы бар тұрғындарда жалпы халықпен салыстырғанда жыныстық дисфункцияның таралуы жоғары болып, шамамен 20-66% жағдайды құрайды [32]. Zhao S et al. жүргізген эпилепсия мен жыныстық

рухани мәселе ретінде қарастырып, бұл медициналық көмекке жүгінуден бас тартуға әкелуі мүмкін [17].

Депрессия Азия елдеріндегі эпилепсиясы бар тұрғындарда өте жиі кездеседі және таралу деңгейі басқа елдердің әдебиеттерінде айтылғандарға сәйкес келеді: жалпы алғанда, шамамен 25% науқастар депрессиядан зардап шегеді [18]. Бір қызығы, Азиядағы айқын мәдени, демографиялық, діни және этникалық әртүрлілік бұл аурудың таралуына айтарлықтай әсер етпеді. Әсіресе Қытай мен Жапония сияқты елдерде жалпы халық арасында депрессия деңгейі көптеген батыс елдерімен салыстырғанда төмен екені байқалады [19].

Жаһандандудың күшеюіне қарамастан, мұндай мәдени айырмашылықтар сақталып, тіпті этникалық бірегейлікті қорғауға деген ұмтылыспен күшейетін сияқты және халықаралық шекаралардағы депрессияны зерттеген кезде ескерілуі керек [20].

көмек ала алмауы немесе отбасы құрмауының да басты себебі болып табылады. Сонымен қатар, ұстама кезеңі мұндай адам ең жұқпалы болатын кезең болып саналады. Қорқыныш сезімінің болуы салдарынан кейбір африкалық елдерде эпилепсиялық ұстама кезінде айналасындағылар көңіл бөлмей, көмек беруден бас тартады [27]. Эпилепсия туралы білімнің жетіспеушілігі, теріс көзқарас және орынсыз сенімдер стигмаға алып келеді және өмір сүру сапасын төмендетуге ықпал етеді. Бұл сондай-ақ науқастардың аурумен күресу немесе отбасы мүшелерінен қолдау табу қабілетіне әсер етуі мүмкін.

Singh G. et al. эпилепсиясы бар тұрғындар арасында неке перспективаларының төмендеуі және ажырасу сияқты некелік проблемаларға бейім екенін хабарлады [28]. Сол сияқты, Сауд Арабиясындағы жүргізілген көлденең зерттеуде респонденттердің төрттен бірінен төмені эпилепсиямен ауыратын адамға үйлену мүмкіндігін хабарласа, ал респонденттердің тек жартысы ғана балаларының эпилепсиясы бар баламен ойнағанын қолдайтынын айтқан [29].

Жұмыспен қамту тұрғысынан алғанда, эпилепсиясы бар тұрғындардың жұмыс жасағысы, яғни қызмет еткісі келетіндігіне қарамастан, ұстамасы бар науқастардың жұмыссыз қалу ықтималдығы жоғары болған [30]. Сонымен қатар, эпилепсиясы бар тұрғындар арасындағы жұмыссыздық деңгейі сау бақылау тобымен салыстырғанда білім деңгейінің төмендігімен түсіндірілуі мүмкін. Мысалы, эпилепсиясы бар респонденттерінің шамамен жартысы және сау бақылау респонденттерінің тек 10%-дан сәл астамы тек орта мектепті бітірген. Бұл білімнің жоғары деңгейі бар адамдар төменгі білім деңгейіне қол жеткізген адамдармен салыстырғанда жұмысқа орналасу ықтималдығы жоғары деген болжамға негізделген [31].

дисфункция қаупі арасындағы байланысты анықтауға бағытталған мета-талдауда тоғыз зерттеу қамтылды, барлығы 1556 субъекті және 599 эпилепсия жағдайы болды.

Нәтижелер 9 зерттеудің 6-сында әйелдердің жыныстық дисфункциясы туралы және үшеуі статистикалық маңызды нәтижелермен ерлердің жыныстық дисфункциясы туралы хабарланғанын көрсетті ($p < 0,001$) [33].

Эпилепсиясы бар тұрғындарда биоактивті тестостерон деңгейі айтарлықтай төмен екені анықталған, бұл гипосексуалдыққа ұшыратады және жыныстық қызығушылық пен белсенділіктің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Зерттеуге сәйкес,

Жастық және жыныстық аспектілер

Эпилепсиядағы жыныстық айырмашылықтар эпилепсияға әсер ететін маңызды фактор болып табылады. «Жыныс» термині ерлер мен әйелдер арасындағы биологиялық айырмашылықтарды көрсетеді және ген, гормон және репродуктивті ағзалар сияқты биологиялық факторларға жатады. Эпилепсияда жыныстар арасындағы гормоналды айырмашылықтар маңызды, өйткені олар өмірдің әртүрлі кезеңдеріндегі емделушілерде емдеудің нақты мәселелеріне әсер етеді [35].

Тұтастай алғанда, әлем бойынша, ерлер мен әйелдерде эпилепсияның жиілігі мен таралуы бірдей дерлік [36,37]. Нақтырақ айтқанда, жыныстар арасындағы тең дерлік көрініс негізінен самай бөлігінің фокальды эпилепсиясында байқалған [38]. Гиппокампальды склерозда айтарлықтай жыныстық айырмашылық байқалмады. Бұл самай бөлігінің эпилепсиямен байланысты ең көп таралған патология болып табылады [39]. Алайда, ошақты эпилепсияны бөлгенде, белгілі құрылымдық ауытқулары бар адамдарда, әсіресе 30-дан 59-ға дейінгі жас тобында еркектердің басымдығы байқалды [38]. Аталмыш жас тобындағы ер адамдарда бас-миының жарақаттануының жоғары қаупі бар және бас-ми жарақаттануынан кейін дамыған эпилепсия осы бақылауды ішінара түсіндіреді алады [40]. Жалпыланған эпилепсияның ішінде ювенилді миоклониялық эпилепсия айқын әйелдік басымдыққа ие. Қарастылып отырған айырмашылыққа әкелетін биологиялық факторлар әлі анықталмаған, бірақ жыныстық гормондар маңызды факторлар болуы мүмкін [38].

Kishk et al. жүргізген зерттеу бойынша жыныс пен қатысушы топ арасында статистикалық маңызды байланыс таппады. Топтар арасындағы салыстыру хи-квадрат тесті арқылы жүргізілді. Тоникоклоникалық ұстамалар ер адамдарда жиі кездесті. Кәмелетке толмаған миоклониялық эпилепсия сияқты спецификалық эпилептикалық синдромдар әйелдерде

Қорытынды

Эпилепсиясы бар тұрғындардың өмір сүру сапасының төмендеу қаупіне депрессия, мазасыздық, әлеуметтік стигма, әлеуметтік қолдаудың болмауы және жұмыссыздық сияқты психоәлеуметтік мәселелер теріс әсер етеді. Әртүрлі популяцияларда тұратын эпилепсиясы бар тұрғындардың өмір сүру сапасын жақсырақ түсіну өте маңызды, өйткені әртүрлі мәдени, этникалық және экономикалық факторлар өмір сүру сапасының деңгейіне әсер етеді.

Осы шолу нәтижесінде эпилепсия кезіндегі өмір сүру сапасының деңгейі әртүрлі біріктірілген факторлардың, соның ішінде әртүрлі елдерге тән факторлар есебінен анықталады деген қорытындыға келдік.

жыныстық дисфункция эпилепсиясы бар әйелдерде эстрадиол немесе дегидроэпиандростерон сульфатының төмендеуімен де байланысты болуы мүмкін. Бір қызығы, ұстамалар мен жыныстық гормондар арасында екі жақты байланыс бар көрінеді, ұстамалар жыныстық гормондардың деңгейіне әсер етуі мүмкін және керісінше гормондар ұстамаларды түрлендіреді. Бұл өз кезегінде эпилепсия мен жыныстық дисфункция арасындағы тұйық шеңберді құрайды [33,34].

жиі кездеседі ($p=0,01$). Ерлерде негізгі екіншілік этиология көбірек болды ($p=0,001$). Әйелдер ерлерге қарағанда сауатсыз және жұмыссыз болды. Ерлердің жоғары әлеуметтік міндеттемелері мен әйелдердің әлеуметтік-мәдени шектеулерінен басқа, эпилепсия стигмасының екі жыныстағы да айтарлықтай психоәлеуметтік әсерін байқады. Дегенмен, зерттеуге қатысушыларда келесі көрсеткіштер арасында статистикалық маңызды байланыстар: жасы, отбасылық жағдайы, жұмыс орны және білімін деңгейі бойынша байқалды [41].

Эпилепсияның жиілігі ең жас және ең үлкен жас топтарында жоғары, бағалау бойынша бірінші жылы нақты анықталған популяцияда жылына 100 000-ға шаққанда 86, 30-59 жастағы адамдарда шамамен 23-31-ге дейін төмендейді, кейіннен 85 жастан асқан жас тобындағы 100 000-ға шаққанда 180-ге дейін өседі [37]. Балаларда эпилепсияның жиілігі өмірдің бірінші жылында ең жоғары болады және 10 жастың соңына қарай ересектер деңгейіне дейін төмендейді [42].

Соңғы онжылдықтарда ең жас топтарда эпилепсиямен сырқаттанушылық айтарлықтай төмендеді, бұл перинаталды күтімнің жақсаруы, санитарлық жағдайды жақсарту және жұқпалы ауруларды бақылауды күшейту нәтижесінде болуы мүмкін [43]. Керісінше, егде жастағы адамдарда аурушандық өсті, бұл күтілетін өмір сүру ұзақтығының ұзаруымен (инсульт, ісіктер және нейродегенеративті бұзылулар сияқты қартаюмен байланысты эпилептогендік жағдайлардың параллельді ұлғаюымен) және осы жас тобындағы аурудың жоғарылауымен байланысты анықталады.

Балалардағы эпилепсия сипатына байланысты және балалар арасында таралу көрсеткішінің жоғары болу есебінен, шамамен 1000 балаға 3-4 эпилепсияны құралып, күрделі мәселелерді туындатады [44].

Мүдделер қақтығысы. Мақаланы дайындау барысында мүдделер қақтығысы орын алған жоқ.

Қаржыландыру. Сырттан қаржыландыру көзі жоқ. Шолу автор Дәулет Әйгерімнің сәйкес тақырыптағы магистерлік диссертациясының аясында жасалған.

Әдебиет

1. Epilepsy, 2023. World Health Organization (WHO). Website. [Cited 23 Dec 2023]. Available from URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
2. Утебеков Ж.Е. Больные эпилепсией не обращаются за медпомощью из-за дискриминации в обществе. Международное информационное агентство "Казинформ", 2023. Веб-сайт. (Дата обращения: 29 ноябрь 2023 год). Режим доступа: https://www.inform.kz/ru/bol-nye-epilepsiy-ne-obraschayutsya-za-medpomoshch-yu-iz-za-diskriminacii-v-obschestve-vrach-zhasulan-otebekov_a4060279
Utebekov Zh.E. Bol'nye jepilepsiej ne obrashhajutsja za medpomoshh'ju iz-za diskriminacii v obshhestve (Utebekov Zh.E. Patients with epilepsy do not seek medical care due to discrimination in society) [in Russian]. Mezhdunarodnoe informacionnoe agenstvo "Kazinform", 2023. Veb-sajt. (Data obrashhenija: 29 nojabr' 2023 god). Rezhim dostupa: https://www.inform.kz/ru/bol-nye-epilepsiy-ne-obraschayutsya-za-medpomoshch-yu-iz-za-diskriminacii-v-obschestve-vrach-zhasulan-otebekov_a4060279
3. Kassie A.M., Abate B.B., Kassaw M.W., Getie A., et al. Quality of life and its associated factors among epileptic patients attending public hospitals in North Wollo Zone, Northeast Ethiopia: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2021 Feb 23;16(2):e0247336. [[Crossref](#)]
4. Minwuyelet F, Mulugeta H, Tsegaye D, Lake B., et al. Quality of life and associated factors among patients with epilepsy at specialized hospitals, Northwest Ethiopia; 2019; 27;17(1):e0262814. [[Crossref](#)]
5. Alsaadi T, Kassie S., El Hammasi K, Shahrour T.M., et al. Potential factors impacting health-related quality of life among patients with epilepsy: Results from the United Arab Emirates. *Seizure*. 2017; 53:13-17. [[Crossref](#)]
6. Bashir M.B.A., Cumber S.N. The quality of life and inequalities in health services for epilepsy treatment among patients in the urban cities of Sudan. *Pan Afr Med J*. 2019; 7;33:10. [[Crossref](#)]
7. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQoL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-1409. [[Crossref](#)]
8. Global burden of epilepsy and the need for coordinated action at the country level to address its health, social and public knowledge implications: draft resolution proposed by Maldives, People's Republic of China and Russian Federation. World Health Organization, 2015. Website. [Cited 23 Dec 2023]. Available from URL: <https://iris.who.int/handle/10665/251859>
9. Boling W, Means M., Fletcher A. Quality of Life and Stigma in Epilepsy, Perspectives from Selected Regions of Asia and Sub-Saharan Africa. *Brain Sci*. 2018; 1;8(4):59. [[Crossref](#)]
10. Kanner A.M. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry*. 2003; 1;54(3):388-398. [[Crossref](#)]
11. Wo M.C., Lim K.S., Choo W.Y., Tan C.T. Employability in people with epilepsy: A systematic review. *Epilepsy Res*. 2015;116:67-78. [[Crossref](#)]
12. Hopker C.D., Berberian A.P., Massi G., Willig M.H., Tonocchi R. The individual with epilepsy: perceptions about the disease and implications on quality of life. *Codas*. 2017; 9;29(1):e20150236. [[Crossref](#)]
13. Gosain K, Samanta T. Understanding the Role of Stigma and Misconceptions in the Experience of Epilepsy in India: Findings From a Mixed-Methods Study. *Front Sociol*. 2022;13;7:790145. [[Crossref](#)]
14. Fiest K.M., Dykeman J, Patten S.B., Wiebe S., et al. Depression in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013; 5;80(6):590-599. [[Crossref](#)]
15. Bromet E., Andrade L.H., Hwang I, Sampson N.A., et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Med*. 2011; 26;9:90. [[Crossref](#)]
16. Pandian G.B., Mohan A. Study on prevalence of depression and adverse drug reactions among South Indian epileptic patients. *Asian J Pharm Clin Res* 2015; 8: 73-76.
17. Juhasz G., Eszlari N., Pap D., Gonda X. Cultural differences in the development and characteristics of depression. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2012;14(4):259-265. [[Crossref](#)]
18. Micoulaud-Franchi J.A., Barkate G., Trébuchon-Da Fonseca A., Vaugier L., et al. One step closer to a global tool for rapid screening of major depression in epilepsy: validation of the French NDDI-E. *Epilepsy Behav*. 2015;44:11-16. [[Crossref](#)]
19. Azuma H., Akechi T. Effects of psychosocial functioning, depression, seizure frequency, and employment on quality of life in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2014;41:18-20. [[Crossref](#)]
20. Asadi-Pooya A.A., Kanemoto K, Kwon O.Y., Taniguchi G., et al. Depression in people with epilepsy: How much do Asian colleagues acknowledge it? *Seizure*. 2018;57:45-49. [[Crossref](#)]
21. de Boer H.M. Epilepsy stigma: moving from a global problem to global solutions. *Seizure*. 2010;19(10):630-6. [[Crossref](#)]
22. Coulibaly T, Dicko O.A., Sangaré M., Sissoko A.S., et al. Socio-cultural representation of epilepsy at the teaching hospital of point G, Mali. *eNeurologicalSci*. 2023; 26;33:100477. [[Crossref](#)]
23. Sleeth C., Drake K., Labiner D.M., Chong J. Felt and enacted stigma in elderly persons with epilepsy: A qualitative approach. *Epilepsy Behav*. 2016;55:108-112. [[Crossref](#)]
24. Luna J, Nizard M., Becker D., Gerard D., et al. Epilepsy-associated levels of perceived stigma, their associations with treatment, and related factors: A cross-sectional study in urban and rural areas in Ecuador. *Epilepsy Behav*. 2017;68:71-77. [[Crossref](#)]
25. Lee G.H., Lee S.A., No S.K., Lee S.M., et al. Factors contributing to the development of perceived stigma in people with newly diagnosed epilepsy: A one-year longitudinal study. *Epilepsy Behav*. 2016;54:1-6. [[Crossref](#)]
26. Tekle-Haimanot R., Abebe M., Forsgren L, Gebre-Mariam A., et al. Attitudes of rural people in central Ethiopia towards epilepsy. *Soc Sci Med*. 1991;32(2):203-209. [[Crossref](#)]
27. Kaputu-Kalala-Malu C. Epilepsies et crises épileptiques aiguës chez l'enfant en Afrique subsaharienne: défis et espoirs [Epilepsy and acute seizures in childhood in sub-Saharan Africa: challenges and hopes]. *Pan Afr Med J*. 2016; 29;23:58. French. [[Crossref](#)]
28. Singh G., Ganguly K.K., Banerji M., Adlakha R., et al. Marriage in people with epilepsy: A compelling theme for psycho-behavioral research. *Seizure*, 2018; 62: 127-130. [[Crossref](#)]

29. Alkhotani Amal M. Teachers and epilepsy in Saudi Arabia: gaps in knowledge and potential roles. *International Journal of General Medicine* 2022; 795-801. [[Crossref](#)]
30. Saleh R.A., Aleid M., Saleh R., Al Semari A., et al. Employment and occupational safety among patients with seizure disorders—findings from a tertiary hospital in Saudi Arabia. *Epilepsy & Behavior*; 2021; 122, 108208. [[Crossref](#)]
31. Eskandrani A., Almusallam E., Alenizi A., Asiri S., et al. Health related quality of life in a Saudi population of patients with epilepsy. *Neurosciences (Riyadh)*. 2023;28(4):234-242. [[Crossref](#)]
32. Kumar D.P., Wadwekar V., Nair P.P., Menon V., Bhatnagar T. Study of Sexual Dysfunction in People Living with Epilepsy at a Tertiary Care Center of South India. *Neurol India*. 2020;68(4):861-866. [[Crossref](#)]
33. Zhao S., Tang Z., Xie Q., Wang J., et al. Association between epilepsy and risk of sexual dysfunction: A meta-analysis. *Seizure*. 2019;65:80-88. [[Crossref](#)]
34. Xiaotian X., Hengzhong Z., Yao X., Zhipan Z., et al. Effects of antiepileptic drugs on reproductive endocrine function, sexual function and sperm parameters in Chinese Han men with epilepsy. *J Clin Neurosci*. 2013;20(11):1492-1497. [[Crossref](#)]
35. Hopfing L., Kyriakopoulos P., Bui E. Sex and gender differences in epilepsy. *Int Rev Neurobiol*. 2022;164:235-276. [[Crossref](#)]
36. Banerjee P.N., Filippi D., Allen Hauser W. et al. The descriptive epidemiology of epilepsy—a review. *Epilepsy Res*. 2009;85(1):31-45. [[Crossref](#)]
37. Fiest K.M., Sauro K.M., Wiebe S., Patten S.B. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017; 17;88(3):296-303. [[Crossref](#)]
38. Christensen J, Kjeldsen MJ, Andersen H, Friis ML, Sidenius P. Gender differences in epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46(6):956-960. [[Crossref](#)]
39. Briellmann R.S., Jackson G.D., Mitchell L.A., Fitt G.J., et al. Occurrence of hippocampal sclerosis: is one hemisphere or gender more vulnerable? *Epilepsia*. 1999;40(12):1816-1820. [[Crossref](#)]
40. Karlander M., Ljungqvist J., Zelano J. Post-traumatic epilepsy in adults: a nationwide register-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021; 9;92(6):617–621. [[Crossref](#)]
41. Kishk, N., Mourad, H., Ibrahim, S. et al. Sex differences among epileptic patients: a comparison of epilepsy and its impacts on demographic features, clinical characteristics, and management patterns in a tertiary care hospital in Egypt. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*, 2019; 55: 39. [[Crossref](#)]
42. Camfield P., Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord*. 2015 Jun;17(2):117-123. [[Crossref](#)]
43. GBD, 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(5):459-480. [[Crossref](#)]
44. Larsson K, Eeg-Olofsson O. A population based study of epilepsy in children from a Swedish county. *Eur J Paediatr Neurol*. 2006;10(3):107-113. [[Crossref](#)]

Современные аспекты качества людей с эпилепсией: Обзор литературы

Дәулет Ә.Қ. ¹, [Оразова Ф.Ұ.](#) ²

¹ Магистрант кафедры общественного здоровья и гигиены, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: dauletaigerim008@gmail.com

² Доцент кафедры общественного здоровья и гигиены, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: galiyaorazova@gmail.com

Резюме

Эпилепсия — сложная проблема общественного здравоохранения, связанная со страхом, стигмой и заблуждениями, которые часто приводят к нарушениям прав человека и дискриминации. Психосоциальные проблемы, такие как депрессия, тревога, социальная стигма, отсутствие социальной поддержки и безработица, негативно влияют на качество жизни людей с эпилепсией.

В данном обзоре проанализированы результаты мета-анализов и систематических обзоров, в которых оценивалось качество жизни людей с эпилепсией.

На основании анализа наиболее современной литературы мы пришли к выводу, что качество жизни при эпилепсии определяется множеством комбинированных факторов, в том числе факторы, специфичных для разных стран. Лучшее понимание качества жизни людей с эпилепсией, живущих в различных группах населения, имеет важное значение, поскольку на качество жизни влияют различные культурные, этнические и экономические факторы.

Ключевое слово: эпилепсия, качество жизни, припадок, социальная стигма, депрессия.

Contemporary Aspects of Quality in People with Epilepsy: A review of the Literature

Daulet Aigerim ¹, [Galiya Orazova](#) ²

¹ Master's student of the Department of Public Health and Hygiene, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.

E-mail: dauletaigerim008@gmail.com

² Associate Professor of the Department of Public Health and Hygiene, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.

E-mail: galiyaorazova@gmail.com

Abstract

Epilepsy is a complex public health problem associated with fear, stigma and misconceptions that often lead to human rights violations and discrimination. Psychosocial problems such as depression, anxiety, social stigma, lack of social support and unemployment negatively impact the quality of life of people with epilepsy.

This review analyzed the results of meta-analyses and systematic reviews that assessed the quality of life of population with epilepsy.

Based on this review, we conclude that quality of life in epilepsy is determined by multiple combined factors, including country-specific factors. A better understanding of the quality of life of people with epilepsy living in different populations is important because quality of life is influenced by various cultural, ethnic, and economic factors.

Keywords: epilepsy, quality of life, seizure, social stigma, depression.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2024-1-120-44-52>

УДК 616.3; 615.47:616-072.7

МРНТИ 76.29.34; 76.13.15

Оригинальная статья

Клинико-лабораторные и ультразвуковые показатели в оценке активности воспаления при болезни Крона

[Жанасбаева М.С.](#)¹, [Оразбаева Д.Р.](#)², [Джабаева Э.Б.](#)³, [Калиаскарова К.С.](#)⁴,
[Айнабекова Б.А.](#)⁵

¹ Старший ординатор сектора онкогепатологии и гастроэнтерологии, Национальный научный онкологический центр; Магистрант по специальности "Медицина", Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: marzhan.zhanasbaeva@mail.ru

² Заведующая центром ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: damesh-67@mail.ru

³ Старший преподаватель кафедры биостатистики, биоинформатики и информационных технологий, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: elvira22121986@mail.ru

⁴ Главный внештатный гастроэнтеролог/гепатолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан, консультант по онкогепатологии и гастроэнтерологии Национального научного онкологического центра, Астана, Казахстан. E-mail: kulrash.kaliaskarova@gmail.com

⁵ Заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: Ainabekova.b@amu.kz

Резюме

Эволюция ультразвукового оборудования и растущий опыт исследователей повысили роль ультразвукового исследования кишечника в оценке желудочно-кишечного тракта у пациентов с болезнью Крона.

Цель исследования: оценить степень активности болезни Крона с помощью трансабдоминального ультразвукового исследования кишечника

Методы. Мы проспективно оценили 30 пациентов в возрасте 18–70 лет с установленным диагнозом болезни Крона. Пациентам проводилась клиническая оценка активности болезни Крона, лабораторная оценка включала определение С-реактивного белка и фекального кальпротектина, эндоскопическую активность оценивали с помощью упрощенного эндоскопического метода оценки болезни Крона. Сегменты толстой кишки и терминальный отдел подвздошной кишки оценивались с помощью УЗИ кишечника. Исследование проводилось врачом УЗИ на аппарате LOGIQ E9 с использованием конвексных (2,5-5 МГц) и линейных (5-10 МГц) датчиков. Исследование проводилось без специальной подготовки, натощак, без дополнительного контрастного усиления. Определенные ультразвуковые параметры (толщина стенки кишечника, картина васкуляризации, нарушение архитектоники стенки кишечника, фиброзно-жировая пролиферация, мезентериальная лимфаденопатия, асцит) использовались для определения сонографической оценки активности. Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета для социальных наук (IBM SPSS Statistics 23).

Результаты. Изменения толщины стенки кишечника обнаружены во всех отделах кишечника, так же как и усиление васкуляризации по шкале Лимберга. Толщина стенки кишечника значительно коррелировали с изменениями уровня С-реактивного белка, фекального кальпротектина и умеренно коррелировала с индексом клинической активности.

Выводы. Наше исследование показывает, что трансабдоминальное ультразвуковое исследование кишечника является эффективным и простым в использовании инструментом оценки активности болезни Крона и мониторинга течения заболевания в повседневной практике.

Ключевые слова: болезнь Крона, УЗИ кишечника, толщина стенки кишечника, шкала Лимберга.

Corresponding author: Marzhan Siyazbekovna, Senior resident of the oncohepatology and gastroenterology sector, National Scientific Oncology Center, Master's student, specialty "Medicine", Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan.

Postal code: Z10K8Y7

Address: Kazakhstan, Astana, Beibitshilik street 49/A

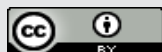
Phone: +77027259841

E-mail: marzhan.zhanasbaeva@mail.ru

2024; 1 (120): 44-52

Received: 14-12-2023

Accepted: 21-02-2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Болезнь Крона является хроническим рецидивирующим заболеванием желудочно-кишечного тракта (от полости рта до ануса), характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1]. Распространенность болезни Крона, в разных странах мира, составляет 319-322 на 100 000 взрослого населения [2]. В Республике Казахстан распространенность болезни Крона составляет 31,2 на 100 000 населения [3]. Пациенты с болезнью Крона должны пожизненно получать терапию и проходить регулярный пожизненный мониторинг активности воспаления, то есть оценку ответа на терапию [4]. На сегодняшний день для оценки активности болезни Крона применяют рентгенологические и эндоскопические методы, лабораторные маркеры воспаления (повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), фекального кальпротектина. Использование биомаркеров для мониторинга заболеваний имеет то преимущество, что они обеспечивают надежный, быстрый и дешевый не инвазивный метод объективного мониторинга воспаления при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) [5]. Визуализация при болезни Крона играет ключевую роль в первичной диагностике, а также при мониторинге активности при лечении пациентов с установленным диагнозом болезни

Материалы и методы

В нашем одноцентровом исследовании мы проспективно оценили 30 пациентов в возрасте 18-70 лет с установленным диагнозом болезни Крона. Пациенты наблюдались в нашем центре с января 2023 по январь 2024 г. Участвующим проводилась клиническая оценка активности болезни Крона, проведены лабораторные, эндоскопические и сонографические исследования, Лабораторная оценка включала определение СРБ и фекального кальпротектина.

Популяция пациентов. Из 30 пациентов, которые приняли участие в этом исследовании было 14 мужчин и 16 женщин. Средний возраст пациентов составил 33 года. По локализации болезни Крона у 73,3% пациентов в виде колита, у 26,6% пациентов в виде илеоколита. По форме заболевания у 66,6% пациентов воспалительная форма болезни Крона, у 30% стриктурирующая форма, у 3,3% пациентов пенетрирующая форма болезни Крона. На момент исследования 10% пациентов получали в терапии глюкокортикостероиды (ГКС), 16,5% получали иммунодепрессанты и 73,3% пациентов получали генно-инженерную биологическую таргетную терапию (ГИБТ). Базовые характеристики показаны в таблице 1.

Все участвующие получали стандартную терапию в соответствии с клиническим протоколом лечения болезни Крона Министерства здравоохранения Республики Казахстан (т.е. кортикостероиды, иммунодепрессанты и/или ГИБТ). Пациенты наблюдались в течение года, с визитами в начале исследования и через 6 месяцев. Критериями исключения были беременность, стомированные пациенты, резекции кишечника.

Клинические, лабораторные, эндоскопические показатели. Лабораторные данные (СРБ, фекальный кальпротектин), изменения

Крона. Повторная эндоскопическая оценка является инвазивной, плохо переносится и сопряжена с риском, в то время как методы визуализации, такие как магнитно-резонансная томография тонкой кишки, являются дорогостоящими, зависят от исследователя и имеют ограниченный своевременный доступ. [6]. Эволюция ультразвукового оборудования и растущий опыт исследователей повысили роль ультразвукового исследования (УЗИ) кишечника в оценке желудочно-кишечного тракта у пациентов с болезнью Крона [7]. Было показано, что УЗИ кишечника обладает высокой чувствительностью и специфичностью, а также прогностической ценностью при обнаружении или исключении воспалительной активности кишечника при болезни Крона [8].

В этом исследовании описаны изменения показателей УЗИ кишечника при болезни Крона, корреляция изменений с клинико-лабораторными показателями активности воспаления при болезни Крона. В Казахстане УЗИ кишечника для диагностики и мониторинга активности воспаления при болезни Крона используется не так часто, как зарубежом.

Цель исследования: оценить степень активности болезни Крона с помощью трансабдоминального УЗИ кишечника.

в приеме лекарств, специфичных для болезни Крона, были документированы во время всех визитов в рамках исследования.

Клиническую активность заболевания измеряли с помощью индекса клинической активности болезни Крона - CDAI.

Эндоскопическую активность оценивали с помощью упрощенного эндоскопического метода оценка по CD (SES-CD). Оценка SES-CD ≥ 3 определялась как эндоскопический активное заболевание. Колоноскопию проводили после стандартной подготовки кишечника врачами эндоскопистами центра со стажем работы не менее 5 лет, со стандартным видеоэндоскопом (Olympus, Япония).

УЗИ кишечника. При каждом исследовательском визите все сегменты толстой кишки и терминальный отдел подвздошной кишки оценивались с помощью УЗИ кишечника. Исследование проводилось врачом УЗИ на аппарате LOGIQ E9 с использованием конвексных (2,5-5 МГц) и линейных (5-10 МГц) датчиков. Исследование проводилось без специальной подготовки, натощак, без дополнительного контрастного усиления. Увеличение толщины стенки кишечника (терминальный отдел подвздошной кишки >2 мм, ободочная кишка, включая сигмовидную кишку >3 мм) измеряли как в поперечном, так и в продольных срезах. Документировались нарушение архитектоники стенки кишечника, а также другие осложнения (фиброзно-жировая пролиферация, мезентериальная лимфаденопатия и асцит).

В качестве полуколичественного метода определения активности заболевания, то есть васкуляризация в пределах пораженных участков стенки кишечника оценивали с помощью дуплексного УЗИ с использованием шкалы Лимберга [9].

Этические аспекты. Информированное согласие было получено от всех участников исследования. Протокол был одобрен на заседании Локальной этической комиссии при ТОО «Национальный научный онкологический центр» от 25.01.2023 года.

Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета для социальных наук (IBM SPSS Statistics 23). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении

сопоставляемых показателей) и с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ) (Таблица 1).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Таблица 1 - Характеристика исследованных пациентов

N – 30 М:Ж	14:16	P
Возраст (годы)	33,57±11,7	P>0,05
Локализация, n (%)		
L1	0	
L2	22 (73,3%)	
L3	8 (26,6%)	
Форма болезни, n(%)		
B1	20 (66,6%)	
B2	9 (30%)	
B3	1 (3,3%)	
Лечение, n (%)		
ГКС	3 (10%)	
Иммуносупрессанты	5 (16,6%)	
ГИБТ	22 (73,3%)	
CDAI	249,33±48,6	P>0,05
СРБ	26 (18,5-45)	P>0,05
Фекальный кальпротектин	1298 (1000-1800)	P>0,05
Данные УЗИ кишечника		
Утолщение стенки кишечника		
Терминальный отдел подвздошной кишки >2 мм, n (%)	3 (10%)	
Восходящая ободочная кишка >3 мм, n (%)	14 (46,6%)	
Поперечно-ободочная кишка >3 мм, n (%)	15 (50%)	
Нисходящая ободочная кишка >3 мм, n (%)	16 (53,3%)	
Сигмовидная кишка >3 мм, n (%)	11 (36,6%)	
Асцит, n (%)	4 (13,3%)	
Увеличение мезентериальных лимфоузлов, n (%)	11 (36,6%)	
Фиброзно-жировая пролиферация, n (%)	5 (16,6%)	
Усиление васкуляризации по шкале Лимберга >2, n (%)	30 (100%)	
Нарушение архитектуры стенки кишечника, n	28 (93,3%)	
Эндоскопическая активность (SES-CD)	7 (7-8,25)	P>0,05
M-мужчины, Ж-женщины, ГКС-глюкокортикостероиды, ГИБТ-генно-инженерная биологическая терапия, CDAI –Индекс активности болезни Крона, Crohn's disease activity index, СРБ-С-реактивный белок		

Результаты

Средний балл индекса клинической активности CDAI у пациентов составил 249. Лабораторные

параметры, такие как уровень СРБ медиана - 26, ФК - 1298.

Изменения параметров УЗИ. 6 параметров УЗИ кишечника представлены в Таблице 1.

В терминальном отделе подвздошной кишки у 10% пациентов была утолщена стенка кишки.

В восходящей ободочной кишке у 46,6% пациентов, в поперечно-ободочной кишке у 50% пациентов, в нисходящей ободочной кишке у 53,3% пациентов и в сигмовидной кишке у 36,6% пациентов была утолщена стенка кишечника. Кроме того, другие параметры, указывающие на кишечное воспаление,

например, нарушение архитектоники кишечника у 93,3% пациентов, мезентериальная фиброзно-жировая пролиферация у 16,6% и лимфаденопатия у 36,6%, асцит у 13,3% у пациентов выявлено (Рисунки 1-3).

По шкале Лимберга: сигнал цветного доплера от умеренного до значительного усиления (3+4), как показано в Таблице 1, у всех пациентов (100%) наблюдалось заметное усиление васкуляризации стенки кишечника (Рисунки 1-3).



Рисунок 1 - Нисходящий отдел ободочной кишки. Утолщение стенок кишки



Рисунок 2 - Сигмовидная кишка. Утолщение стенок, за счет всех слоев

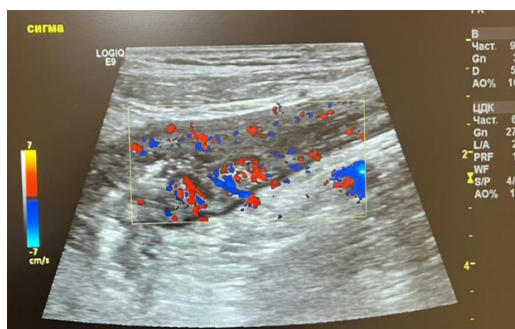


Рисунок 3 - Утолщение стенки и усиление васкуляризации, с длинными кровеносными сосудами, высокая активность и уплотнение экстрамурального жира брыжейки

Нами был проведен корреляционный анализ "Толщина стенки кишечника". взаимосвязи показателя "CDAI" и показателя

Таблица 2 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателя "CDAI" и показателя "Толщина стенки кишечника"

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	r_{xy}	Теснота связи по шкале Чеддока	P
CDAI – Толщина стенки кишечника	0,490	Умеренная	0,006*

При оценке связи показателя "Толщина стенки кишечника" и показателя "CDAI" была установлена умеренной тесноты прямая связь (Таблица 2).

Наблюдаемая зависимость показателя "Толщина стенки кишечника" от показателя "CDAI" описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{толщина стенки кишечника}} = 0,001 \times X_{\text{CDAI}} + 0,136$$

При увеличении показателя "CDAI" на 1 следует ожидать увеличение показателя "Толщина стенки кишечника" на 0,001. Полученная модель объясняет 24,0% наблюдаемой дисперсии показателя "Толщина стенки кишечника".

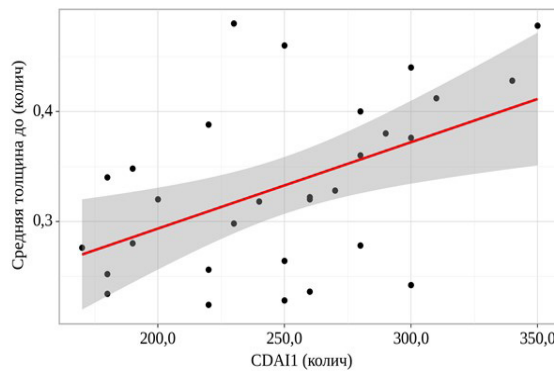


Рисунок 4 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателя "Средняя толщина до (колич)" от показателя "CDAI1 (колич)"

Нами был проведен корреляционный анализ стенки кишечника" (Таблица 3, Рисунок 4).
взаимосвязи показателя "СРБ" и показателя "Толщина

Таблица 3 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателя "СРБ1 (колич)" и показателя "Средняя толщина до (колич)"

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	P
СРБ – Толщина стенки кишечника	0,570	Заметная	0,001*

При оценке связи показателя "Толщина стенки кишечника" и показателя "СРБ" была установлена заметной тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость показателя "Толщина стенки кишечника" от показателя "СРБ" описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{толщина стенки кишечника}} = 0,003 \times X_{\text{СРБ}} + 0,242$$

При увеличении показателя "СРБ" на 1 следует ожидать увеличение показателя "Толщина стенки кишечника" на 0,003. Полученная модель объясняет 31,3% наблюдаемой дисперсии показателя "Толщина стенки кишечника".

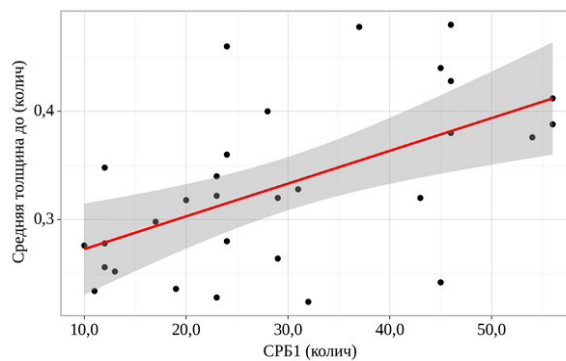


Рисунок 5 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателя "Средняя толщина до (колич)" от показателя "СРБ1 (колич)"

Нами был выполнен корреляционный анализ стенки кишечника" (Таблица 4, Рисунок 5).
взаимосвязи показателя "ФК" и показателя "Толщина

Таблица 4 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателя "ФК" и показателя "Толщина стенки кишечника"

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	P
ФК – Толщина стенки кишечника	0,575	Заметная	< 0,001*

При оценке связи показателя "Толщина стенки кишечника" и показателя "ФК" была установлена заметной тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость показателя

"Толщина стенки кишечника" от показателя "ФК" описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{толщина стенки кишечника}} = 0 \times X_{\text{ФК}} + 0,208$$

При увеличении показателя "ФК" на 1 следует ожидать увеличение показателя "толщина стенки кишечника на 0. Полученная модель объясняет

33,1% наблюдаемой дисперсии показателя "Средняя толщина до (колич)" (Рисунок 6).

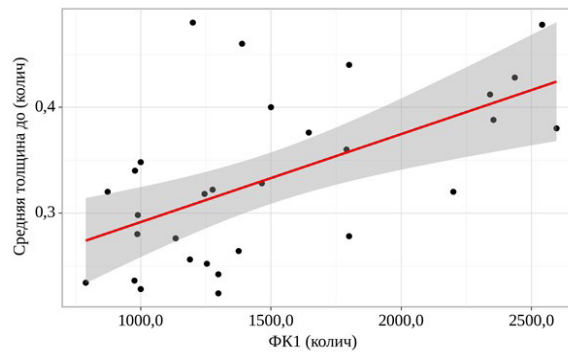


Рисунок 6 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателя "Толщина стенки кишечника" от показателя "ФК"

Обсуждение

Таким образом, УЗИ играет важную роль в диагностике, мониторинге многих гастроэнтерологических заболеваний и становится все более важным в лечении ВЗК [10].

Есть несколько показателей, характеризующих воспаление кишечника при ВЗК. Наиболее важным показателем во время УЗИ для выявления воспалительной активности в кишечнике является толщина стенки кишечника которая в основном хорошо коррелирует с индексами клинической активности, такими как индекс Харви-Брэдшоу (HBI) и индекс активности болезни Крона (CAI) [11, 12]. В нашем исследовании мы наблюдали умеренную корреляцию между толщиной стенки кишечника и уровнем CDAI.

Другие параметры стенки кишечника включают описание общей эхоструктуры и различных слоев. Нарушение архитектоники стенки кишечника обычно является показателем активного воспаления. В нашем исследовании и 93,3% пациентов выявлены нарушения эхоструктуры стенки кишечника.

Поскольку воспаление кишечника при ВЗК обычно не ограничивается стенкой кишечника, всегда полезно оценить и описать окружающие структуры, которые имеют очень характерные особенности у пациентов с ВЗК [13-16]. Экстраваскулярные изменения в мезентериальном жире могут дать больше информации о воспалительном статусе утолщенного сегмента кишечника, чем изменения самой стенки кишечника. Наиболее заметным параметром БК является наличие фиброзно-жировой пролиферации, которая всегда является признаком активного воспаления. Он возникает быстро во время острой вспышки болезни и исчезает, по крайней мере частично, вскоре после разрешения воспаления кишечника. Фиброзно жировая пролиферация проявляется в виде белой гиперэхогенной зоны, окружающей воспаленный кишечник. Гипоэхогенные зоны в разросшемся брыжеечном жире называются брыжеечными полосами и являются индикаторами тяжелого воспаления при болезни Крона. В нашем исследовании у 16,6% пациентов выявлена фиброзно-жировая пролиферация. Трансмуральное воспаление также может привести к возникновению асцита. В нашем исследовании асцит обнаружен у 13,3% пациентов. Брыжеечные лимфатические узлы являются еще одним неспецифическим

признаком воспаления кишечника, который может наблюдаться как при активном, так и при хроническом воспалении кишечника, особенно при болезни Крона. Мезентериальная лимфаденопатия обычно остается видимой даже при латентном течении заболевания и, следовательно, не является хорошим показателем активности болезни Крона. В нашем исследовании у 36,6% пациентов обнаружена увеличение мезентериальных лимфоузлов.

Другой характерной чертой воспаления кишечника и утолщения стенки кишечника является повышенная васкуляризация, которую можно визуализировать с помощью цветного доплера. Повышенная васкуляризация всегда является признаком активного воспаления, что коррелирует с данными эндоскопии, гистологии и CDAI [14,17-21]. Количественная оценка васкуляризации оказалась сложной, поскольку васкуляризация всегда зависит от множества параметров, включая статус питания. Полуколичественная характеристика васкуляризации может быть сделана с использованием простой шкалы Лимберга, которая делит видимую васкуляризацию во время цветного доплера на четыре различные категории [22]. В нашем исследовании как показано в Таблице 1, у всех пациентов (100%) наблюдалось заметное усиление васкуляризации стенки кишечника.

Наше исследование показывает, что ультразвук можно использовать для диагностики активности болезни Крона. Изменения толщины стенки кишечника обнаружены во всех отделах кишечника, так же, как и усиление васкуляризации по шкале Лимберг.

В этом исследовании пациенты с клиническими или клинико-лабораторной активностью имели утолщение стенки пораженного кишечника.

Толщина стенки кишечника значительно коррелировали с изменениями уровня СРБ, фекального кальпротектина и умеренно коррелировал с CDAI. Эти наблюдения весьма актуальны для клинической практики и демонстрируют, что УЗИ можно использовать для наблюдения за пациентами с болезнью Крона.

Наше исследование является первым проспективным исследованием в Казахстане, изучающим практическую значимость УЗИ кишечника у пациентов с болезнью Крона.

Данное исследование представляет собой предварительный опыт, и мы предлагаем использовать УЗИ кишечника для оценки активности заболевания. УЗИ кишечника дополняет другие методы визуализации, такие как МРТ-энтерография, а также эндоскопию. Использование УЗИ кишечника в отсутствие качественного МРТ в условиях ограниченных ресурсов, может быть очень полезным инструментом. В заключение, УЗИ кишечника точен в локализации активного заболевания при

болезни Крона, а также может быть полезен для оценки осложнений болезни Крона. В будущем УЗИ кишечника можно будет использовать для мониторинга активности заболевания и заменить потребность в биомаркерах и дорогостоящих исследованиях, таких как МРТ. Существует потребность в более масштабных исследованиях в Казахстане и разработки шкалы на основе УЗИ для оценки активности и тяжести болезни Крона.

Выводы

УЗИ может использоваться для наблюдения за пациентами с болезнью Крона. Это обусловлено статистически значимыми положительными корреляциями показателей УЗИ кишечника со стандартными параметрами наблюдения за этими пациентами, такими маркерами воспаления как СРБ и фекальный кальпротектин, а также с индексом клинической активности болезни Крона. Кроме того, УЗИ кишечника может оценить всю стенку кишечника, в отличие от эндоскопических методов, с помощью которых можно увидеть только слизистую оболочку и документировать трансмуральное заживление во время лечения.

Очевидные преимущества УЗИ кишечника по сравнению с другими методами визуализации включают неинвазивность, доступность, хорошо переносятся пациентами, отсутствие лучевой нагрузки, а также быстрая оценка толщины стенки кишечника, оценка структурности стенки кишки и васкуляризации в ней.

Таким образом, результаты нашего исследования дает нам возможность полагать, что трансабдоминальное УЗИ кишечника может рассматриваться как инструмент оценки активности болезни Крона и мониторинга течения заболевания в повседневной практике.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов. Концептуализация – Б.А., К.К.; методология – М.Ж., Б.А., Д.Р.; экспертиза – Б.А., К.К.; формальный анализ – М.Ж., Э.Б.; написание (подготовка оригинального черновика) – М.Ж.; написание и редактирование – М.Ж., Б.А., К.К.

Все авторы ознакомились с окончательной версией рукописи и подписали форму передачи авторских прав.

Литература

1. Клинический протокол диагностики и лечения Болезни Крона. Медэлемент. Веб-сайт [Дата обращения: 12 дек 2023]. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C-%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B0-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2020/16778>
2. Molodecky N.A., Soon S., Rabi D. M., Ghali W.A., et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*, 2012; 142(1): 46-54. [Crossref]
3. Kaibullayeva J., Ualiyeva A., Oshibayeva A., Dushpanova A., Marshall J.K. Prevalence and patient awareness of inflammatory bowel disease in Kazakhstan: a cross-sectional study. *Intestinal research*, 2020; 18(4): 430. [Crossref]
4. Papay P., Ignjatovic A., Karmiris K., Amarante H., et al. Optimising monitoring in the management of Crohn's disease: a physician's perspective. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2013; 7(8): 653-669. [Crossref]
5. Ricanek P., Brackmann S., Perminow G., Lyckander L.G., et al. Evaluation of disease activity in IBD at the time of diagnosis by the use of clinical, biochemical, and fecal markers. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2011; 46(9): 1081-1091. [Crossref]
6. Horsthuis K., Bipat S., Bennink R. J., Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology*, 2008; 247(1): 64-79. [Crossref]
7. Kucharzik T., Kannengiesser K., Petersen F. The use of ultrasound in inflammatory bowel disease. *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 2017; 30(2): 135. [Crossref]
8. Sagami S., Kobayashi T., Miyatani Y., Okabayashi S., et al. Accuracy of ultrasound for evaluation of colorectal segments in patients with inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2021; 19(5): 908-921. [Crossref]
9. Limberg B. Diagnosis of chronic inflammatory bowel disease by ultrasonography. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*, 1999; 37(6): 495-508. [Google Scholar]
10. Strobel D., Goertz R.S., Bernatik T. Diagnostics in inflammatory bowel disease: ultrasound. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2011; 17(27): 3192. [Crossref]
11. Calabrese E., Petruzzello C., Onali S., Condino G., et al. Severity of postoperative recurrence in Crohn's disease: correlation between endoscopic and sonographic findings. *Inflammatory bowel diseases*, 2009; 15(11): 1635-1642. [Crossref]
12. Rigazio C., Ercole E., Laudi C., Daperno M., et al. Abdominal bowel ultrasound can predict the risk of surgery in Crohn's disease: proposal of an ultrasonographic score. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2009; 44(5): 585-593. [Crossref]
13. Fraquelli M., Colli A., Casazza G., Paggi S., et al. Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology*, 2005; 236(1): 95-101. [Crossref]
14. Fraquelli M., Sarno A., Girelli C., Laudi C., et al. Reproducibility of bowel ultrasonography in the evaluation of Crohn's

disease. *Digestive and Liver Disease*, 2008; 40(11): 860-866. [Crossref]

15. Drews B.H., Barth T.F., Hänle M.M., Akinli A.S., et al. Comparison of sonographically measured bowel wall vascularity, histology, and disease activity in Crohn's disease. *European radiology*, 2009; 19: 1379-1386. [Crossref]

16. Neye H., Voderholzer W., Rickes S., Weber J., et al. Evaluation of criteria for the activity of Crohn's disease by power Doppler sonography. *Digestive Diseases*, 2004; 22(1): 67-72. [Crossref]

17. Yiğit B., Sezgin O., Yorulmaz E., Ertürk M. Ş., et al. Effectiveness and power of abdominal ultrasonography in the assessment of Crohn's disease activity: comparison with clinical, endoscopic, and CT enterography findings. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 2022; 33(4): 294-303. [Crossref]

18. Ma C., Huang P.L., Kang N., Zhang J., et al. The clinical value of multimodal ultrasound for the evaluation of disease activity and complications in inflammatory bowel disease. *Annals of Palliative Medicine*, 2020; 9(6): 4144155-4146155. [Crossref]

19. Stenczel N.D., Purcarea M.R., Tribus L.C., Oniga G.H.. The role of the intestinal ultrasound in Crohn's disease diagnosis and monitoring. *Journal of Medicine and Life*, 2021; 14(3): 310-315. [Crossref]

20. Xu C., Jiang W., Wang L., Mao X., et al. Intestinal ultrasound for differentiating fibrotic or inflammatory stenosis in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2022; 16(9): 1493-1504. [Crossref]

21. Dehghan P., Norouzi H., Zamani S., Kaveh M., Mohammadzadeh M. Ultrasonography in inflammatory bowel disease, current status and future prospects: A review on findings, diagnostic performance and ultrasound-based scoring systems. *Japanese J Gastroenterol Res*, 2022; 2(9): 1089. [Google Scholar]

22. Limberg B., Osswald B. Diagnosis and differential diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease by hydrocolonic sonography. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 1994;89:1051-1057. [Google Scholar]

Крон ауруындағы қабынудың белсенділігін бағалаудағы клиникалық, зертханалық және ультрадыбыстық көрсеткіштер

[Жанасбаева М.С.](#)¹, [Оразбаева Д.Р.](#)², [Джайлаубаева Э.Б.](#)³, [Калиаскарова К.С.](#)⁴,
[Айнабекова Б.А.](#)⁵

¹ Онкогепатология және гастроэнтерология секторының аға резиденті, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: marzhan.zhanasbaeva@mail.ru

² Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығының басшысы, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: damesh-67@mail.ru

³ Биостатистика, биоинформатика және ақпараттық технологиялар кафедрасының аға оқытушысы, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: elvira22121986@mail.ru

⁴ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің штаттан тыс бас гастроэнтерологы/гепатологы, Онкогепатология және гастроэнтерология бойынша консультанты, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: kulpash.kaliaskarova@gmail.com

⁵ Гастроэнтерология, эндокринология, ревматология және пульмонология курсымен ішкі аурулар кафедрасының меңгерушісі, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: Ainabekova.b@amu.kz

Түйіндеме

Ультрадыбыстық аппаратураның эволюциясы және зерттеушілердің тәжірибесінің артуы Крон ауруы бар науқастарда асқазан-ішек жолын бағалауда ішек ультрадыбыстық зерттеуінің рөлін арттырды.

Зерттеудің мақсаты: ішектің трансабдоминальды ультрадыбыстық зерттеуі арқылы Крон ауруының белсенділік дәрежесін бағалау.

Әдістері. Біз Крон ауруы диагнозы қойылған 18-70 жас аралығындағы 30 науқасты перспективалық түрде бағаладық. Науқастар Крон ауруының белсенділігін клиникалық бағалаудан өтті, зертханалық бағалау С-реактивті ақуызды және фекальды калпротектинді қамтиды және эндоскопиялық белсенділік Крон ауруын оңайлатылған эндоскопиялық бағалау әдісі арқылы бағаланды. Ішек ультрадыбыстық көмегімен тоқ ішек пен терминалдық шажырқай сегменттері бағаланды. Зерттеуді дөңес (2,5-5 МГц) және сызықтық (5-10 МГц) түрлендіргіштерді пайдаланатын LOGIQ E9 құрылғысын пайдаланып, дәрігер сонограф жүргізді. Зерттеу арнайы дайындықсыз, аш қарынға, қосымша контрастты күшейтпесіз жүргізілді. Белсенділіктің сонографиялық бағасын анықтау үшін ультрадыбыстық параметрлер (ішек қабырғасының қалыңдығы, васкуляризация үлгісі, ішек қабырғасының архитектуралық бұзылуы, майлы талшықты пролиферация, мезентериальды лимфаденопатия, асцит) пайдаланылды. Статистикалық талдау Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics 23) көмегімен орындалды.

Нәтижесі. Ішек қабырғасының қалыңдығының өзгеруі ішектің барлық бөліктерінде анықталды, сонымен қатар Лимберг шкаласы бойынша қан тамырларының белсенділігінің жоғарылауы анықталды. Ішек қабырғасының қалыңдығы С-реактивті ақуыз, фекальды калпротектин деңгейінің өзгеруімен айтарлықтай корреляцияланған және клиникалық белсенділік индексімен орташа корреляцияланған.

Қорытынды. Біздің зерттеуіміз көрсеткендей, ішектің трансабдоминальды ультрадыбыстық зерттеуі Крон ауруының белсенділігін бағалау және күнделікті тәжірибеде аурудың өтуін бақылау үшін тиімді және қолдануға оңай құрал болып табылады.

Түйін сөздер: Крон ауруы, ішектің ультрадыбыстық зерттеуі, ішек қабырғасының қалыңдығы, Лимберг шкаласы.

Clinical, Laboratory and Ultrasound Parameters in Assessing the Activity of Inflammation in Crohn's Disease

[Zhanasbayeva Marzhan](#)¹, [Orazbayeva Damesh](#)², [Dzhailaubayeva Elvira](#)³, [Kaliyaskarova Kulpash](#)⁴,
[Ainabelova Bayan](#)⁵

¹ Senior resident of the oncohepatology and gastroenterology sector, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: marzhan.zhanasbaeva@mail.ru

² Head of the Center for Ultrasound and Functional Diagnostics of the National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: damesh-67@mail.ru

³ Senior Lecturer at the Department of Biostatistics, Bioinformatics and Information Technologies, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: elvira22121986@mail.ru

⁴ Chief freelance gastroenterologist/hepatologist of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Consultant on oncohepatology and gastroenterology of the National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: kulpash.kaliaskarova@gmail.com

⁵ Head of the Department of Internal Medicine with a course of gastroenterology, endocrinology, rheumatology and pulmonology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: Ainabekova.b@amu.kz

Abstract

The evolution of ultrasound equipment and the growing experience of investigators have increased the role of intestinal ultrasound in the evaluation of the gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. Purpose of the study: to assess the degree of activity of Crohn's disease using transabdominal ultrasound examination of the intestine

Methods. We prospectively evaluated 30 patients aged 18–70 years with an established diagnosis of Crohn's disease. Patients underwent clinical assessment of Crohn's disease activity, laboratory assessment included C-reactive protein and fecal calprotectin, and endoscopic activity was assessed using the simplified endoscopic Crohn's disease assessment method. Segments of the colon and terminal ileum were assessed using intestinal ultrasound. The study was performed by a sonographer using a LOGIQ E9 machine using convex (2.5–5 MHz) and linear [(5–10 MHz) transducers. The study was carried out without special preparation, on an empty stomach, without additional contrast enhancement. Certain ultrasound parameters (intestinal wall thickness, vascularization pattern, intestinal wall architectural disorder, fibrofatty proliferation, mesenteric lymphadenopathy, ascites) were used to determine the sonographic assessment of activity. Statistical analysis was performed using Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics 23)

Results. Changes in intestinal wall thickness were found in all parts of the intestine, as well as increased vascularity according to the Limberg scale. Intestinal wall thickness was significantly correlated with changes in the level of C-reactive protein, fecal calprotectin and moderately correlated with the clinical activity index.

Conclusions. Our study shows that transabdominal intestinal ultrasound is an effective and easy-to-use tool for assessing Crohn's disease activity and monitoring disease progression in routine practice.

Key words: Crohn's disease, intestinal ultrasound, intestinal wall thickness, Limberg scale.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2024-1-120-53-61>

УДК 616.43; 616-006; 616.7

МРНТИ 76.29.37; 76.29.49; 76.29.40

Систематический обзор

Влияние феминизирующей заместительной гормональной терапии на риски онкологических заболеваний, венозной тромбоземболии и остеопении: Систематический обзор

[Кирей-Ситникова Я.](#)

Консультант по исследованиям, Евразийская коалиция по здоровью, правам, гендерному и сексуальному многообразию, Таллинн, Эстония. E-mail: yana.kirey-sitnikova@gmail.com

Резюме

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) является стандартным подходом к помощи пациентам с гендерным несоответствием. Целями данной терапии является подавление первичных и вторичных половых признаков исходного пола и развитие признаков желаемого пола. ЗГТ для трансгендерных женщин обычно включает эстроген-содержащие препараты и антиандрогены. Эпидемиологические исследования показывают, что ЗГТ снижает гендерную дисфорию, улучшает психо-социальные исходы и качество жизни, связанное со здоровьем. Тем не менее, как среди пациентов, так и врачей, распространено беспокойство о безопасности такой терапии.

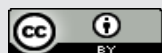
Систематический обзор влияния феминизирующей ЗГТ на риски онкологических заболеваний, венозной тромбоземболии и остеопении среди трансгендерных женщин. Проведен систематический поиск в базах Web of Science, Scopus и PubMed по ключевым словам: "transgender" OR "transsexual" OR "gender dysphoria", а также "cancer" (онкологические заболевания); "thromboembolism" OR "thromboembolic" (венозная тромбоземболия); "osteoporosis" OR "bone" (остеопения и остеопороз).

Результаты: (а) Феминизирующая ЗГТ не приводит к повышению рисков гормонозависимых раков у трансгендерных женщин. Незначительное повышение онкозаболеваемости в этой группе происходит за счет рака легких и, вероятно, обусловлено факторами, связанными с образом жизни, в особенности курением. (б) Современные схемы феминизирующей ЗГТ, не содержащие этинилэстрадиол, безопасны с точки зрения рисков венозной тромбоземболии. Недостаточно данных для понимания взаимосвязи между наличием в схеме прогестина и риском венозной тромбоземболии. Продолжение приема ЗГТ в периоперативный период, вероятно, не повышает риски венозной тромбоземболии во время и после операции. (в) Смешанные результаты по влиянию феминизирующей ЗГТ на здоровье костей. Подавление андрогенов без замещения эстрогенами однозначно снижает минеральную плотность костей как среди взрослых, так и подростков.

Ключевые слова: заместительная гормональная терапия, трансгендер, транссексуализм, гендерное несоответствие, гендерная дисфория, онкология, тромбоземболия, остеопения.

Corresponding author: Yana Kirey-Sitnikova, research consultant, Eurasian Coalition on Health, Rights, Gender and Sexual Diversity, Tallinn, Estonia.
Postal code: 10416
Address: Tööstuse tn 48
Phone: +46 79 058 80 08
E-mail: yana.kirey-sitnikova@gmail.com

2024; 1 (120): 53-61
Received: 07-01-2024
Accepted: 28-01-2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) является стандартным подходом к помощи пациентам с гендерным несоответствием в подростковом и взрослом возрасте (НА60 по МКБ-11). Целями ЗГТ является подавление первичных и вторичных половых признаков исходного пола и развитие признаков желаемого пола. ЗГТ для трансгендерных женщин (ТЖ) направлена на феминизацию и обычно включает эстроген-содержащие препараты и антиандрогены. В прошлом эстрогеновая терапия, как правило, состояла из этинилэстрадиола (ЭЭ) и конъюгированных конских эстрогенов (ККЭ). Однако в связи с повышенным риском венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и сложностью в мониторинге концентраций в крови с начала 2000-х годов в большинстве клиник мира эти препараты были заменены на более безопасные — прежде всего, эстрадиола валерат (ЭВ) — которые могут употребляться орально, трансдермально или инъекционно [1-3]. К наиболее распространенным антиандрогенам относятся ципротерона ацетат (ЦА), спиронолактон (СП), а также аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) [4]. ЦА наиболее широко применяется в Европе и в странах постсоветского пространства, тогда как СП используется в США. Недавнее исследование показало более высокую эффективность ЦА по сравнению с СП в снижении уровня тестостерона в крови ТЖ [5]. Монотерапия аГнРГ (без добавления эстрогенов) используется за рубежом для подавления пубертата для трансгендерных подростков (до 16 лет) — так называемая «голландская» модель [6] - и реже для взрослых ТЖ. ЗГТ для трансгендерных мужчин (ТМ) направлена на маскулинизацию и состоит из инъекционных и трансдермальных препаратов тестостерона. ЗГТ, как правило, назначается после постановки диагноза «транссексуализм» (F64.0

Методология

Проведен систематический поиск в базах Web of Science, Scopus и PubMed в апреле 2022 года. Для выделения группы пациентов использовались ключевые слова: "transgender" OR "transsexual" OR "gender dysphoria". Для исходов использовались следующие слова: "cancer" (онкологические заболевания); "thromboembolism" OR "thromboembolic" (ВТЭ); "osteoporosis" OR "bone" (остеопения и остеопороз). Удаление дублирующих публикаций

Основная часть

1. Онкологические заболевания

Найдено 888 уникальных публикаций, после скрининга оставлены 10 (Таблица 1). Два исследования были посвящены смертности от различных видов рака. Asscheman et al. [18] показали, что общая смертность от онкологических заболеваний среди ТЖ почти не отличается таковой для общей популяции (ОП). При этом повышенная смертность наблюдалась от рака легких, кроветворной системы и мозга, однако она компенсировалась пониженными значениями для других видов рака. de Blok et al. (2021) [19] показали слегка повышенную смертность от рака среди ТЖ, причем основной вклад в это увеличение был внесен почти двухкратным риском рака легких. Эти данные, вероятно, можно объяснить повышенной распространенностью курения среди трансгендерных людей, что, в свою очередь, может быть следствием структурной дискриминации [20]. До настоящего

по МКБ-10) или «гендерная дисфория» (DSM-5). Однако в ряде клиник получила распространение «модель информированного согласия», когда ЗГТ инициируется на основе информированного согласия пациента без психиатрического диагноза [7]. Помимо этого, во многих странах распространён самостоятельный прием ЗГТ без назначения и консультации с эндокринологом [8-10].

Показано, что ЗГТ снижает гендерную дисфорию (дистресс, вызванный несовпадением между гендерной идентичностью/самовыражением и полом, приписанным при рождении), улучшает психо-социальные исходы и качество жизни, связанное со здоровьем [11-15]. Тем не менее, как среди пациентов, так и врачей, распространено беспокойство о безопасности такой терапии. В литературе рассматривалась взаимосвязь между ЗГТ и следующими исходами в сфере здоровья: сердечно-сосудистые, онкологические, метаболические и гипоталамо-гипофизарные заболевания, изменение лабораторных показателей, остеопения и остеопороз, смертность [16]. Помимо этого, трансгендерные пациенты, принимающие ЗГТ, сообщали о головных болях, появлении акне, снижении аппетита, болях в груди, одышке, приливах жара, тошноте, сонливости, слабости, наборе веса, эмоциональной нестабильности, снижении сексуального желания [9,17]. Не имея возможности рассмотреть в одном обзоре все возможные исходы, мы остановимся на трех, вызывающих наибольшую обеспокоенность: онкологических заболеваниях, венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и остеопении.

В настоящем обзоре рассматривается влияние феминизирующей ЗГТ, влиянию маскулинизирующей ЗГТ будет посвящена отдельная публикация.

проводилось в программной среде R при помощи пакета Bibliometrix. Критерии исключения: обзоры, письма в редакцию и дискуссионные статьи, не содержащие первичных данных, описания отдельных клинических случаев или серий случаев, публикации не на английском языке, а также любые публикации, в которых выборка не включала ТЖ. В статьях, где выборка включала одновременно ТЖ и ТМ, рассматривались результаты только для ТЖ.

времени не был проведен многофакторный анализ, который позволил бы подтвердить или опровергнуть эту гипотезу.

В работах, направленных на изучение гормонозависимых раков (грудь, простата, яички), их распространенность среди МТФ была на уровне или ниже, чем среди ОП. При этом нерешённым остается вопрос о правильном выборе контрольной группы. Например, de Blok et al. (2019) [21] показали повышенную распространенность рака груди среди ТЖ по сравнению с цисгендерными мужчинами (ЦМ), но пониженную - по сравнению с цисгендерными женщинами (ЦЖ).

Таблица 1 - Распространенность онкологических заболеваний среди трансгендерных женщин, принимающих заместительную гормональную терапию

Авторы	Объем выборки	Локализация рака	Результаты
Asscheman et al., 2011 [18]	966	легкие; пищеварительный тракт; кроветворная система; мозг; другое (почки, меланома, кости, простата)	28 случаев; смертность на уровне ОП
Wierckx et al., 2012 [39]	50	все	0 случаев
Gooren et al., 2013 [40]	2307	грудь	1 подтвержденный случай + 1 вероятный; на уровне ОП
Wierckx et al., 2013 [41]	214	все	6 случаев; на уровне или ниже ОП
Gooren & Morgentaler, 2014 [42]	2306	простата	1 случай; ниже, чем среди ЦМ
Silverberg et al., 2017 [43]	2791	простата; пищеварительный тракт; меланома; лимфатическая и кроветворная система; раки, вызванные курением; раки, выявляемые скринингом; раки вирусного происхождения	54 случая; на уровне ОП
de Blok et al., 2019 [21]	2260		15 случаев; выше, чем у ЦМ, но ниже, чем у ЦЖ
de Nie et al., 2020 [44]	2281	простата	6 случаев; ниже, чем среди ЦМ
de Blok et al., 2021 [19]	2927	легкие; пищеварительный тракт; другие	76 случаев; повышенная смертность от рака легких
de Nie et al., 2021 [45]	3026	яички	2 случая; ниже, чем среди ЦМ

Три публикации [22-24] не включены в таблицу выше, поскольку случаи выбирались из базы данных онкологических пациентов, что не позволяет вычислить заболеваемость среди ТЖ в целом. Тем не менее, первые два исследования интересны тем, что дают картину распределения видов рака в трансгендерной популяции. Показана непропорционально высокая подверженность ТЖ ракам вирусного происхождения, что связано с повышенной распространенностью гепатита В (HBV), вируса папилломы (HPV) и саркомы Капоши, что, в свою очередь, вызвано повышенными рисками ВИЧ

2. Венозная тромбоземболия

Венозная тромбоземболия (ВТЭ) включает в себя два диагноза: тромбоз глубоких вен и тромбоземболию легочной артерии. В части включенных исследований данные по обоим диагнозам приводятся вместе, в других — с разбивкой. Всего найдено 187 уникальных публикаций, после прочтения аннотаций оставлены 13, еще три были исключены после прочтения полных текстов. Так, Kozato et al. [26]

и инфекций, передающихся половым путем, в этой группе.

В большинстве работ не указаны конкретные препараты и режимы приема, что не позволяет проанализировать вклад различных компонентов терапии. Зачастую терапия подбирается индивидуально на основе анализов и предпочтений пациентов. Трансгендерная медицина является разновидностью персонализированной медицины, что затрудняет проведение высококачественных эпидемиологических исследований [25].

изучали пациентов, проходящих вагинопластику, в периоперативный период, части из которых была отменена ЗГТ. В статье Poteat et al. [27] данные сообщались самими пациентами, не указано число пациентов с ВТЭ. В Scheres et al. [28] приводятся параметры коагуляции, не указано число пациентов с ВТЭ. Характеристики оставшихся 10 работ приведены в Таблице 2.

Таблица 2 - Распространенность венозной тромбоземболии среди трансгендерных женщин, принимающих заместительную гормональную терапию

Авторы	Объем выборки	Схема ЗГТ (в день, если не указано иное)	Число случаев ВТЭ среди МтФ
Asscheman et al., 1989 [46]	303	100мкг ЭЭ + 100мг ЦА	19 (6,3%)
Schlatterer et al., 1998 [47]	46	Синтетические эстрогены, индивидуальная дозировка (инъекции); 100мг ЦА	0
van Kesteren et al., 1997 [48]	816	100мкг ЭЭ + 100мг ЦА	45 (5,5%)
Dittrich et al., 2005 [49]	60	6мг ЭВ + 3.8мг гозерелина ацетат (инъекции/4 недели)	1 (1,7%)
Ott et al., 2010 [50]	162	Эстрадиол (орально/трансдермально) + медроксипрогестерона ацетат / ЦА / финастерид	0
Wierckx et al. 2012 [39]	50	4мг ЭВ (<40 лет) / 2мг эстрадиола (гель) (>40 лет) + 50-100мг ЦА	3 (6%)
Arnold et al., 2016 [51]	676	4-8 мг эстрадиола + 100-200мг СЛ	1 (0,1%)
Getahun et al., 2018 [52]	2842	Эстрадиол + СЛ	61 (2,1%)
Meyer et al., 2020 [53]	155	Эстрадиол (трансдермально/орально) + 10-25мг ЦА	3 (1,9%)
Pyra et al., 2020 [30]	2509	Эстрогены + прогестогены + финастерид	19 (0,8%)

Объединенная распространенность ВТЭ среди ТЖ на основе 10 работ составила 152 из 7619 (2,00%). При этом за последние три десятилетия этот показатель существенно снизился, что связано с изменением схем ЗГТ в начале 2000-х: прекращением назначения ЭЭ и снижением дозировок антиандрогенов. При этом из-за долгосрочного приема ЗГТ даже в исследованиях, опубликованных в начале 2010-х, еще входили пациенты, которые ранее употребляли ЭЭ. Поэтому для понимания влияния современных схем ЗГТ необходимо брать только последние исследования. Так, при суммировании по последним четырем работам получаем 84 случая среди 6182 пациентов (1,36%). Для сравнения, среди ОП распространенность ВТЭ составила 200007 человек

на 12.7 миллионов (1,57%) [29]. Таким образом, риск ВТЭ среди ТЖ, использующих современные схемы ЗГТ, практически неотличим от риска для ОП (p=0,17). Продолжение ЗГТ в периоперативный период не повышает риск ВТЭ во время и после операции [26].

Отдельной, и менее изученной, темой является вклад прогестогенов в риск ВТЭ. Из приведенных исследований только Pyra et al. [30] касаются этого вопроса, показывая, что прогестины повышают риск ВТЭ в три раза. Однако недостаточное количество данных не дает возможности сделать однозначных выводов.

Таблица 3 - Здоровье костей среди взрослых трансгендерных женщин, принимающих заместительную гормональную терапию

Авторы	Объем выборки	Схема ЗГТ (в день, если не указано иное)	Результаты
Lips et al., 1989 [54]	23	100мкг ЭЭ + 100мг ЦА	Объем кости, поверхность кости и трабекулярная плотность не отличаются от ЦМ
van Kesteren et al., 1996† [55]	56	100мкг ЭЭ + 100мг ЦА	МПК выше после 1 года ЗГТ, чем до начала; СОКТ снижается
Reutrakul et al., 1998 [56]	28	ЭЭ / ККЭ (орально/инъекции) + ЦА / левоноргестрел	МПК выше, чем у ЦМ
van Kesteren et al., 1998† [57]	20	100мкг ЭЭ + 100мг ЦА / гонадэктомия	МПК выше после 1 года ЗГТ, чем до начала, но спадает к базовой линии через 28-63 месяца на ЗГТ; СОКТ снижается
Sosa et al., 2003 [58]	27	ЭЭ / ККЭ (орально/инъекции) + ЦА / левоноргестрел	МПК выше, чем у ЦМ; СОКТ не отличается
Ruetsche et al., 2005 [59]	24	35мкг ЭЭ + 2мг ЦА (Диане 35) / 35-100мкг ЭЭ + 2мг ЦА / гонадэктомия	МПК на уровне ЦМ, выше, чем у ЦЖ
Lapauw et al., 2008 [35]	23	ЭЭ / ЭВ / ККЭ + 50-100 мг ЦА / гонадэктомия	МПК ниже, чем у ЦМ
Valentini et al., 2008 [60]	20	100мкг ЭЭ / 2-4мг ЭВ / 100 мкг ТЭ + 100мг ЦА / гонадэктомия	У 15 из 20 легкая остеопения
T'Sjoen et al., 2009 [36]	50	ТЭ / ЭВ / ЭЭ + 100мг ЦА / гонадэктомия	У 2-26% МПК понижена
Mueller et al., 2011 [61]	84	10мг ЭВ (инъекции/10 дней) + 3.8 мг гозерелина ацетата (инъекции/4 недели)	Повышение МПК через 12 и 24 месяца
Miyajima et al., 2012 [62]	18	10мг эстрадиола (инъекции/2 недели)	МПК повышена; пониженная СОКТ
Wierckx et al., 2012 [39]	50	Эстрогены + 100мг ЦА / гонадэктомия	У 2-26% остеопороз
van Caenegem et al., 2013 [32]	25	До начала ЗГТ	МПК ниже, чем у ЦМ
van Caenegem et al., 2015 [63]	49	4мг ЭВ / 100мкг ТЭ + 50 мг ЦА	аМПК повышается; оМПК стабильна; СОКТ снижается
Wiepjes et al., 2017 [64]	231	2-4мг ЭВ / 50-100мкг ТЭ + 50-100мг ЦА	МПК повышается
Figuera et al., 2018 [65]	142	1-4мг ЭВ / 0,625-2,500 мг ККЭ + 50-150 мг СЛ / 50-100 мг ЦА / гонадэктомия	МПК на уровне ЦЖ, ниже, чем у ЦМ; МПК стабильна после 12-40 месяцев
Vlot et al., 2019† [66]	121	2-4 мг ЭВ / 50-100мкг ТЭ + 50-100мг ЦА	Снижение СОКТ
Wiepjes et al., 2019 [67]	711	Эстрогены + антиандрогены	Пониженная МПК до начала ЗГТ, стабильна после 10 лет
Wiepjes et al., 2020 [68]	1089 (<50 лет) + 934 (≥50)	ЭЭ / КЭЭ / ЭВ / ТЭ + ЦА	В группе <50: 2,4% имели перелом, что ниже, чем у ЦМ, но выше, чем у ЦЖ В группе ≥50: 4,4% имели перелом, что выше, чем среди ЦМ и ЦЖ
Dobrolińska et al., 2019 [69]	68	Эстрогены + антиандрогены	Снижение МПК (бедро) после 15 лет ЗГТ по сравнению с первыми 10 годами
Chrisosomo et al., 2020 [70]	31	1-4мг ЭВ / 0,625-2,5мг КЭЭ / 50-200мкг (раз в 2-3 дня) ТЭ + 50-100мг ЦА / 100-200мг СЛ	МПК ниже, чем у ЦМ и ЦЖ
Motta et al., 2020 [37]	57	2-6мг ЭВ / 1,5-3мг ТЭ + 25-100мг ЦА / 100-200мг СЛ / гонадэктомия	МПК понижена, но риск перелома низкий
Yun et al., 2021† [71]	11	2-4мг ЭВ / 5-10мг эстрогены (инъекции/2 недели) + 25-50мг ЦА / 100мг СЛ	МПК до ЗГТ ниже, чем у ЦМ, выше, чем у ЦЖ; повышается после 6 месяцев ЗГТ
Bretherton et al., 2022 [72]	40	1-6мг ЭВ / 100мкг ТЭ (24 часа) / 30-100мкг ЭЭ + ЦА / СЛ / прогестероны / агнРГ / гонадэктомия	оМПК ниже, чем у ЦМ

Примечание: † - проспективные исследования, остальные кросс-секционные или ретроспективные

3. Остеопения и остеопороз

Диагноз «остеопения» ставится, когда минеральная плотность костной ткани (МПК) находится в диапазоне от -1,0 до -2,5 стандартных отклонений от характерного для молодого здорового человека; диагноз «остеопороз» — от -2,5 и ниже [31].

Помимо МПК, другим важным параметром, характеризующим здоровье костей, является скорость

обновления костной ткани (СОКТ). В результате систематического поиска найдено 406 статьи. После скрининга оставлены 24 статьи, относящиеся к взрослым (Таблица 3), и 9 статей о трансгендерных подростках (Таблица 4).

Таблица 4 - Здоровье костей среди трансгендерных женщин подросткового возраста, принимающих заместительную гормональную терапию

Авторы	Объем выборки	Схема ЗГТ (в день, если не указано иное)	Результаты
Klink et al., 2015 [73]	15	3,75мг трипторелина (инъекции /4 недели) + эстрадиол (>16 лет) + гонадэктомия (>18 лет)	МПК понижена до начала терапии и во время приема ГнРГ (без эстрогенов), повышается с добавлением эстрогенов
Vlot et al., 2017 [74]	22	3,75мг трипторелина (инъекции /4 недели) + эстрадиол (>16 лет)	МПК и СОКТ снижается на ГнРГ; МПК повышается при добавлении эстрогенов, СОКТ продолжает снижаться
Tack et al., 2018 [75]	21	50мг ЦА	аМПК ниже до начала терапии и снижается при приеме ЦА
Joseph et al., 2019 [76]	31;70	аГнРГ + эстрадиол (>16 лет)	Снижение МПК
Lee et al., 2020 [33]	33	До начала приема аГнРГ	МПК ниже, чем у ЦМ
Schagen et al., 2020 [34]	51;36	Все: 3,75мг трипторелина (инъекции /4 недели); Подгруппа (36): трипторелин + эстрогены	МПК ниже, чем у ЦМ, до начала ЗГТ; дальнейшее снижение на ГнРГ, повышение при добавлении эстрогенов
Carmichael et al., 2021 [77]	25	3,75мг трипторелина (инъекции /4 недели)	Снижение МПК
Marwa et al., 2021 [78]	46	До начала приема аГнРГ	МПК у ЦЖ ниже, чем у ЦМ
Navabi et al., 2021 [79]	51	аГнРГ	Снижение аМПК

Примечание: † - проспективные исследования, остальные кросс-секционные или ретроспективные

Мета-анализ затруднен в связи с тем, что разные авторы проводили денситометрию разных участков скелета (например, позвоночник, бедро, шейка бедра, запястье). Помимо этого, одни авторы сообщают ареальную МПК (аМПК), другие — объемную МПК (оМПК). Тем не менее, общие выводы вырисовываются следующие. МПК у ТЖ до начала приема ЗГТ, как правило, ниже, чем у контрольной группы трансгендерных мужчин (ЦМ), причем это характерно как для взрослых [32], так и подростков [33,34]. В качестве объяснения авторы предлагают менее активный образ ТЖ по сравнению с ЦМ [35]. Ранние исследования среди взрослых ТЖ, принимающих ЗГТ, показали уровни МПК, близкие или даже превышающие уровни для ЦМ. В то же время, СОКТ снижалась. Однако в более поздних исследованиях преобладает снижение МПК с началом ЗГТ. Разница может быть обусловлена разными схемами ЗГТ. Так, в клинике в Генте, Бельгия в прошлом ЦА использовался в течение первых 6 месяцев - 1 года без замещения эстрогенами из-за опасений врачей, что пациент передумает [36]. Последние исследования, в которых пациенты находились на современных схемах ЗГТ, показывают

смешанные результаты. Наряду с пониженной физической активностью, разница в МПК также может быть обусловлена несоблюдением режима ЗГТ после достижения феминизации [37].

Что касается подавления андрогенов с помощью аГнРГ без замещения эстрогенами среди подростков, то такая схема однозначно приводит к значительному снижению МПК во всех исследованиях (Таблица 4). МПК начинает расти после добавления эстрогенов. Опубликован протокол исследования, сравнивающего монотерапию аГнРГ и сочетание аГнРГ с эстрогенами среди подростков [38], однако результаты пока недоступны.

В большинстве указанных исследований используются гетерогенные выборки пациентов, принимающих различные дозировки разных препаратов, прошедших и не прошедших гонадэктомию, что затрудняет их однозначную интерпретацию.

Выводы

Феминизирующая ЗГТ у ТЖ не приводит к повышению рисков гормонозависимых раков. Незначительное повышение онкозаболеваемости в этой группе происходит за счет рака легких и, вероятно, обусловлено факторами, связанными с образом жизни, в частности, курением. Современные

схемы феминизирующей ЗГТ, не содержащие этинилэстрадиол, безопасны с точки зрения рисков ВТЭ.

Недостаточно данных для понимания взаимосвязи между наличием в схеме прогестина и риском ВТЭ. Продолжение приема ЗГТ в

периоперативный период, вероятно, не повышает риски ВТЭ во время и после операции. Смешанные результаты по влиянию феминизирующей ЗГТ на здоровье костей. Подавление андрогенов без замещения эстрогенами однозначно снижает МПК как среди взрослых, так и подростков. К недостаткам рассмотренных исследований относится высокая гетерогенность выборок, отсутствие упоминаний о препаратах и режимах приема, отсутствие многофакторного анализа, что затрудняет их однозначную интерпретацию.

В будущих эпидемиологических исследованиях наряду с ЗГТ должны более широко учитываться факторы среды и образа жизни, более четко прописываться дозировки препаратов и учитываться хирургические вмешательства.

Источники финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Asscheman H., T'Sjoen G., Lemaire A., Mas M., et al. Venous thrombo-embolism as a complication of cross-sex hormone treatment of male-to-female transsexual subjects: a review. *Andrologia*, 2014; 46(7):791–795. [\[Crossref\]](#)
2. Meriggiola M.C., Gava G. Endocrine care of transpeople part II. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transwomen. *Clinical Endocrinology*, 2015; 83(5):607–615. [\[Crossref\]](#)
3. Tangpricha V., Heijer M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. *The Lancet Diabetes Endocrinology*, 2017; 5(4):291–300. [\[Crossref\]](#)
4. Fishman S.L., Paliou M., Poretsky L., Hembree W.C. Endocrine care of transgender adults. *Transgender Medicine*, 2019; 143–63. [\[Crossref\]](#)
5. Burinkul S., Panyakhamlerd K., Suwan A., Tuntiviriyapun P., Wainipitapong S. Anti-Androgenic Effects Comparison Between Cyproterone Acetate and Spironolactone in Transgender Women: A Randomized Controlled Trial. *Sexual Medicine*, 2021; 18(7):1299–307. [\[Crossref\]](#)
6. Henriette A Delemarre-van de Waal, Cohen-Kettenis P.T. Clinical management of gender identity disorder in adolescents: a protocol on psychological and paediatric endocrinology aspects. *European Journal of Endocrinology*, 2006; 155(1):131–137. [\[Crossref\]](#)
7. Schulz S.L. The Informed Consent Model of Transgender Care: An Alternative to the Diagnosis of Gender Dysphoria. *Journal of Humanistic Psychology*, 2018; 58(1):72–92. [\[Crossref\]](#)
8. Krüger A, Sperandei S, Bermudez X.P, Merchán-Hamann E. Characteristics of hormone use by travestis and transgender women of the Brazilian Federal District. *Rev Bras Epidemiol*, 2019; 22. [\[Crossref\]](#)
9. Regmi P.R., Teijlingen E., Neupane S.R., Marahatta S.B. Hormone use among Nepali transgender women: a qualitative study. *BMJ Open*, 2019; 9(10):030464. [\[Crossref\]](#)
10. Højgaard A.D., Pop M.L., Domingo M.R. HP-2-2 Self-Medication Among Transgender and Gender Non-Conforming Individuals Admitted to a Danish Public Gender Identity Center (CGI). *Sexual Medicine*, 2020; 17(6):157–173. [\[Crossref\]](#)
11. Murad M.H., Elamin M.B., Garcia M.Z., Mullan R.J., et al. Hormonal therapy and sex reassignment: A systematic review and meta-analysis of quality of life and psychosocial outcomes. *Clinical Endocrinology*, 2010; 72(2):214–31. [\[Crossref\]](#)
12. Costa R., Colizzi M. The effect of cross-sex hormonal treatment on gender dysphoria individuals' mental health: A systematic review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2016; 12:1953–66. [\[Crossref\]](#)
13. Hughto J.M., Reisner S.L. A Systematic Review of the Effects of Hormone Therapy on Psychological Functioning and Quality of Life in Transgender Individuals. *Transgender Health*, 2016; 1(1):21–31. [\[Crossref\]](#)
14. Rowniak S., Bolt L., Sharifi C. Effect of cross-sex hormones on the quality of life, depression and anxiety of transgender individuals: A quantitative systematic review. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, 2019; 17(9):1826–54. [\[Crossref\]](#)
15. Baker K.E., Wilson L.M., Sharma R., Dukhanin V., et al. Hormone Therapy, Mental Health, and Quality of Life Among Transgender People: A Systematic Review. *Journal of the Endocrine Society*, 2021; 5(4):1–16. [\[Crossref\]](#)
16. Weinand J.D., Safer J.D. Hormone therapy in transgender adults is safe with provider supervision; a review of hormone therapy sequelae for transgender individuals. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 2015; 2(2):55–60. [\[Crossref\]](#)
17. Dijk D, Dekker M.J., Conemans E.B., Wiepjes C.M., Goeij E.G., et al. Explorative prospective evaluation of short-term subjective effects of hormonal treatment in trans people—results from the European Network for the Investigation of Gender Incongruence. *The Journal of Sexual Medicine*, 2019; 16(8):1297–1309. [\[Crossref\]](#)
18. Asscheman H., Giltay E.J., Megens J.A., Trotsenburg M.A., Gooren L.J. A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *European Journal of Endocrinology*, 2011; 164(4):635–642. [\[Crossref\]](#)
19. Blok C.J., Wiepjes C.M., Velzen D.M., Staphorsius A.S., et al. Mortality trends over five decades in adult transgender people receiving hormone treatment: a report from the Amsterdam cohort of gender dysphoria. *The Lancet Diabetes Endocrinology*, 2021; 9(10):663–670. [\[Crossref\]](#)
20. Shires D.A., Jaffee K.D. Structural discrimination is associated with smoking status among a national sample of transgender individuals. *Nicotine Tobacco Research*, 2016; 18(6):1502–1508. [\[Crossref\]](#)
21. Blok C.J., Wiepjes C.M., Nota N.M., Engelen K., et al. Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: nationwide cohort study in the Netherlands. *BMJ*, 2019; 365:1652. [\[Crossref\]](#)
22. Hutchison L.M., Boscoe F.P., Feingold B.J. Cancers disproportionately affecting the New York state transgender population, 1979–2016. *American Journal of Public Health*, 2018; 108(9):1260–2. [\[Crossref\]](#)
23. Nash R., Ward K.C., Jemal A., Sandberg D.E., et al. Frequency and distribution of primary site among gender minority cancer patients: an analysis of US national surveillance data. *Cancer Epidemiology*, 2018; 54:1–6. [\[Crossref\]](#)
24. Boehmer U., Gereige J., Winter M., Ozonoff A., Scout N. Transgender individuals' cancer survivorship: Results of a cross-sectional study. *Cancer*, 2020; 126(12):2829–2836. [\[Crossref\]](#)

25. Кирей-Ситникова Я. Персонализированный характер трансгендерной медицины как препятствие к разработке клинических рекомендаций по гендерному несоответствию на основе принципов доказательной медицины // *Медицинский вестник Юга России*. – 2022. – Т.13 - №3. – С.83–92. [[Crossref](#)]
- Kirey-Sitnikova Y. Personalizirovannyj harakter transgendernoj mediciny kak prepjatstvie k razrabotke klinicheskikh rekomendacij po gendernomu nesootvetstviju na osnove principov dokazatel'noj mediciny (Personalized character of transgender medicine as a barrier to development of evidence-based clinical practice guidelines on gender incongruence) [in Russian]. *Medicinskij vestnik Juga Rossii*, 2022; 13(3):83-92. [[Crossref](#)]
26. Kozato A., Fox G.C., Yong P.C., Shin S.J., et al. No venous thromboembolism increase among transgender female patients remaining on estrogen for gender-affirming surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 2021; 106(4):1586–90. [[Crossref](#)]
27. Poteat T.C., Divsalar S., Streed Jr C.G., Feldman J.L., et al. Cardiovascular Disease in a Population-Based Sample of Transgender and Cisgender Adults. *American Journal of Preventive Medicine*, 2021; 61(6):804–811. [[Crossref](#)]
28. Scheres L.J., Selier N.L., Nota N.M., Diemen J.J., et al. Effect of gender-affirming hormone use on coagulation profiles in transmen and transwomen. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2021; 19(4):1029–1037. [[Crossref](#)]
29. Deitelzweig S.B., Johnson B.H., Lin J., Schulman K.L. Prevalence of clinical venous thromboembolism in the USA: current trends and future projections. *American Journal of Hematology*, 2011; 86(2):217–220. [[Crossref](#)]
30. Pyra M., Casimiro I., Rusie L., Ross N., et al. An observational study of hypertension and thromboembolism among transgender patients using gender-affirming hormone therapy. *Transgender Health*, 2020; 5(1):1–9. [[Crossref](#)]
31. Kanis J.A., Melton III L.J., Christiansen C., Johnston C.C., Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *Journal of Bone Mineral Research*, 1994; 9(8):1137–41. [[Crossref](#)]
32. Caenegem E., Taes Y., Wierckx K., Vandewalle S., et al. Low bone mass is prevalent in male-to-female transsexual persons before the start of cross-sex hormonal therapy and gonadectomy. *Bone*, 2013; 54(1):92–97. [[Crossref](#)]
33. Lee J.Y., Finlayson C., Olson-Kennedy J., Garofalo R., Chan Y.M., et al. Low bone mineral density in early pubertal transgender/gender diverse youth: findings from the Trans Youth Care Study. *Journal of the Endocrine Society*, 2020; 4(9):1-12. [[Crossref](#)]
34. Schagen S.E., Wouters F.M., Cohen-Kettenis P.T., Gooren L.J., Hannema S.E. Bone development in transgender adolescents treated with GnRH analogues and subsequent gender-affirming hormones. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2020; 105(12):4252–63. [[Crossref](#)]
35. Lapauw B., Taes Y., Simoens S., Van Caenegem E., et al. Body composition, volumetric and areal bone parameters in male-to-female transsexual persons. *Bone*, 2008; 43(6):1016–21. [[Crossref](#)]
36. T'Sjoen G., Weyers S., Taes Y., Lapauw B., et al. Prevalence of low bone mass in relation to estrogen treatment and body composition in male-to-female transsexual persons. *Journal of Clinical Densitometry*, 2009; 12(3):306–13. [[Crossref](#)]
37. Motta G., Marinelli L., Barale M., Brustio P.R., et al. Fracture risk assessment in an Italian group of transgender women after gender-confirming surgery. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 2020; 38(6):885–893. [[Crossref](#)]
38. Olson-Kennedy J., Chan Y.M., Garofalo R., Spack N., et al. Impact of early medical treatment for transgender youth: protocol for the longitudinal, observational trans youth care study. *JMIR Research Protocols*, 2019; 8(7):14434. [[Crossref](#)]
39. Wierckx K., Mueller S., Weyers S., Van Caenegem E., et al. Long-term evaluation of cross-sex hormone treatment in transsexual persons. *The Journal of Sexual Medicine*, 2012; 9(10):2641–51. [[Crossref](#)]
40. Gooren L.J., Trotsenburg M.A., Giltay E.J., Diest P.J. Breast cancer development in transsexual subjects receiving cross-sex hormone treatment. *The Journal of Sexual Medicine*, 2013; 10(12):3129–3134. [[Crossref](#)]
41. Wierckx K., Elaut E., Declercq E., Heylens G., et al. Prevalence of cardiovascular disease and cancer during cross-sex hormone therapy in a large cohort of trans persons: a case-control study. *European Journal of Endocrinology*, 2013; 169(4):471–478. [[Crossref](#)]
42. Gooren L., Morgentaler A. Prostate cancer incidence in orchidectomised male-to-female transsexual persons treated with oestrogens. *Andrologia*, 2014; 46(10):1156–60. [[Crossref](#)]
43. Silverberg M.J., Nash R., Becerra-Culqui T.A., Cromwell L., et al. Cohort study of cancer risk among insured transgender people. *Annals of Epidemiology* 2017; 27(8):499–501. [[Crossref](#)]
44. Nie I., Blok C.J., Sluis T.M., Barbé E., et al. Prostate cancer incidence under androgen deprivation: nationwide cohort study in trans women receiving hormone treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2020; 105(9):3293–9. [[Crossref](#)]
45. Nie I., Wiepjes C.M., Blok C.J., Moorselaar R.J.A., et al. Incidence of testicular cancer in trans women using gender-affirming hormonal treatment: a nationwide cohort study. *BJU International*, 2021. [[Crossref](#)]
46. Asscheman H., Gooren L.J.G., Eklund P.L.E. Mortality and morbidity in transsexual patients with cross-gender hormone treatment. *Metabolism*, 1989; 38(9):869–873. [[Crossref](#)]
47. Schlatterer K., Yassouridis A., Werder K.V., Poland D., et al. A follow-up study for estimating the effectiveness of a cross-gender hormone substitution therapy on transsexual patients. *Archives of Sexual Behavior*. 1998; 27(5):475–492. [[Crossref](#)]
48. Van Kesteren P.J., Asscheman H., Megens J.A., Gooren L.J. Mortality and morbidity in transsexual subjects treated with cross-sex hormones. *Clinical Endocrinology*, 1997; 47(3):337–43.
49. Dittrich R., Binder H., Cupisti S., Hoffmann I., et al. Endocrine treatment of male-to-female transsexuals using gonadotropin-releasing hormone agonist. *Experimental and Clinical Endocrinology Diabetes*, 2005; 113(10):586–92. [[Crossref](#)]
50. Ott J., Kaufmann U., Bentz E.K., Huber J.C., Tempfer C.B. Incidence of thrombophilia and venous thrombosis in transsexuals under cross-sex hormone therapy. *Fertility and Sterility*, 2010; 93(4):1267–1272. [[Crossref](#)]
51. Arnold J.D., Sarkodie E.P., Coleman M.E., Goldstein D.A. Incidence of venous thromboembolism in transgender women receiving oral estradiol. *The Journal of Sexual Medicine*, 2016; 13(11):1773–1777. [[Crossref](#)]
52. Getahun D., Nash R., Flanders W.D., Baird T.C., et al. Cross-sex hormones and acute cardiovascular events in transgender persons: a cohort study. *Ann Intern Med*, 2018; 169(4):205–13. [[Crossref](#)]
53. Meyer G., Mayer M., Mondorf A., Flügel A.K., et al. Safety and rapid efficacy of guideline-based gender-affirming hormone therapy: An analysis of 388 individuals diagnosed with gender dysphoria. *European Journal of Endocrinology*, 2020;

182(2):149–56. [\[Crossref\]](#)

54. Lips P, Asscheman H, Uitewaal P, Netelenbos J.C., Gooren L. The effect of cross-gender hormonal treatment on bone metabolism in male-to-female transsexuals. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1989; 4(5):657–662. [\[Crossref\]](#)

55. Kesteren P, Lips P, Deville W, Popp-Snijders C., et al. The effect of one-year cross-sex hormonal treatment on bone metabolism and serum insulin-like growth factor-1 in transsexuals. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 1996; 81(6):2227–32. [\[Crossref\]](#)

56. Reutrakul S., Ongphiphadhanakul B., Piaseu N., Krittiyawong S., et al. The effects of oestrogen exposure on bone mass in male to female transsexuals. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 1998; 49(6):811–814. [\[Crossref\]](#)

57. Kesteren P, Lips P, Gooren L.J., Asscheman H., Megens J. Long-term follow-up of bone mineral density and bone metabolism in transsexuals treated with cross-sex hormones. *Clinical Endocrinology*, 1998; 48(3):347–354. [\[Crossref\]](#)

58. Sosa M., Jódar E., Arbelo E., Domínguez C., et al. Bone mass, bone turnover, vitamin D, and estrogen receptor gene polymorphisms in male to female transsexuals: effects of estrogenic treatment on bone metabolism of the male. *Journal of Clinical Densitometry*, 2003; 6(3):297–304. [\[Crossref\]](#)

59. Ruetsche A.G., Kneubuehl R., Birkhaeuser M.H., Lippuner K. Cortical and trabecular bone mineral density in transsexuals after long-term cross-sex hormonal treatment: a cross-sectional study. *Osteoporosis International*, 2005; 16(7):791–798.

60. Valentini F.M., Aversa A., Bruzziches R., Fornari R., et al. Characterization of bone mineral density in male-to-female transsexuals receiving treatment for reassignment surgery: 15 years of follow-up. *Journal of Men's Health*, 2008; 5(3):227–33. [\[Crossref\]](#)

61. Mueller A., Zollver H., Kronawitter D., Oppelt P.G., et al. Body composition and bone mineral density in male-to-female transsexuals during cross-sex hormone therapy using gonadotrophin-releasing hormone agonist. *Experimental and Clinical Endocrinology Diabetes*, 2011; 119(02):95–100. [\[Crossref\]](#)

62. Miyajima T, Kim Y.T, Oda H. A study of changes in bone metabolism in cases of gender identity disorder. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 2012; 30(4):468–73. [\[Crossref\]](#)

63. Caenegem E., Wierckx K., Taes Y., Schreiner T., et al. Preservation of volumetric bone density and geometry in trans women during cross-sex hormonal therapy: a prospective observational study. *Osteoporosis International*, 2015; 26(1):35–47. [\[Crossref\]](#)

64. Wiepjes C.M., Vlot M.C., Klaver M., Nota N.M., et al. Bone mineral density increases in trans persons after 1 year of hormonal treatment: a multicenter prospective observational study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2017; 32(6):1252–60. [\[Crossref\]](#)

65. Figuera T.M., Silva E., Lindenau J.D., Spritzer P.M. Impact of cross-sex hormone therapy on bone mineral density and body composition in transwomen. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018; 88(6):856–62. [\[Crossref\]](#)

66. Vlot M.C., Wiepjes C.M., Jongh R.T., T'Sjoen G., Heijboer A.C. Gender-affirming hormone treatment decreases bone turnover in transwomen and older transmen. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2019; 34(10):1862–1872. [\[Crossref\]](#)

67. Wiepjes C.M., Jongh R.T., Blok C.J., Vlot M.C., et al. Bone safety during the first ten years of gender-affirming hormonal treatment in transwomen and transmen. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2019; 34(3):447–454. [\[Crossref\]](#)

68. Wiepjes C.M., Blok C.J., Staphorsius A.S., Nota N.M., et al. Fracture Risk in Trans Women and Trans Men Using Long-Term Gender-Affirming Hormonal Treatment: A Nationwide Cohort Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2020; 35(1):64–70. [\[Crossref\]](#)

69. Dobrolińska M., Tuuk K., Vink P., Berg M., et al. Bone mineral density in transgender individuals after gonadectomy and long-term gender-affirming hormonal treatment. *The Journal of Sexual Medicine*, 2019; 16(9):1469–77. [\[Crossref\]](#)

70. Chrisostomo K.R., Skare T.L., Chrisostomo H.R., Barbosa E.J., Nisihara R. Transwomen and bone mineral density: a cross-sectional study in Brazilian population. *The British Journal of Radiology*, 2020; 93(1111):20190935. [\[Crossref\]](#)

71. Yun Y, Kim D, Lee E.S. Effect of Cross-Sex Hormones on Body Composition, Bone Mineral Density, and Muscle Strength in Trans Women. *Journal of Bone Metabolism*, 2021; 28(1):59–66. [\[Crossref\]](#)

72. Bretherton I., Ghasem-Zadeh A., Leemaqz S.Y., Seeman E., et al. Bone Microarchitecture in Transgender Adults: a Cross Sectional Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2022; 37(4):643–648. [\[Crossref\]](#)

73. Klink D., Caris M., Heijboer A., Trotsenburg M., Rotteveel J. Bone mass in young adulthood following gonadotropin-releasing hormone analog treatment and cross-sex hormone treatment in adolescents with gender dysphoria. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 2015; 100(2):270–275. [\[Crossref\]](#)

74. Vlot M.C., Klink D.T., Heijer M., Blankenstein M.A., et al. Effect of pubertal suppression and cross-sex hormone therapy on bone turnover markers and bone mineral apparent density (BMAD) in transgender adolescents. *Bone*. 2017; 95:11–19. [\[Crossref\]](#)

75. Tack L.J., Craen M., Lapauw B., Goemaere S., et al. Proandrogenic and antiandrogenic progestins in transgender youth: differential effects on body composition and bone metabolism, *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 2018; 103(6):2147–2156. [\[Crossref\]](#)

76. Joseph T, Ting J, Butler G. The effect of GnRH analogue treatment on bone mineral density in young adolescents with gender dysphoria: findings from a large national cohort. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2019; 32(10):1077–1081. [\[Crossref\]](#)

77. Carmichael P, Butler G, Masic U, Cole T.J., et al. Short-term outcomes of pubertal suppression in a selected cohort of 12 to 15 year old young people with persistent gender dysphoria in the UK. *PLoS One*, 2021; 16(2):0243894. [\[Crossref\]](#)

78. Marwa A., Misra M., Lopez X. Determinants of Bone Mineral Density in Transgender Youth. *Transgender Health*, 2021; 7(3). [\[Crossref\]](#)

79. Navabi B., Tang K., Khatchadourian K., Lawson M.L. Pubertal Suppression, Bone Mass, and Body Composition in Youth with Gender Dysphoria. *Pediatrics*, 2021; 148(4): e2020039339. [\[Crossref\]](#)

Феминизациялаушы алмастырушы гормондық емнің қатерлі ісіктің, веноздық тромбоземболия және остеопенияның даму қаупіне әсері туралы: Жүйелі шолу

[Кирей-Ситникова Я.](#)

Ғылыми зерттеулер жөніндегі кеңесші, Денсаулық, құқық, гендерлік және жыныстық әртүрлілік жөніндегі Еуразиялық коалиция, Таллин, Эстония. E-mail: yana.kirey-sitnikova@gmail.com

Түйіндеме

Алмастырушы гормондық ем (АГЕ) жынысы сәйкес келмейтін науқастарға көмек көрсетудің стандартты тәсілі болып табылады. Бұл терапияның мақсаты біріншілікті және екіншілікті жыныстық белгілерді басу және қалаған жыныстың сипаттамаларын дамыту болып табылады. Әдетте трансгендер әйелдерге арналған АГЕ құрамына эстроген бар препараттар мен антиандрогендер кіреді. Эпидемиологиялық зерттеулер АГЕ-нің гендерлік дисфорияны төмендететінін, психо-әлеуметтік нәтижелерді және денсаулыққа байланысты өмір сапасын жақсартатынын көрсетеді. Дегенмен, мұндай терапияның қауіпсіздігі туралы науқастар де, дәрігерлер де біршама алаңдаушылық көрсетеді.

Бұл мақала трансгендер әйелдер арасындағы қатерлі ісік, веноздық тромбоземболия немесе остеопенияның даму қаупіне феминизациялаушы АГЕ әсеріне жүйелі шолуды қамтиды. Автор Web of Science, Scopus және PubMed дерекқорларында «transgender» OR «transsexual» OR «gender dysphoria», сондай-ақ «cancer» (онкологиялық аурулар); «thromboembolism» OR «thromboembolic» (веналық тромбоземболия); «osteoporosis» OR «bone» (остеопения және остеопороз) сөздері бойынша іздеу жүргізді.

Нәтижелері: (a) феминизациялаушы АГЕ трансгендер әйелдерде гормонға байланысты қатерлі ісік даму қаупін арттырмайды. Бұл топтағы қатерлі ісік ауруының аздап өсуі өкпенің қатерлі ісігіне байланысты және өмір салтының факторларына, әсіресе темекі шегуге байланысты болуы мүмкін. (b) Этинил эстрадиолы жоқ заманауи феминизациялаушы АГЕ режимдері веноздық тромбоземболия даму ықтималдығы тұрғысынан қауіпсіз. Ем схемасында прогестиндердің болуы мен веноздық тромбоземболия даму қаупі арасындағы байланысты бағалау үшін деректер жеткіліксіз. Периперативтік кезеңде АГЕ-ді жалғастыру ота кезінде және одан кейін веноздық тромбоземболия даму қаупін арттырмайды. (c) Сүйектің саулығына феминизациялаушы АГЕ-нің әсері туралы нәтижелер аралас сипатта екені анықталды. Эстрогенді алмастырмай андрогенді басу ересектерде де, жасөспірімдерде де сүйектің минералды тығыздығын анық төмендетеді.

Түйін сөздер: алмастырушы гормондық ем, трансгендер, транссексуализм, гендерлік сәйкессіздік, гендерлік дисфория, онкология, тромбоземболия, остеопения.

The Impact of Feminizing Hormone Replacement Therapy on Risks of Cancer, Venous Thromboembolism and Osteopenia: A Systematic Review

[Yana Kirey-Sitnikova](#)

Research consultant of the Eurasian Coalition on Health, Rights, Gender and Sexual Diversity, Tallinn, Estonia.
E-mail: yana.kirey-sitnikova@gmail.com

Abstract

Hormone replacement therapy (HRT) is a standard approach to medical care for patients with gender incongruence. HRT is aimed at suppression of primary and secondary sex characteristics of the sex assigned at birth and development of characteristics of the desired sex. HRT in trans women (TW) usually consists of estrogen preparations and antiandrogens. Epidemiological studies demonstrate that HRT reduces gender dysphoria, improves psycho-social outcomes and health-related quality of life. However, concerns about safety of this therapy are widespread both among patients and doctors.

The systematic review seeks to elucidate the impact of feminizing HRT on risks of cancer, venous thromboembolism (VTE) and osteopenia among TW. Systematic search in Web of Science, Scopus and PubMed with keywords: “transgender” OR “transsexual” OR “gender dysphoria”, as well as “cancer”; “thromboembolism” OR “thromboembolic”; “osteoporosis” OR “bone”.

Results: (a) Feminizing HRT does not enhance risks of cancer among TW. Slight increase in cancer prevalence can probably be attributed to lifestyle factors, especially smoking. (b) Modern schemes of feminizing HRT that do not contain ethinylestradiol are safe with regards to VTE. There's not enough data to understand the relationship between progestins and VTE risks. Continuation of HRT during the perioperative period probably does not increase risks of VTE during and after the surgery. (c) Results for impact of feminizing HRT on bone health are mixed. Suppression of androgens without replacement with estrogens clearly reduces bone mineral density (BMD) both among adults and adolescents.

Keywords: hormone replacement therapy, transgender, transsexualism, gender incongruence, gender dysphoria, cancer, thromboembolism, osteopenia.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2024-1-120-62-68>

УДК 616.1; 61:575

МРНТИ 76.29.30; 76.03.39

Обзорная статья

О генетическом тестировании лиц на предрасположенность к инфаркту миокарда в практической медицине: Международный опыт

[Абдрахманова С.А.](#)¹, [Жангазиева К.Х.](#)², [Туякова Н.С.](#)³, [Потапова Р.К.](#)⁴, [Саусакова С.Б.](#)⁵

¹ Председатель Правления, Научно-производственный центр трансфузиологии, Астана, Казахстан.

E-mail: a.saniya@mail.ru

² Заведующая отделом менеджмента научных исследований, Научно-производственный центр трансфузиологии, Астана, Казахстан. E-mail: zhangazieva@mail.ru

³ Ученый секретарь, Научно-производственный центр трансфузиологии, Астана, Казахстан.

E-mail: nurtu@mail.ru

⁴ Старший менеджер отделения менеджмента научных исследований, Научно-производственный центр трансфузиологии, Астана, Казахстан. E-mail: k.ram28@mail.ru

⁵ Менеджер отделения менеджмента научных исследований, Научно-производственный центр трансфузиологии; PhD-докторант Медицинского университета Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: saussakova.s@mail.ru

Резюме

В Казахстане основное бремя в структуру заболеваемости болезнями системы кровообращения вносит инфаркт миокарда, общая заболеваемость, которой имеет тенденцию к росту (с 71,9% в 2016 г. до 127,6% в 2020 г.). Поэтому согласно национальному проекту здравоохранения Республики Казахстан снижение смертности от болезней системы кровообращения в Казахстане является одним из главных векторов национальной политики в области здравоохранения.

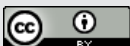
В статье представлен литературный обзор научных публикаций по генетическому тестированию на предрасположенность к инфаркту миокарда в ряде стран, как США, Великобритания, Нидерланды, Испания, Россия, Корея, Япония, Франция, Тайланд, Украина и Белорусь.

Тестирование позволяет выделять приоритетную группу пациентов повышенного риска развития инфаркта миокарда, и дальнейшей разработки персонализированных программ первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, генетическое тестирование, сердечно-сосудистая система.

Corresponding author: Ramilya Potapova, Senior Manager of Research Management Department, Scientific and Production Center of Transfusiology, Astana, Postal code: Z05M1D4
Address: Kazakhstan, Astana, Kerey and Zhanibek Khans street, 10
Phone: +77075122791
E-mail: k.ram28@mail.ru

2024; 1 (120): 62-68
Received: 08-02-2024
Accepted: 17-03-2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

В последнее время все большее внимание уделяется факторам наследственной предрасположенности – генетическим маркерам – однонуклеотидным полиморфизмам (SNP) различных генов, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Наследственная предрасположенность к инфаркту миокарда изучается различными методами (семейный анамнез, определение генов-кандидатов, проведение репликативного генотипирования, посредством GWAS-анализа (Genome-Wide Association Studies)). Репликативные исследования являются важной составляющей поиска генетической компоненты. Данные исследования проводятся с целью изучения ассоциаций генетических маркеров. Все маркеры, выявляемые при генетическом типировании, требуют репликации на независимых выборках [1].

GWAS-анализ является одним из широкогеномных ассоциативных исследований, устанавливающий связь между какими-либо признаками и генетическими маркерами.

В его основе находится статистическая процедура, определяющая значимость различия того

Методология

Был проведен обзор научных публикаций по ключевым словам на русском и английском языках в научных базах, таких как PubMed, Google Scholar, Elsevier, Cochrane, Web of Science и Cyberleninka. Поиск проводился с использованием следующих

Основная часть

Генетическое тестирование популяции на предрасположенность к ИМ проводится в различных странах мира (Таблица 1).

В США генетические тесты используются для оценки риска ИМ в сочетании с другими факторами риска, такими как возраст, курение, диабет, артериальная гипертензия и дислипидемия [5]. Наиболее известным генетическим маркером, связанным с риском ИМ, является полиморфизм гена аполиipoproteина E (APOE). Также изучаются другие гены, включая гены фактора V Лейдена и протромбина, связанные с тромбофилией, которая является фактором риска ИМ [5].

Следует отметить, что в США генетическое тестирование на предрасположенность к ИМ является распространенной практикой в клинической медицине [2,5].

В Европейском Союзе (ЕС) генетические тесты на предрасположенность к ИМ используются в клинической практике, хотя национальные правовые нормы могут варьироваться в разных странах [6-7]. В некоторых странах Европы, таких как Великобритания и Нидерланды, генетические тесты для определения риска ИМ доступны в рамках коммерческих программ здоровья. Использование генетических тестов на предрасположенность к ИМ в ЕС продолжает развиваться [8], однако существуют некоторые юридические и этические вопросы, которые нужно учитывать.

Во Франции генетическое тестирование на предрасположенность к ИМ проводится населению, включая и здоровых людей, в рамках исследований

или иного SNP между группами больных и здоровых людей. Результаты проведения GWAS исследований в разных популяциях продемонстрировали, что полигенное наследование распространенных генетических вариантов с небольшим эффектом составляет наибольшую часть риска развития многофакторных заболеваний [2].

В Казахстане основное бремя в структуру заболеваемости болезнями системы кровообращения вносит инфаркт миокарда (ИМ), общая заболеваемость, которой имеет тенденцию к росту (с 71,9‰ в 2016 году до 127,6‰ в 2020 году) [3]. Поэтому согласно национальному проекту здравоохранения Республики Казахстан снижение смертности от болезней системы кровообращения в стране является одним из главных векторов национальной политики в области здравоохранения [4].

Цель обзора: провести анализ результатов исследований по генетическому тестированию на предрасположенность к инфаркту миокарда в ряде стран, как США, Великобритания, Нидерланды, Испания, Россия, Корея, Япония, Франция, Тайланд, Украина и Белоруссия.

ключевых слов: "генетическое тестирование", "сердечно-сосудистая система", "инфаркт миокарда" и "предрасположенность" на русском и английском языках.

наследственных факторов риска [7-9]. Генетические тесты на предрасположенность к ИМ используются в медицинских центрах, таких как университетский госпиталь Питие-Сальпетриер в Париже и центр генетической медицины в Лионе [8-9].

В Швейцарии генетическое тестирование на предрасположенность к ИМ проводится в рамках научных исследований и клинической практики. Генетические тесты на предрасположенность к ИМ проводятся в различных медицинских центрах, таких как центр генетической медицины университетского госпиталя Базеля [6-7,9]. Одним из примеров является исследование, проведенное в Университетском госпитале Цюриха, где изучалась связь между генетическими маркерами и развитием атеросклероза и коронарной болезни. Однако национальной программы по генетическому тестированию на предрасположенность к ИМ в Швейцарии пока нет.

В Испании генетическое тестирование на предрасположенность к ИМ проводится в клинической практике в случаях, когда у пациента было диагностировано заболевание, а также для предотвращения рецидивов и развития сердечно-сосудистых заболеваний [10-11]. Системы генетического тестирования используются в некоторых медицинских центрах, в том числе в государственном университетском госпитале Грегорио Мараньон в Мадриде и университетском госпитале Сант-Пау в Барселоне.

В исследовании, проведенном Alonso R и др. выявлено, что более 40% пациентов, которые получили генетический тест на предрасположенность к ИМ, имели генетические мутации, связанные с этим заболеванием [10-11]. Также в Испании существует национальная инициатива по изучению генетических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Национальная программа по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, которая включает генетическое тестирование на наследственные факторы риска, была начата в 2007 году [11].

Таблица 1 - Практика генетического тестирования на предрасположенность к инфаркту миокарда в разных странах мира

Страна	Область использования	Примечание
США	Генетические тесты используются для оценки риска ИМ в сочетании с другими факторами риска, такими как возраст, курение, диабет, артериальная гипертензия и дислипидемия	Полиморфизм гена аполипопротеина Е (APOE)
	Исследование генов при тромбофилии, которая является фактором риска ИМ	Гены фактора V Лейдена и протромбина
Великобритания и Нидерланды	Генетические тесты для определения риска ИМ доступны в рамках коммерческих программ здоровья	
Франция	Генетическое тестирование на предрасположенность к ИМ Франция проводится населению, включая и здоровых людей, в рамках исследований наследственных факторов риска	
Испания	Генетическое тестирование на предрасположенность к ИМ проводится в клинической практике в случаях уже установленного диагноза о заболевании, а также для предотвращения рецидивов и развития сердечно-сосудистых заболеваний	Национальная программа по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, которая включает генетическое тестирование на наследственные факторы риска, была начата в 2007 году
Швейцария	Генетическое тестирование на предрасположенность к ИМ проводится в рамках научных исследований и клинической практики	Национальной программы по генетическому тестированию на предрасположенность к инфаркту миокарда в Швейцарии нет
Корея	Генетические исследования проводятся в рамках исследовательских программ	
Япония	Генетические исследования проводятся в рамках исследовательских программ	
Таиланд	Генетические исследования проводятся в рамках исследовательских программ, связанных с инфарктом миокарда, и ищут новые методы определения риска инфаркта миокарда на основе генетических данных	В 2020 году опубликовано исследование, в котором авторы продемонстрировали результаты мета-анализа, показавшего значительную связь между генетическими маркерами и риском инфаркта миокарда в тайской популяции
СНГ (Россия, Беларусь)	Исследования предрасположенности к инфаркту миокарда в странах проводятся, но использование генетического тестирования популяции в клинической практике на данный момент остается ограниченным	
Украина	Генетическое тестирование популяции на предрасположенность к инфаркту миокарда проводится в некоторых медицинских центрах, но не является широко распространенной практикой	В 2016 году проведено исследование генетических факторов риска развития ИМ в популяции Западной Украины, в котором было выявлено наличие ассоциации между полиморфизмами генов FTO, HFE, FGB, FN1 и развитием ИМ

В Корею и Японии генетические исследования в основном проводятся в рамках исследовательских программ. В Корею было проведено исследование на национальном уровне, которое показало, что генетические маркеры, связанные с ИМ у корейцев, имеют некоторые отличия от маркеров у других народов. Это подчеркивает значение генетического тестирования в корейской популяции и необходимость применения уникальных подходов к этим тестам [12]. Некоторые исследования показывают, что генетические маркеры могут быть полезны для определения риска ИМ у японского населения. Nakagawa H. и др. в 2019 году описали разработку генетического теста, который позволяет определить риск развития ИМ у японцев [13].

Таиландские исследователи также проводят исследования на генетических маркерах, связанных с ИМ, и ищут новые методы определения риска ИМ на основе генетических данных. В 2020 году

было опубликовано исследование, в котором авторы продемонстрировали результаты мета-анализа, показавшего значительную связь между генетическими маркерами и риском ИМ в тайской популяции [14].

Исследования предрасположенности к ИМ в странах СНГ (России, Беларуси и Украине) проводятся, но использование генетического тестирования популяции в клинической практике на данный момент остается ограниченным [15].

В Беларуси исследования генетических факторов риска ИМ также ограничены. В 2017 году было проведено исследование генетических маркеров риска развития ИМ у мужчин из Беларуси, которые ранее не имели сердечно-сосудистых заболеваний, и было выявлено наличие ассоциации между полиморфизмами генов APOE, APOC3, APOB и риском развития ИМ [16].

Однако, генетическое тестирование на предрасположенность к ИМ не входит в общепринятую практику в клинических учреждениях Беларуси.

В Украине генетическое тестирование популяции на предрасположенность к ИМ проводится на начальной стадии. В 2016 году было проведено исследование генетических факторов риска развития ИМ в популяции Западной Украины, в котором было выявлено наличие ассоциации между полиморфизмами генов FTO, HFE, FGB, FN1 и развитием ИМ [17].

В Украине генетическое тестирование на предрасположенность к ИМ проводится в некоторых медицинских центрах, но оно еще не является широко распространенной практикой. В настоящее время проводятся исследования генетических факторов, связанных с ИМ, в частности, в рамках Украинского генетического альянса, который был создан в 2019 году для развития генетических исследований и развития клинической генетики в Украине.

Тестирование на генетические маркеры также широко используется в клинической практике в США. В Mayo Clinic, одной из ведущих клиник в США, проводятся генетические тесты на предрасположенность к ИМ и другим заболеваниям сердца. Эти тесты могут помочь врачам определить риск развития заболевания у пациентов и рекомендовать соответствующее лечение и профилактику [18-20].

Однако, стоит отметить, что генетические тесты на предрасположенность к заболеваниям могут вызывать этические и правовые вопросы. Несмотря на доступность генетического тестирования в США, отмечаются и проблемы. Некоторые эксперты опасаются, что люди могут недооценивать значение других факторов риска, таких как образ жизни и окружающая среда, и полагаться исключительно на генетические тесты. Также есть опасения по поводу конфиденциальности генетической информации и возможных негативных последствий для лиц, которые могут столкнуться с дискриминацией на рабочем месте или при получении страховых услуг на основании генетической информации.

В США были приняты законы для защиты конфиденциальности генетической информации и предотвращения дискриминации на основе

Выводы

Таким образом, генетическое тестирование на предрасположенность к ИМ является важным инструментом для раннего выявления риска развития заболевания и предотвращения его возникновения.

Тестирование позволит выделять приоритетную группу пациентов повышенного риска развития ИМ с целью разработки персонализированных программ первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий в практическом здравоохранении, что внесет вклад в снижение заболеваемости и смертности от ИМ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Chen Z., Zhang S.L. The role of flavonoids in the prevention and management of cardiovascular complications: a narrative review. *Ann Palliat Med.* 2021;10(7):8254-8263. [[Crossref](#)]
2. Genetics and Heart Disease. American Heart Association, 2021. Website. [Cited 20 Dec 2023]. Available from URL: <https://www.heart.org/en/health-topics/consumer-healthcare/genetics-and-heart-disease>

генетических тестов. Например, Genetic Information Nondiscrimination Act (GINA), принятый в 2008 году, запрещает работодателям, страховым компаниям и другим организациям использовать генетическую информацию в качестве основы для принятия решений о найме, увольнении, повышении зарплаты или страховых услугах [21].

Обзор научной литературы показал, что в США генетические тесты на предрасположенность к ИМ и другим заболеваниям сердца широко доступны, и используются в клинической практике. Вместе с тем, существуют опасения по поводу недооценки других факторов риска и возможной дискриминации на основе генетической информации [22-24].

В ЕС генетические тесты на предрасположенность к ИМ используются в клинической практике, хотя национальные правовые нормы могут варьироваться в разных странах. В некоторых странах Европы, таких как Великобритания и Нидерланды, генетические тесты для определения риска ИМ доступны в рамках коммерческих программ здоровья. В ЕС также существуют опасения по поводу конфиденциальности генетической информации и возможной дискриминации на основе генетических тестов [25,26].

Существуют коммерческие компании, которые предлагают генетическое тестирование на предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям, включая ИМ, в России и Беларуси. Исследование показало, что эти услуги не доступны широко для населения и требуют дополнительного регулирования [27,28].

В Украине действует Национальный реестр генетических тестов, который содержит информацию о различных генетических тестах, в том числе и о тестах на предрасположенность к ИМ [29].

В Казахстане на данный момент использование систем генетического тестирования в клинической практике Казахстана все еще находится в начальной стадии развития, и требует дальнейших исследований и развития технологий.

Вклад авторов: А.С.А. - научное руководство, концептуализация; Ж.К.Х., Т.Н.С. - научное сопровождение статьи, написание и редактирование текста статьи; П.Р.К. и С.С.Б. – поиск и отбор литературы.

Финансирование. Работа выполнена в рамках программно-целевого финансирования научно-технической программы «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан» (OR12165486). Финансирование предоставлено Министерством здравоохранения Республики Казахстан.

3. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году/ Статистический сборник. Министерство здравоохранения Республики Казахстан, Астана.- 2020. - 324 с. Электронный ресурс. Режим доступа: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/documents/details/246287?lang=ru>

Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdavoohranenija v 2020 godu (Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2020) [in Russian]. Statisticheskij sbornik. Ministerstvo zdavoohranenija Respubliki Kazahstan, Astana, 2020: 324 p. Jelektronnyj resurs. Rezhim dostupa: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/documents/details/246287?lang=ru>

4. Об утверждении национального проекта «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация». Постановление Правительства Республики Казахстан; 12 октября 2021 года, №725. Режим доступа: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2100000725>

Ob utvzhdzenii nacional'nogo proekta «Kachestvennoe i dostupnoe zdavoohranenie dlja kazhdogo grazhdanina «Zdorovaja nacija» (On approval of the national project "Quality and affordable healthcare for every citizen "Healthy Nation") [in Russian]. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan; 12 oktjabrja 2021 goda, №725. Rezhim dostupa: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2100000725>

5. Kullo I. J., Jouni H., Austin E. E., Brown S.A., et al. Incorporating a genetic risk score into coronary heart disease risk estimates: effect on low-density lipoprotein cholesterol levels (the MI-GENES Clinical Trial). *Circulation*, 2016; 133(12): 1181-1188. [Crossref]

6. Vrijenhoek T, Tonisson N, Kääriäinen H, Leitsalu L, Rigter T. Clinical genetics in transition - a comparison of genetic services in Estonia, Finland, and the Netherlands. *Journal of Community Genetics*, 2021; 12: 277-290. [Crossref]

7. Ruscica M, Ferri N, Santos R.D., Sirtori C.R., Corsini A. Lipid lowering drugs: present status and future developments. *Current Atherosclerosis Reports*, 2021; 23: 1-13. [Crossref]

8. Genetic Testing. National Human Genome Research Institute, 2021. Website. [Cited 20 Dec 2023]. Available from URL: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Genetic-Testing/>

9. Stenzinger A, Moltzen E.K, Winkler E, Molnar-Gabor F et al. Implementation of precision medicine in Healthcare - A European perspective. *Journal of Internal Medicine*, 2023; 294(4): 437-454. [Crossref]

10. Alonso R, Perez de Isla L, Muñoz-Grijalvo O, Diaz-Diaz J.L, Mata P. Familial Hypercholesterolaemia Diagnosis and Management. *Eur Cardiol*. 2018;13(1): 14-20. [Crossref]

11. Bordonada M.A.R., Bejarano J.M.L., Nunez-Cortes J.M., Alvarez F.V., et al. Dislipidemias: un reto pendiente en prevención cardiovascular. Documento de consenso CEIPC/SEA. *Medicina clínica*, 2011; 137(1): 30-e1. [Crossref]

12. Yun H., Lim J.E., Lee E.Y. Genetic Risk Score for Prediction of Coronary Heart Disease in the Korean Genome and Epidemiology Study. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 2023; 24(4): 102. [Crossref]

13. Takeuchi D, Toyohara K, Yagishita D, Yazaki K, et al. Acute and long-term outcomes of transvenous cardiac pacing device implantation in patients with congenital heart disease. *Circulation Reports*, 2019; 1(10): 445-455. [Crossref]

14. Prasongsukarn K, Dechkhajorn W, Benjathummarak S, Maneerat Y. TRPM2, PDLIM5, BCL3, CD14, GBA genes as feasible markers for premature coronary heart disease risk. *Frontiers in Genetics*, 2021; 12: 598296. [Crossref]

15. Толмачева А.А., Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Гуражева А.А., Рагино Ю.И. Молекулярно-генетические маркеры инфаркта миокарда в сочетании с сахарным диабетом 2 типа //Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – №S2. – С. 19-24. [Google Scholar]

Tolmacheva A.A., Lozhkina N.G., Maksimov V.N., Gurazheva A.A., Ragino Ju.I. Molekuljarno-geneticheskie markery infarkta miokarda v sochetanii s saharnym diabetom 2 tipa (Molecular genetic markers of myocardial infarction in combination with type 2 diabetes mellitus) [in Russian]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2022; 27(S2): 19-24. [Google Scholar]

16. Моссэ И.Б., Булгак А.Г., Седляр Н.Г., Моссэ К.А. и др. Разработка способа количественной оценки генетической предрасположенности к развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы // *Cardiology in Belarus*. - 2023. - Т.15. - №1. - С. 8-18. [Google Scholar]

Mossje I.B., Bulgak A.G., Sedljars N.G., Mossje K.A. i dr. Razrabotka sposoba kolichestvennoj ocenki geneticheskoy predraspolozhennosti k razvitiyu zabojevanij serdechno-sosudistoj sistemy (Development of a method for quantitative assessment of genetic predisposition to the development of diseases of the cardiovascular system) [in Russian]. *Cardiology in Belarus*, 2023; 15(1): 8-18. [Google Scholar]

17. Степанов В.А., Мартынова Е.С., Борисова Ю.В., Бреславцева И.М., Шарыкин А.С. Генетические маркеры риска инфаркта миокарда у мужчин из Западной Украины // *Вісник проблем біології і медицини*. - 2019.- №1. - Т.2 (149).- С.197-200.

Stepanov V.A., Martynova E.S., Borisova Ju.V., Breslavceva I.M., Sharykin A.S. Geneticheskie markery riska infarkta miokarda u muzhchin iz Zapadnoj Ukrainy. *Visnik problem biologii i medicini*, 2019; 1; 2 (149): 197-200.

18. Health Predispositions. 23andMe, 2021. Website. [Cited 20 Dec 2023]. Available from URL: <https://medical.23andme.com/reports/health-predispositions/>

19. Cardiovascular Risk Assessment for Patients with Rheumatoid Arthritis. Myriad Genetics, 2021. Website. [Cited 20 Dec 2023]. Available from URL: <https://investor.myriad.com/news-releases/news-release-detail/21796/>

20. Kullo I. J., Jouni H. Genetics of Coronary Artery Disease. *Mayo Clinic Proceedings*, 2018; 93(3): 409–424. [Crossref]

21. Lu Y, Wang Z, Georgakis M. K., Lin H., Zheng L. Genetic liability to depression and risk of coronary artery disease, myocardial infarction, and other cardiovascular outcomes. *Journal of the American Heart Association*, 2021; 10(1): e017986. [Crossref]

22. Hartiala J. A., Han, Y., Jia Q., Hilser J. R., et al. Genome-wide analysis identifies novel susceptibility loci for myocardial infarction. *European heart journal*, 2021; 42(9): 919-933. [Crossref]

23. Manikpurage H.D., Eslami A., Perrot N., Li Z., et al. Polygenic risk score for coronary artery disease improves the prediction of early-onset myocardial infarction and mortality in men. *Circulation: Genomic and Precision Medicine*, 2021; 14(6): e003452. [Crossref]

24. Lin J.S., Evans C.V., Johnson E., Redmond N., et al. Nontraditional risk factors in cardiovascular disease risk assessment: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*, 2018; 320(3): 281-297. [Crossref]

25. Basso C., Michaud K., d'Amati G., Banner J., et al. Association for European Cardiovascular Pathology. Cardiac hypertrophy at autopsy. *Virchows Archiv*, 2021; 479: 79-94. [[Crossref](#)]
26. Ozdemir S., Lee J.J., Chaudhry I., Ocampo R.R.Q. A systematic review of discrete choice experiments and conjoint analysis on genetic testing. *The Patient-Patient-Centered Outcomes Research*, 2022; 15:39-54. [[Crossref](#)]
27. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Дикаева М.С., Сиренова И.О. и др. Особенности диагностики и течения гипертрофической кардиомиопатии в реальной клинической практике // Архивъ внутренней медицины. – 2023. – Т.13. – №3 (71). – С. 181-195. [[Google Scholar](#)]
- Reznik E.V., Nguen T.L., Dikaeva M.S., Sirenova I.O. i dr. Osobennosti diagnostiki i techeniya gipertroficheskoy kardiomiopatii v real'noj klinicheskoy praktike (Features of the diagnosis and course of hypertrophic cardiomyopathy in real clinical practice) [in Russian]. *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2023; 13; 3 (71): 181-195. [[Google Scholar](#)]
28. Булгак А.Г., Моссэ И.Б., Зотова О.В., Королева Т.С. и др. Роль генетического полиморфизма в развитии инфаркта миокарда среди мужчин из Республики Беларусь // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2021. – №1. – С. 102-112. [[Google Scholar](#)]
- Bulgak A.G., Mossje I.B., Zotova O.V., Koroleva T.S. i dr. Rol' geneticheskogo polimorfizma v razvitii infarkta miokarda sredi muzhchin iz Respubliki Belarus' (The role of genetic polymorphism in the development of myocardial infarction among men from the Republic of Belarus) [in Russian]. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedejatel'nosti*, 2021;1: 102-112. [[Google Scholar](#)]
29. Pogorielova O.S., Kornienko V. V., Chumachenko Y. D., Obukhova O.A., et al. Impact of MMP-9 genetic polymorphism and concentration on the development of coronary artery disease in Ukrainian population. *Cardiology Research and Practice*, 2022; ID 2067632 [[Crossref](#)]

Практикалық медицинада миокард инфарктісіне бейімділікке арналған тұрғындарды генетикалық тестілеуге шолу: Халықаралық тәжірибе

[Абдрахманова С.А.](#)¹, [Жангазиева К.Х.](#)², [Тұякова Н.С.](#)³,
[Потапова Р.К.](#)⁴, [Саусакова С.Б.](#)⁵

¹ Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығының Басқарма төрайымы, Астана, Қазақстан.
E-mail: a.saniya@mail.ru

² Ғылыми зерттеулер менеджменті бөлімінің меңгерушісі, Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: zhangazieva@mail.ru

³ Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығының ғылыми хатшысы, Астана, Қазақстан. E-mail: nurtu@mail.ru

⁴ Ғылыми зерттеулер менеджменті бөлімінің аға менеджері, Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: k.ram28@mail.ru

⁵ Ғылыми зерттеулер менеджменті бөлімінің менеджері, Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы; Астана медицина университетінің PhD-докторанты, Астана, Қазақстан. E-mail: saussakova.s@mail.ru

Түйіндеме

Қазақстанда қан айналымы жүйесі ауруларының құрылымында негізгі ауыртпалықты жалпы аурушаңдық өсу үрдісі бар миокард инфарктісі алады (2016 ж. 71,9%-ден 2020 ж. 127,6%-ге дейін). Сондықтан, Қазақстан Республикасының ұлттық денсаулық сақтау жобасына сәйкес, отанымызда қанайналым жүйесі ауруларынан болатын өлім-жітімді азайту ұлттық денсаулық сақтау саясатының негізгі бағыттарының бірі болып табылады.

Мақалада АҚШ, Ұлыбритания, Нидерланды, Испания, Ресей, Корея, Жапония, Франция, Таиланд, Украина және Беларусь сияқты бірқатар елдерде миокард инфарктісіне бейімділікке генетикалық тестілеу бойынша ғылыми жарияланымдарға шолу ұсынылған. Ғылыми жарияланымдарға шолу PubMed, Google Scholar, Elsevier, Cochrane, Web of Science және Scopus сияқты ғылыми базалардағы орыс және ағылшын тілдеріндегі түйін сөздер арқылы жүзеге асырылды.

Тестілеу миокард инфарктісінің даму қаупі жоғары науқастардың басым тобын анықтауға және практикалық денсаулық сақтауда жүрек-қан тамырлары ауруларының бастапқы және қайталама алдын алу шаралары бойынша дербестендірілген бағдарламаларды одан әрі әзірлеуге мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: миокард инфарктісі, генетикалық тестілеу, жүрек-тамыр жүйесі.

Review on Genetic Testing of Persons for Myocardial Infarction in Practice: International Experience

[Saniya Abdrakhmanova](#)¹, [Kuralai Zhangazieva](#)², [Nurlygul Tuyakova](#)³, [Ramiliya Potapova](#)⁴,
[Saniya Saussakova](#)⁵

¹ Chairman of the Board, Scientific and Production Center for Transfusiology, Astana, Kazakhstan. E-mail: a.saniya@mail.ru

² Head of the Department of Scientific Research Management, Scientific and Production Center for Transfusiology, Astana, Kazakhstan. E-mail: zhangazieva@mail.ru

³ Scientific secretary of the Scientific Research Management, Scientific and Production Center for Transfusiology, Astana, Kazakhstan. E-mail: nurtu@mail.ru

⁴ Senior Manager of the Research Management Department, Scientific Research Management, Scientific and Production Center for Transfusiology, Astana, Kazakhstan. E-mail: k.ram28@mail.ru

⁵ Manager of the of the Research Management Department, Scientific Research Management, Scientific and Production Center for Transfusiology; PhD-student of Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: saussakova.s@mail.ru

Abstract

In Kazakhstan, the main burden in the structure of the incidence of diseases of the circulatory system is made by myocardial infarction, the overall incidence of which tends to increase (from 71.9‰ in 2016 to 127.6‰ in 2020). Therefore, according to the national health project of the Republic of Kazakhstan, reducing mortality from diseases of the circulatory system in Kazakhstan is one of the main vectors of the national health policy.

The article presents a literature review of scientific publications on genetic testing for predisposition to myocardial infarction in a number of countries, such as the USA, Great Britain, the Netherlands, Spain, Russia, Korea, Japan, France, Thailand, Ukraine, Belarus. The review of scientific publications was carried out by keywords in Russian and English in scientific databases such as PubMed, Google Scholar, Elsevier, Cochrane, Web of Science and Cyberleninka.

Testing makes it possible to identify a priority group of patients at increased risk of developing myocardial infarction, and further develop personalized programs for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases in practical healthcare.

Keywords: *myocardial infarction, genetic testing, cardiovascular system.*

МАЗМҰНЫ

Абзалиева Д.С., Сагинтаева Р.С., Абзалиев К.Б., Мұсатай Г.С.

Ерте қартаюдың алдын алу үшін «Менталды ретрит» сауықтыру бағдарламасын әзірлеудегі интегративті тәсілдеме..... 4

Нұрмаханова Ж.М., Жұбатқанова Ж. Қ., Мұсаев Ә.Т.,

Токбергенова С.М., Қалменова П.Е., Қалменова Г.М., Кылышбекова Г.Н., Лулаева Э.С.

Симптомсыз гиперурикемия артериалдық гипертензия агрессиясының маркері ретінде 14

Мұқатова И.Ю., Токсарина А.Е., Серікова А.С.

Обструктивті ұйқы апноэсы синдромы мен өкпенің созылмалы обструктивті ауруының коморбидтілігі 20

Ясинская А.С., Блинова Н.М.

Тірек-қимыл аппаратындағы ауырсыну: патогенетикалық, диагностикалық ерекшеліктері, дәрі-дәрмек және қалпына келтіру емінің принциптері 28

Дәулет Ә.Қ., Оразова Ғ.Ұ., Сыздакова Б.Р.

Эпилепсиясы бар тұрғындардың өмір сүру сапасының заманауи аспектілері: Әдеби шолу 37

Жанасбаева М.С., Оразбаева Д.Р., Джайлаубаева Э.Б., Калиаскарова К.С., Айнабекова Б.А.

Крон ауруындағы қабынудың белсенділігін бағалаудағы клиникалық, зертханалық және ультрадыбыстық көрсеткіштер..... 44

Кирей-Ситникова Я.

Феминизациялаушы алмастырушы гормондық емнің қатерлі ісіктің, веноздық тромбоэмболия және остеопенияның даму қаупіне әсері туралы: Жүйелі шолу..... 53

Абдрахманова С.А., Жангазиева К.Х., Туякова Н.С., Потапова Р.К., Саусакова С.Б.

Практикалық медицинада миокард инфарктісіне бейімділікке арналған тұрғындарды генетикалық тестілеуге шолу: Халықаралық тәжірибе..... 62

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Абзалиева Д.С., Сагинтаева Р.С., Абзалиев К.Б., Мұсатай Г.С.</i> Интегративный подход в разработке оздоровительной программы «Ментальный ретрит» для профилактики раннего старения	4
<i>Нурмаханова Ж.М., Жубатканова Ж.К., Мусаев А.Т., Токбергенова С.М., Калменова П.Е., Калменова Г.М., Кылышбекова Г.Н., Лулаева Э.С.</i> Бессимптомная гиперурикемия как маркер обострения артериальной гипертензии	14
<i>Мукатова И.Ю., Токсарина А.Е., Серикова А.С.</i> Коморбидность синдрома обструктивного апноэ сна и хронической обструктивной болезни легких	20
<i>Ясинская А.С., Блинова Н.М.</i> Скелетно-мышечная боль: патогенетические, диагностические особенности, принципы медикаментозного и восстановительного лечения	28
<i>Даулет Ә.Қ., Оразова Ғ.Ұ., Сыздықова Б.Р.</i> Современные аспекты качества жизни людей с эпилепсией: Обзор литературы	37
<i>Жанасбаева М.С., Оразбаева Д.Р., Джайлаубаева Э.Б., Калиаскарова К.С., Айнабекова Б.А.</i> Клинико-лабораторные и ультразвуковые показатели в оценке активности воспаления при болезни Крона	44
<i>Кирей-Ситникова Я.</i> Влияние феминизирующей заместительной гормональной терапии на риски онкологических заболеваний, венозной тромбоэмболии и остеопении: Систематический обзор	53
<i>Абдрахманова С.А., Жангазиева К.Х., Туякова Н.С., Потапова Р.К., Саусакова С.Б.</i> По генетическому тестированию лиц на предрасположенность к инфаркту миокарда в практической медицине: Международный опыт	62

CONTENT

Dana Abzaliyeva, Raushan Sagintayeva, Kanat Abzaliyev, Gulden Mussatay

An Integrative Approach to the Development of the "Mental Retreat" Wellness Program to Prevent Early Aging 4

Zhanna Nurmakhanova, Zhanar Zhubatkanova, Abdugani Musayev, Sveta Tokbergenova, Perizat Kalmenova, Gulzeinap Kalmenova, Gulzhamal Kylyshbekova, Emina Lulayeva

Asymptomatic Hyperuricemia as a Marker of Aggravation of Arterial Hypertension 14

Irina Mukatova, Assiya Toxarina, Aurini Serikova

Comorbidity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Chronic Obstructive Pulmonary Disease 20

Anna S. Yasinskaya, Natalya Blinova

Musculoskeletal Pain: Pathogenetic, Diagnostic Features, Principles of Pharmacological and Rehabilitation Medicine 28

Daulet Aigerim, Galiya Orazova

Contemporary aspects of quality in people with epilepsy: A review of the literature 37

Marzhan Zhanasbayeva, Damesh Orazbayeva, Elvira Dzhailaubayeva, Kulpash Kaliyaskarova, Bayan Ainabekova

Clinical, Laboratory and Ultrasound Parameters in Assessing the Activity of Inflammation in Crohn's Disease 44

Yana Kirey-Sitnikova

The Impact of Feminizing Hormone Replacement Therapy on Risks of Cancer, Venous Thromboembolism and Osteopenia: A Systematic Review 53

Saniya Abdrakhmanova, Kuralai Zhangazieva, Nurlygul Tuyakova, Ramilya Potapova, Saniya Saussakova

Review on Genetic Testing of Persons for Myocardial Infarction in Practice: International Experience 62

