

Получена: 13 Мая 2024 / Принята: 29 Октября 2024 / Опубликовано online: 30 Декабря 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.6.013

УДК 616.71-007.234



## КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

**Марал Г. Ногаева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>

**Венера Б. Хабижанова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-7488-0173>

**Айгуль Е. Тажиева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-8983-1868>

**Майя В. Горемыкина<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>

**Самал М. Исаева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0020-8464>

**Дина С. Дильманова<sup>1</sup>**,

<sup>1</sup> Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
г. Алматы, Республика Казахстан.

<sup>2</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

### Резюме

**Введение.** Коморбидная патология, сопровождающая большинство хронических неинфекционных заболеваний, не только негативно влияет на лечение пациентов, но и значительно ухудшает их качество жизни. Остеоартрит (ОА) - заболевание, ассоциированное с возрастом и характеризующееся высокой коморбидностью.

**Цель исследования:** выявить наиболее часто встречающиеся коморбидные состояния у пациентов с ОА.

**Материалы и методы:** Дизайн исследования: Исследование является проспективным, контролируемым. Период проведения исследования с 01 сентября по 01 декабря 2022г. в КГП на ПХВ «Городской поликлиники» №5. Обследовано 60 больных с достоверным диагнозом ОА, из них 12 мужчин (20%), 48 женщин (80%), средний возраст (63,37±10,1 лет), средняя длительность болезни (6,89±7,45). Все пациенты подписали информированное согласие до начала исследования. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica-6, где  $p < 0,05$  считали их достоверными.

**Результаты.** В основном преобладали женщины 80%, старше 50 лет. Из 60 пациентов ОА гонартроз выявлен у 44 (73,3%), коксартроз у 4 (6,7%), генерализованная форма – у 12 (20%), с превалированием больных со II рентгенологической стадией. Сопутствующие заболевания имели все 60 пациентов с ОА, из них с наличием двух и более коморбидных патологий было 92,2%. Ведущее место в структуре коморбидности занимала патология сердечно-сосудистой системы у 31 (51,7%), в том числе артериальная гипертензия (АГ) у 18 (58%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) - 13 (42%) пациентов, при этом преобладала стенокардия напряжения II функционального класса. Среднее систолическое давление исходно и в динамике составило 123,39±17,02 мм рт. ст., показатели диастолического давления исходно и в динамике были в пределах 82,62±5,05. На втором месте эндокринная патология у 16 (26,7%) больных. 6 (10%) пациентов имели остеопороз (ОП) и получали бисфосфонаты.

**Выводы.** Практически все пациенты ОА имеют коморбидную патологию, при этом в 92,2% случаев пациенты имеют два и более сопутствующих заболевания. Наиболее частыми сопутствующими патологиями являются заболевания сердечно-сосудистой системы (51,7%, в том числе АГ – у 58% пациентов), болезни эндокринной системы у 16 пациентов (26,7%), из них ожирение у 8 (50%), сахарный диабет (СД) 2 типа у 5 (31,3%), гипотиреоз – у 3 (18,7%) соответственно и ОП у 10% пациентов.

**Ключевые слова:** остеоартрит, гонартроз, коморбидность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, остеопороз.

### Abstract

## COMORBIDITY IN OSTEOARTHRITIS

**Maral G. Nogayeva<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>

**Venera B. Khabizhanova<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-7488-0173>

**Aigul E. Tazhiyeva<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-8983-1868>

**Maya V. Goremykina<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>

**Samal M. Issayeva<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0020-8464>

**Dina S. Dilmanova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

**Introduction.** Comorbid pathology, which accompanies most chronic non-communicable diseases, not only negatively affects the treatment of patients, but also significantly worsens their quality of life. Osteoarthritis (OA) is an age-related disease characterized by high comorbidity.

**Aim:** to identify the most common comorbid conditions in patients with OA.

**Materials and methods:** Study Design: The study is prospective, controlled. The study period is from September 01 to December 01, 2022. in the KGP on the REM "City Polyclinic" No. 5. 60 patients with a reliable diagnosis of OA were examined, including 12 men (20%), 48 women (80%), mean age (63.37±10.1 years), mean duration of illness (6.89±7.45). All patients signed an informed consent prior to the start of the study. Statistical processing of the obtained data was carried out using the Statistica-6 program, where  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results.** Mostly dominated by women 86.7%, over 50 years old. Out of 60 patients with OA, gonarthrosis was detected in 44 (73.3%), coxarthrosis in 4 (6.7%), generalized form - in 12 (20%), with the prevalence of patients with X-ray stage II. All 60 patients with OA had concomitant diseases, of which 92.2% had two or more comorbid pathologies. The leading place in the structure of comorbidity was occupied by pathology of the cardiovascular system in 31 (51.7%) patients, including arterial hypertension (AH) in 18 (58%) patients, coronary heart disease (CHD) in 13 (42%) patients, with this was dominated by angina pectoris II functional class. The mean systolic pressure at baseline and over time was 123.39±17.02 mm Hg. Art., indicators of diastolic pressure initially and in dynamics were within 82.62±5.05. In second place is endocrine pathology in 16 (26.7%) patients. Six (10%) patients had osteoporosis (OP) and received bisphosphonates.

**Conclusions.** Almost all OA patients have a comorbid pathology, while in 92.2% of cases patients have two or more concomitant diseases. The most common comorbidities are diseases of the cardiovascular system (51.7%, including hypertension in 58% of patients), diseases of the endocrine system in 16 patients (26.7%), of which obesity in 8 (50%), Type 2 diabetes in 5 (31.3%), hypothyroidism in 3 (18.7%), respectively, and OP in 10% of patients.

**Key words:** osteoarthritis, gonarthrosis, comorbidity, arterial hypertension, diabetes mellitus, osteoporosis.

Түйіндеме

## ОСТЕОАРТРИТ КЕЗІНДЕГІ КОМОРБИДТІ АУРУЛАР

Марал Г. Ногаева<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>

Венера Б. Хабижанова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7488-0173>

Айгуль Е. Тажиева<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8983-1868>

Майя В. Горемыкина<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>

Самал М. Исаева<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0020-8464>

Дина С. Дильманова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> КеАҚ «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы.

**Кіріспе.** Созылмалы инфекциялық емес аурулардың көпшілігімен бірге жүретін коморбидті патология науқастарды емдеуге теріс әсер етіп қана қоймайды, сонымен қатар олардың өмір сүру сапасын айтарлықтай нашарлатады. Остеоартрит (ОА) - бұл жоғары коморбидті аурумен сипатталатын жасқа байланысты ауру.

**Зерттеудің мақсаты:** ОА бар науқастарда жиі кездесетін коморбидті жағдайларды анықтау.

**Материалдар мен әдістер: Зерттеу дизайны:** Зерттеу перспективті, бақыланатын болып табылады. Зерттеу мерзімі 2022 жылдың 01 қыркүйегінен 01 желтоқсанына дейін КМК ШЖҚ №5 «Қалалық емхана» жүргізілді. ОА сенімді диагнозы бар 60 науқас тексерілді, оның ішінде 12 ер (20%), 48 әйел (80%), орташа жасы (63,37±10,1 жас), аурудың орташа ұзақтығы (6,89±7,45). Барлық пациенттер зерттеу басталғанға дейін ақпараттандырылған келісімге қол қойды.

Алынған мәліметтерді статистикалық өңдеу Statistica-6 бағдарламасы арқылы жүзеге асырылды, мұнда  $p < 0,05$  маңызды деп саналды.

**Нәтижелер.** Көбінесе 80% әйелдер, 50 жастан асқандар. ОА-мен ауыратын 60 науқастың 44-інде (73,3%) гонартроз, 4-інде (6,7%) коксартроз, 12-де (20%) генерализденген түрі, II рентгендік сатысы бар науқастардың басымдығымен анықталды. ОА бар 60 науқастың барлығында қатар жүретін аурулар болды, олардың 92,2% -ында екі немесе одан да көп ілеспелі патологиялар болды. Қосалқы ауру құрылымында жетекші орынды 31 (51,7%) науқаста жүрек-қантaмыр жүйесінің патологиясы, оның ішінде 18 (58%) науқаста артериялық гипертензия (АГ), 13 (42%) жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) алды, яғни науқастарда стенокардияның II функционалдық классы басым болды. Орташа систолалық қысым 123,39±17,02 мм сын.бағ. құрады. Диастолалық артериальды қан қысымының бастапқы және динамикадағы көрсеткіштері 82,62±5,05 шегінде болды. Екінші орында 16 (26,7%) науқаста эндокриндік патология. Алты (10%) пациентте остеопороз (ОП) болды және бисфосфонаттар алды.

**Қорытындылар.** ОА бар науқастарының барлығында дерлік ілеспелі патология кездеседі, бұл ретте 92,2% жағдайда екі немесе одан да көп қатар жүретін аурулар бар. Көбінесе қатар жүретін аурулар жүрек-қантaмыр жүйесі аурулары (51,7%, оның ішінде 58% науқастарда гипертензия), 16 науқаста эндокриндік жүйе аурулары (26,7%), оның ішінде семіздік - 8 (50%), 2 типті қант диабеті - 5 (31,3%), гипотиреоз - 3 (18,7%) және 10% науқастарда ОП.

**Түйінді сөздер:** остеоартрит, гонартроз, қатар жүретін ауру, артериялық гипертензия, қант диабеті, остеопороз.

**Для цитирования / For citation / Дәйек сөз үшін:**

Ногаева М.Г., Хабижанова В.Б., Тажиева А.Е., Горемыкина М.В., Исаева С.М., Дильманова Д.С. Коморбидность при остеоартрите // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (6). С. 106-115. doi 10.34689/SH.2024.26.6.013

Nogaeva M.G., Khabizhanova V.B., Tazhiyeva A.E., Goremykina M.V., Issayeva S.M., Dilmanova D.S. Comorbidity in osteoarthritis // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (6), pp. 106-115. doi 10.34689/SH.2024.26.6.013

Ногаева М.Г., Хабижанова В.Б., Тажиева А.Е., Горемыкина М.В., Исаева С.М., Дильманова Д.С. Остеоартрит кезіндегі коморбидті аурулар // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (6). Б. 106-115. doi 10.34689/SH.2024.26.6.013

**Введение**

В настоящее время ОА рассматривается как сложный патофизиологический процесс, который характеризуется клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающими при макро- и микроповреждениях суставов, являясь основным источником боли и инвалидности [1, 20]. Пациенты с ОА имеют одно или несколько коморбидных заболеваний. Коморбидная патология, сопровождающая большинство хронических заболеваний, не только негативно влияет на лечение пациентов, но и значительно ухудшает их качество жизни [6, 21].

Развитие и усугубление коморбидности у пациентов с ОА может быть объяснено хроническим системным воспалением (ХСВ) и его выраженностью [3].

ХСВ – это типовой мультисиндромный патологический процесс, развивающийся при системном повреждении и характеризующийся тотальной воспалительной реактивностью эндотелиоцитов, плазменных и клеточных факторов крови, соединительной ткани, а на заключительных этапах – и микроциркуляторными расстройствами в жизненно важных органах и тканях. Микроциркуляторные расстройства являются ключевыми составляющими ХСВ, также проявляется окислительным стрессом, повышением концентраций циркулирующих цитокинов и активацией многочисленных клеток воспаления, синтезирующих собственные медиаторы [9, 11, 12]. Среди основных медиаторов ХСВ выделяют: провоспалительные интерлейкины (ИЛ) -1, 2, 6, 8, 9, 12, 18, фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), С-реактивный белок (СРБ) [22, 25] и т.д.

Наиболее изученным фактором риска является СРБ, который, будучи центральным белком острой фазы воспаления, может увеличивать воспалительный каскад, усиливая продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  периферическими мононуклеарными клетками и альвеолярными макрофагами [30].

**Цель исследования:** выявить наиболее часто встречающиеся коморбидные состояния у пациентов с ОА.

**Материалы и методы:**

**Дизайн исследования:** Исследование является проспективным, контролируемым.

Период проведения исследования с 01 сентября по 01 декабря 2022г. в КГП на ПХВ «Городской поликлиники» №5. Исследовано 60 больных с достоверным диагнозом ОА, из них 12 мужчин, 48 женщин, средний возраст (63,37 $\pm$ 10,1), средняя длительность болезни (6,89 $\pm$ 7,45) лет. Все пациенты

подписали информированное согласие до начала исследования.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica-6, где  $p < 0,05$  считали достоверными.

Основа лечения ОА включает физические упражнения, снижение массы тела в сочетании с применением базисной терапии, выбор которой основывается на фенотипе заболевания и коморбидных состояний [5, 8].

**Критерием включения** был диагноз ОА в соответствии с критериями Американского колледжа ревматологов (ACR) [13].

**Критерии исключения** были, псориатический и подагрический артриты, ревматоидный артрит, системные заболевания соединительной ткани, декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной системы.

Всем пациентам был проведен комплекс клинических исследований с целью подтверждения диагноза, включающих физикальный осмотр, инструментально-лабораторные исследования. Лабораторные обследования, согласно договору, проводились в КГП на ПХВ «Городская поликлиника №5».

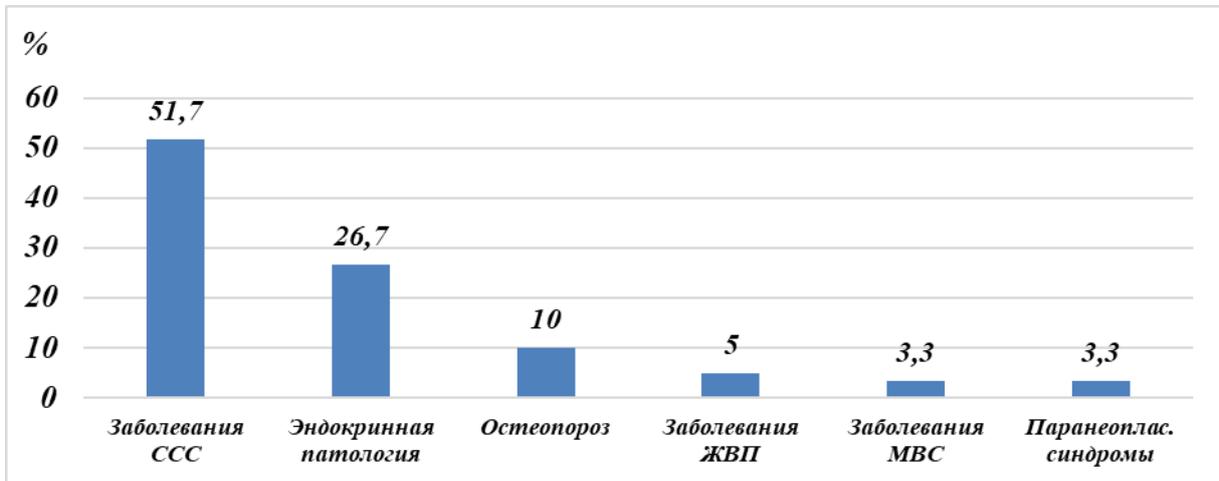
Оценку боли, выраженности скованности и функциональных возможностей больного проводилось с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) [2]. ВАШ предназначена для измерения интенсивности боли, которая представляет собой непрерывную шкалу в виде горизонтальной или вертикальной линии длиной 10 см (100 мм) и расположенными на ней двумя крайними точками: «отсутствие боли» и «сильнейшая боль, какую можно только представить». С помощью функционального индекса Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) оценивали состояние суставов по трем параметрам: болевой синдром, скованность и функциональную активность суставов. Индекс WOMAC - высокоинформативный показатель, который рассчитывается с помощью опросника, состоящего из 24 вопросов. С помощью ВАШ и WOMAC имеется возможность определить состояние и степень суставной декомпенсации [14].

Лабораторные исследования включали стандартные обследования (ОАК, ОАМ, биохимические показатели липидного и углеводного обмена, аминотрансферазы); С-реактивный белок (СРБ), выполнялись рентгенологическое исследование суставов, электрокардиография, проводилось измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений.

**Результаты исследования**

По данным нашего исследования коморбидные заболевания имели все 60 пациентов с ОА, из них с наличием двух и более патологий было у 92,2%. ОА в

основном заболевали женщины. Частота выявленной коморбидной патологии у пациентов с ОА отражена на рисунке 1.



**Рисунок 1. Частота выявленной коморбидной патологии у пациентов с ОА /**  
(Picture 1. Frequency of identified comorbid pathology in patients with OA (%)).

у 31 (51,7%) пациента среди коморбидных заболеваний ведущее место занимает патология сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальная гипертензия (АГ) - у 18 (58%), ишемической болезни сердца (ИБС) - у 13 (42%) больных, при этом преобладала стенокардия напряжения II функционального класса.

На втором месте эндокринная патология выявлена у 16 пациентов (26,7%) больных, в том числе: у 8 (50%) - ожирение, у 5 (31,3%) сахарный диабет (СД) 2 типа, гипотиреоз – у 3 (18,7%) соответственно. У 6 (10%) пациентов остеопороз (ОП). Заболевания желчевыводящих путей (хронический холецистит) в стадии ремиссии выявлено у 3 (5%). Хронические заболевания мочевыводящих путей, выявлялись у 2 (3,3%) больных ОА. Паранеопластические синдромы у 2 (фиброаденома молочной железы у 1 (1,66%), экстирпация матки – у 1 (1,66%)) пациенток. У 66% больных первичный генерализованный ОА, в 39,4% случаев - вторичный ОА. Сочетание остеоартрита и остеопороза составило 10% случаев.

В таблице 1 представлена динамика эффективности болевого синдрома, скованности и функциональной активности суставов до и после терапии. Оценка эффективности терапии у пациентов с ОА проводилась исходно, через 1 месяц и через 2 месяца лечения. До терапии у больных с ОА ВАШ составил 82,3±11,48, через один месяц 41,16±5,75, через 2 месяца 8,8±5,01, WOMAG исходно составил 110,4±15,31, через 1 месяц 55,2±7,66 и через 2 месяца 18,7±2,4, по обоим параметрам отмечается достоверное снижение показателей (p<0.01). Под влиянием терапии, отмечалось достоверное (p<0,01) снижение активности воспалительного процесса и выраженности функциональных нарушений, что свидетельствовало о снижении активности болезни до минимальной.

Таблица 1.

**Динамика эффективности болевого синдрома, скованности и функциональной активности суставов до и после терапии /**

(Table 1. Dynamics of the effectiveness of pain, stiffness and functional activity of joints before and after therapy)

Параметры	Выраженность боли (ВАШ) (n-30)	WOMAG Суммарный индекс (выраженности боли, скованности, функциональная недостаточность)
Исходно	82,3±11,48	110,4±15,31
Через 1 месяц	41,16±5,75*	55,2±7,66*
Через 2 месяца	8,8±5,01*	18,7±2,4*

Примечание: \* - p<0.01

Таблица 2.

**Клиническая характеристика обследованных больных ОА (n-60) /**

(Table 2. Clinical characteristics of the examined OA patients (n-60))

Показатель	Число больных, n %
Женщины	48 (80%)
Мужчины	12 (20%)
Возраст, годы	63,37±10,1
Длительность заболевания	6,89±7,45
<b>Рентгенологическая стадия</b>	
I	8 (13,3%)
II	28 (46,7%)
III	17 (28,3%)
IV	7 (11,7%)
<b>Терапия</b>	
НПВП	17 (28,4%)
SYSADOA	43 (71,6%)

Из таблицы 2 следует, что в основном преобладали женщины 48 (80%), средний возраст больных составил  $63,37 \pm 10,1$  года, длительность заболевания около 7 лет. По данным рентгенологической картины, преобладают пациенты с II и III стадией 28 (46,7%) и 17 (28,3%) соответственно. Пациенты с гонартрозом – 43 (71,7%), коксартрозом 17 (28,3%).

При лечении пациентов с ОА и коморбидностью необходимо учитывать факторы неблагоприятных исходов ОА, и факторы риска коморбидных заболеваний. Лечение должно быть комплексным и состоять из немедикаментозного, медикаментозного и хирургического компонента [15]. Рекомендации Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и мышечно-скелетных заболеваний (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), которые определяют приоритетность лечебных мероприятий у пациентов с ОА коленных суставов, были представлены в 2014 г., в 2019 г. с учетом новых доказательств эффективности и безопасности препаратов, используемых в лечении ОА, алгоритм был обновлен [15].

Немедикаментозное лечение проводилось в течение всего периода ведения пациента, и считается необходимым для уменьшения боли и улучшения функции суставов и качества жизни. Информирование/обучение больных, коррекция избыточной массы тела, физические упражнения – являются факторами риска ССЗ, СД, использование фиксаторов на коленные суставы, ортопедические приспособления, ортезы, ходьба с тростью корригируют оси конечностей, разгружают сустав, также препятствуют падениям за счет головокружений, неустойчивости походки, артериальной гипертензии. Необходимо проводить коррекцию гипоксии, гипергликемии, гиперхолестеринемии, гиперурикемии, как для лечения коморбидных состояний, так и для лечения ОА [4].

В 2023г. представлены обновленные рекомендации ОА, которые были сформулированы на основе научных данных и мнений экспертов для определения оптимального лечения ОА тазобедренного и коленного суставов [19]. Обновленные рекомендации были реорганизованы в два всеобъемлющих принципа и восемь рекомендаций по немедикаментозному базовому лечению остеоартрита тазобедренного и коленного суставов.

#### **Принципы**

**А.** У людей с ОА тазобедренного или коленного суставов использовать биопсихосоциальный подход для оценки физического и психологического состояний, повседневной активности, включая работу социальных детерминант и факторов окружающей среды.

**Б.** Лечение больных с ОА тазобедренного или коленного суставов должно основываться на совместном принятии решений с учетом потребностей, предпочтений и возможностей человека.

#### **Рекомендация 1**

Больным с ОА тазобедренного или коленного суставов следует предложить индивидуальный

многокомпонентный план лечения, включающий рекомендуемые основные немедикаментозные подходы.

#### **Рекомендация 2**

Больным с ОА тазобедренного или коленного суставов следует предоставлять информацию по обучению самостоятельного лечения (с учетом доступных способов оказания помощи), и эти рекомендации следует включать и закреплять при последующих клинических встречах.

#### **Рекомендация 3**

Всем больным с ОА тазобедренного или коленного суставов следует предлагать программу упражнений (например, силовые, аэробные, нейромоторные) с адекватной дозировкой, адаптированной к их физическим возможностям, предпочтениям и доступным услугам.

#### **Рекомендация 4**

Способ выполнения упражнений (например, индивидуальные или групповые занятия, контролируемые или неконтролируемые, очные или с использованием цифровых технологий, наземные или водные упражнения) следует выбирать в соответствии с местной доступностью и предпочтениями пациента. Предпочтительно, чтобы упражнения были включены в индивидуальный план физической активности.

#### **Рекомендация 5**

Больным с ОА тазобедренного или коленного суставов следует предложить обучение по поддержанию веса. Людям с избыточным весом или ожирением следует снизить вес.

#### **Рекомендация 6**

Больным с ОА тазобедренного или коленного суставов следует рассмотреть возможность использования вспомогательных средств для ходьбы, вспомогательных устройств и приспособлений дома и на работе, ношение соответствующей обуви, для уменьшения боли и повышения физической активности.

#### **Рекомендация 7**

Больным с ОА тазобедренного или коленного суставов, имеющих риск потери трудоспособности, следует своевременно предоставлять консультации, связанные с их профессиональной работой, и, при необходимости, направлять на консультацию к специалисту.

#### **Рекомендация 8**

Рассмотреть возможность об изменении образа жизни (например, физическая активность, снижение веса) для людей с ОА тазобедренного или коленного суставов.

Эти рекомендации касательно необходимости изменения образа жизни у людей с ОА тазобедренного и коленного суставов, сосредоточена конкретно на физической активности и снижении веса как части здорового образа жизни, поскольку эти аспекты особенно актуальны для людей с ОА тазобедренного или коленного суставов.

Медикаментозная терапия включает в себя длительный прием (6 мес.) симптоматических препаратов замедленного действия Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis (SYSADOA) хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат (перорально, внутримышечно), препараты гиалуроновой кислоты [10].

В период обострения суставного синдрома применение быстродействующих НПВП на 5-12 дней (парацетамол в дозе не более 3 г/сут) на фоне лечения SYSADOA.

По данным нашего исследования больные в период обострения заболевания получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в таблетированной форме и местно - 17 (28,3%) больных, из них мелоксикам 15 мг в сутки 10 (58,8%), клофифенгель - 7 (41,2%) пациентов в сочетании с ингибиторами протонной помпы (особенно больные с заболеваниями ЖКТ) с положительным эффектом. 43 (71,7) больных принимали глюкозамин сульфат, хондроитин сульфат вне обострения в течении 3-6 месяцев. Артериальное давление (АД) строго фиксировалось до и после терапии. Среднее систолическое давление исходно и в динамике составило 125,38±17,02 мм.рт.ст. Показатели диастолического давления исходно и в динамике были в пределах 80,62±5,05 мм.рт.ст. В динамике лечения НПВП повышения АД зафиксировано не было. ЭКГ исходно и в динамике терапии не выявило ухудшение показателей. ЧСС в среднем 76,1 ±3,01.

Таблица 3.

**Динамика маркеров воспаления (n-60) до и после терапии** / (Table 3. Dynamics of inflammatory markers (n-60) before and after therapy).

Параметры	СОЭ	СРБ
Исходно	17,7±1,2	7,6±0,2
Через 3 месяца	8,1±1,6*	3,8±0,9*
Примечание: * - p<0.01		

В нашем исследовании мы отразили (таблица 3) динамику маркеров воспаления больных ОА, под влиянием терапии, отмечалось достоверное (p<0,01) снижение активности воспалительного процесса, что свидетельствовало о снижении активности болезни до минимальной.

В таблице 4 представлена динамика СОЭ, СРБ у больных ОА на фоне сердечно-сосудистой патологии (АГ и ИБС).

Таблица 4.

**Динамика СОЭ, СРБ до и после терапии на фоне сердечно-сосудистой патологии (АГ и ИБС) /**

(Table 4. Dynamics of ESR, CRP before and after therapy against the background of cardiovascular pathology (AH and IHD).

Исходно	
Сердечно-сосудистые заболевания	СОЭ
АГ (n-18)	19,9±2,1
ИБС (n-13)	18,7±1,9
В динамике	
АГ (n-18)	10,6±0,88**
ИБС (n-13)	9,5±0,50**
Исходно	
Сердечно-сосудистые заболевания	СРБ
АГ (n-18)	7,05±0,55
ИБС (n-13)	8,06±0,77**
В динамике	
Сердечно-сосудистые заболевания	
АГ (n-18)	2,13±0,89
ИБС (n-13)	2,83±0,12**
Примечание: * - p<0.01	

Из таблицы 4 следует, что уровень СОЭ у больных ОА на фоне АГ составил 19,9±2,1, при ИБС 18,7±1,9 соответственно, под влиянием терапии, отмечалось достоверное (p<0,01) снижение активности воспалительного процесса, при АГ 10,6±0,88, при ИБС 9,5±0,50.

У больных ОА на фоне АГ, СРБ составил 7,05±0,55, при ИБС 8,06±0,77 соответственно, под влиянием терапии, через 3 месяца отмечалось достоверное (p<0,01) снижение активности воспалительного процесса, на фоне АГ СРБ 2,13±0,89, при ИБС 2,83±0,12, что свидетельствовало о снижении активности болезни.

**Обсуждение.**

ОА является наиболее распространенным заболеванием суставов во всем мире, с растущим глобальным бременем инвалидности. Из-за старения населения, роста ожирения и различных травм суставов, связанных со спортом, заболевание распространяется еще больше.

Ведение коморбидного пациента с ОА до сих пор является сложной задачей и требует индивидуального подхода. Коморбидный фон усугубляет клиническое течение основного заболевания.

ХСВ играет важную роль в развитии патологических процессов, что указывает на ассоциацию между уровнями маркеров воспаления (СРБ, СОЭ, цитокинами, клеточными молекулами адгезии), в данном исследовании мы отразили динамику маркеров воспаления до и после терапии.

ОА считается тяжелым заболеванием и серьезным состоянием, пациенты часто испытывают боль, скованность и связанную с этим потерю функциональности. Однако большинство пациентов с ОА не получают оптимального лечения, в связи с чем необходимо уменьшить количество больных с данным заболеванием, путем повышения осведомленности служб здравоохранения и населения о важности и преимуществах лечения заболевания на основе фактических данных.

На сегодняшний день нефармакологические методы лечения ОА направлены на облегчение симптомов, улучшение и поддержания физической активности.

ОА относится к заболеваниям с высоким риском развития коморбидных патологий. В публикациях последних лет всё чаще обсуждается вопрос высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц, страдающих ОА [16, 23, 29]. Наиболее часто заболевание сочетается с АГ, дислипидемией, ожирением, СД [31].

Результаты нашего исследования, совпадают с данными ученых ближнего и дальнего зарубежья, что ведущими хроническими состояниями, среди пациентов с ОА были АГ (50-75,8%), ожирение (57,1%), СД (11,8%), гипотиреоз (2,9%). Так, согласно результатам исследования, проведенными зарубежными исследователями у 52% пациентов с ОА выявили наличие АГ, у 21% - ОП, у 15% - СД II типа, у 9% - ИБС, у 6% - пептическую язву [16, 17, 18].

В метаанализе 42 исследований распространенность любой коморбидной патологии составила 67% у лиц с ОА [28]. Ведущими хроническими

заболеваниями среди пациентов с ОА были АГ у 50%, сердечно-сосудистые заболевания у 35%, язвенная болезнь у 16% и диабет у 14% [24, 27].

Результаты систематического обзора показывают, что наличие по крайней мере одного сопутствующего заболевания является одним из факторов, связанных с усилением боли в течение нескольких лет [26].

Препараты SYSADOA представляют собой важный класс фармакологических средств лечения ОА, облегчающие симптомы боли и функциональные нарушения. Класс SYSADOA включает множество различных лекарственных средств, в том числе глюкозамин, хондроитин, диацереин и неомыляемые соединения авокадо/сои, клиническая эффективность которых подтверждается различными данными. Метаанализ плацебо-контролируемых исследований лечения SYSADOA продолжительностью до 3-х лет свидетельствует о том, что глюкозамина сульфат (ГС), хондроитина сульфат (ХС) и диацереин оказывают положительное воздействие на течение ОА.

Анальгетический эффект данных препаратов сопоставим с действием НПВП, и клиническое действие наступает через 2-3 месяца после применения.

ХС и/или кристаллический ГС относятся к базисной терапии ОА, назначаются на длительный срок, так как они способны замедлять прогрессирование заболевания.

Основные преимущества препаратов из группы SYSADOA - это их безопасность, длительность применения, возможность постепенного снижения. При этом оценки их эффективности, доказательности хондропротективного и противовоспалительного действия, купирование суставного синдрома, значимо изменяются от года к году по мере появления новых результатов клинических исследований.

Согласно рекомендациям Ассоциации ревматологов России, Федеральным клиническим рекомендациям по лечению ОА, консенсусу экспертов по ОА, препараты данной группы должны быть обязательно назначены пациенту независимо от локализации заболевания, сразу после установления диагноза.

По мнению российских ученых противовоспалительные свойства хондропротекторов объясняются угнетением провоспалительных цитокинов: в подавлении каскада асептического воспаления вследствие активации ядерного фактора транскрипции NF- $\kappa$ B, в том числе экспрессии матриксных металлопротеиназ, интерлейкинов (ИЛ)-1 $\beta$  и-8, циклооксигеназы (ЦОГ)-2, ФНО- $\alpha$ , ХС и ГС ингибируют, а не активируют перечисленные процессы. Способность данных молекул снижать активность ферментов, вызывающих поражение хрящевой ткани, стимулировать синтез гликозаминогликанов и увеличивать продукцию синовиальной жидкости, можно рассматривать как репаративный эффект при ОА. Данные эффекты способствуют замедлению прогрессирования дегенеративных процессов и восстановлению структуры хрящевой ткани.

У пациентов на фоне терапии отмечается достоверное снижение ( $p < 0,01$ ) выраженности боли по ВАШ, WOMAG, также маркеров воспаления СОЭ, СРБ (таблица 1, 3).

#### **Выводы:**

1. В 92,2% случаев пациенты с ОА имели две и более сопутствующие патологии.

2. Выявлены наиболее частые коморбидные патологии со стороны сердечно-сосудистой системы (51,7%, в том числе АГ – у 58% пациентов), болезни эндокринной системы (26,7%, из них с ожирением 50%, СД 2 типа 31,3%) соответственно. ОП у 10% пациентов.

3. На фоне терапии отмечается достоверное снижение ( $p < 0,01$ ) активности воспалительного процесса и выраженности функциональных нарушений, маркеров воспаления, что свидетельствовало о снижении активности болезни до минимальной.

4. Пациентам с ССЗ (АГ, ИБС) необходимо проводить контроль АД, ЭКГ, гемокоагуляции для своевременной коррекции доз антигипертензивных препаратов и назначения антиагрегантов.

5. Пациентам с эндокринными патологиями проводить контроль глюкозы, липидограммы, ИМТ, с своевременной коррекцией доз антигипергликемических препаратов, статинов, в сочетании с ОП прием витамина Д и кальция.

Всем пациентам с ОА должны быть рекомендованы лечебная физкультура (ЛФК), коррекция питания, при необходимости использование вспомогательных средств для ходьбы (трости, ходунки, костыли и др.), учитывая во внимание сопутствующие заболевания, предпочтения и возможности больного, информирование их о поддержания нормальной массы тела и двигательного режима.

Такой системный подход позволяет улучшить все основные показатели состояния пациента: купировать суставной и болевой синдромы, снизить маркеры воспаления (СОЭ, СРБ), повысить физическую активность, оптимизировать качество жизни в целом.

#### **Конфликт интересов**

*Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.*

**Вклад авторов:** Разработка концепции – Ногаева М.Г.

Исполнение – Ногаева М.Г., Хабижанова В.Б., Тажиева А.Е.

Обработка результатов – Ногаева М.Г., Хабижанова В.Б., Тажиева А.Е., Горемыкина М.В.

Написание статьи - Ногаева М.Г., Хабижанова В.Б., Тажиева А.Е.

*Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.*

**Финансирование:** «Отсутствует».

#### **Литература:**

1. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019. Т.13. Вып.2. С. 9-21.

2. Баранова И.В. Функциональное состояние суставов как критерий оценки эффективности использования озонотерапии в восстановительном лечении больных гонартрозом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. Т.95. №3. С.42-48. doi.org/10.17116/kurort201895342

3. Вёрткин А.Л., Скотников А.С., Губжогова О.М. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и

клинико-фармакологические ниши рофлумиласта. Vrach.ru. - Медицинский научно-практический портал. 2013. №9.

4. Иванова А.В., Курбанмагомедов М.К., Фан К.Т. Остеоартрит у коморбидных пациентов. Ученые записки Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого. 2018. Т.5(17). С. 21-29.

5. Клименко А.А., Кондрашов А.А. Остеоартрит: нюансы базисной терапии. РМЖ. 2022. № 6. С.46-50.

6. Колесник М. Коморбидная патология: междисциплинарные аспекты и современный пациент. Украинский Медицинский Часопис. 2018. 6(1). С. 128.

7. Лула А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019;3(11-2):48-52.

8. Филатова ЕС, Туровская ЕФ, Алексеева ЛИ. Комплексная терапия хронического болевого синдрома у пациентов с остеоартритом коленных суставов. Эффективная фармакотерапия. 2018. Вып.19. С. 18-25.

9. Урясьев О.М., Панфилов Ю.А., Гранаткин М.А., Пько А.А. Коморбидная патология при хронической обструктивной болезни легких. Вестник ВолгГМУ. - Выпуск 2 (74). 2020. - С. 174-177.

10. Хабижанова В.Б., Байсеитова А.М. Клиническая эффективность комбинированной терапии у пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Ревматология Казахстана. 2023. 1(9). - С. 45-50.

11. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н. Системное воспаление – миф или реальность? // Вестник Российской академии наук. 2004. Т. 74. № 3. С. 219-227.

12. Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should) // Proc Am Thorac Soc. 2007.Vol. 4. P. 522-525.

13. Altman R., Alarcon G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. // Arthritis Rheum., 1991. V. 34. P. 505-14.

14. Binkley J.M., Stratford P.W., Lott S.A., Riddle D.L. The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): Scale Development, Measurement Properties, and Clinical Application. Phys Ther. 1999. 79(4):371-383. <https://doi.org/10.1093/ptj/79.4.371>

15. Bruyère O., Honvo G., Veronese N. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin Arthritis Rheum. Semin Arthritis Rheum. 2019 Apr 30. pii: S0049-0172(19)30043-5. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.

16. Calvet J., Orellana C., Larrosa M., et al. High prevalence of cardiovascular co-morbidities in patients with symptomatic knee or hand osteoarthritis. 2016. V.45. Iss.1. P. 41-44. doi: 10.3109/03009742.2015.1054875.

17. Caporali R., Cimmino M.A., Sarzi-Puttini P. et al. Comorbid conditions in the AMICA study patients: effects on the quality of life and drug prescriptions by general practitioners and specialists // Seminars in arthritis and rheumatism. 2005. V. 35. Iss.1. P. 31-37.

18. Chan K.W., Ngai H.Y., Ip K.K. et al. Comorbidities of patients with knee osteoarthritis. Hong Kong Med J., 2009. V.15. Iss.3. P. 168-172.

19. Moseng T., et al. EULAR recommendations for the nonpharmacological core management of hip and knee osteoarthritis: 2023 update // Ann Rheum Dis 2024;83:730-740. doi:10.1136/ard-2023-225041

20. Glyn-Jones S., Palmer A.J.R., Agricola R. et al. Osteoarthritis. Lancet. 2015. V. 386. P. 376-387. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60802-3.

21. Fiona E. Watt, Elspeth M. Wise. Osteoarthritis and associated comorbidities: new answers and more questions // Rheumatology. 2021. V.60. P. 3966-3968 doi:10.1093/rheumatology/keab405

22. Franciosi L.G., Page C.P., Celli B.R. Markers of disease severity in chronic obstructive pulmonary disease. Pulm Pharmacol Ther. 2006. 19: 189-199.

23. Leifer V.P., Katz J.N., Losina E. The burden of OA-health services and economics. Osteoarthritis Cartilage. 2022. V.30. Iss.1. P.10-16. DOI: 10.1016/j.joca.2021.05.007.

24. Omorou A.L., Achit H., Wieczorek M. et al. Impact of comorbidities and functional impairment on 5-year loss of health utility in patients with lower-limb osteoarthritis in the KHOALA cohort. Qual Life Res. 2019. V.28. P. 3047-54

25. Pinto-Plata V.M., Müllerova H., Toso J.F. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. Thorax. 2006. Vol. 61. P. 23-28.

26. Previtali D., Andriolo L., Di Laura Frattura G., et al. Pain Trajectories in Knee Osteoarthritis-A Systematic Review and Best Evidence Synthesis on Pain Predictors. J Clin Med. 2020. V. 9. Iss.9. P. 2828. doi: 10.3390/jcm9092828.

27. Suri P., Morgenroth D.C., Hunter D.J. Epidemiology of osteoarthritis and associated comorbidities. Pm R, 2012. V.4. S.10-19. doi:10.1016/j.pmrj.2012.01.007

28. Swain S., Sarmanova A., Coupland C/, Doherty M, Zhang W. Comorbidities in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020. V. 72. P. 991-1000.

29. Van der Linde D. et al. Aggressive Cardiovascular Phenotype of Aneurysms-Osteoarthritis Syndrome Caused by Pathogenic SMAD3 Variants // J. Am Coll Cardiol. 2012. V. 60. Iss. 5. P. 397-403. doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.052.

30. Wewers M.D. Cytokines and macrophages. Cytokines in health and disease. New York: Marcel Dekker, 1997. P. 339-356.

31. Zuart-Alvarado R. Osteoarthrosis and associated chronic pathologies in patients of a primary care unit. Rev.Med. Inst.Mex.Seguro. Soc. 2011. Vol. 49. Iss. 6. P. 637-42

#### References: [1-11]

1. Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors and progression, clinic, diagnosis, treatment] *Sovremennaya revmatologiya* [Modern rheumatology]. 2019. V.13. Iss.2. pp. 9-21. [in Russian]

2. Baranova I.V. Funktsional'noe sostoyanie sustavov kak kriterii otsenki effektivnosti ispol'zovaniya ozonoterapii v vosstanovitel'nom lechenii bol'nykh gonartrozom [The

functional state of the joints as a criterion for evaluating the effectiveness of the use of ozone therapy in the rehabilitation treatment of patients with gonarthrosis]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury* [Issues of balneology, physiotherapy and exercise therapy]. 2018. V.95. No. 3. pp. 42-48. [in Russian]

3. Vertkin A.L., Skotnikov A.S., Gubzhokova O.M. Komorbidnost' pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh: rol' khronicheskogo sistemnogo vospaleniya i kliniko-farmakologicheskie nishi roflumilasta [Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease: the role of chronic systemic inflammation and clinical and pharmacological niches of roflumilast]. *Vrach.ru. - Meditsinskii nauchno-prakticheskii portal* [Medical scientific and practical portal]. 2013. №9. [in Russian]

4. Ivanova A.V., Kurbanmagomedov M.K., Fan K.T. Osteoartrit u komorbidnykh patsientov. [Osteoarthritis in comorbid patients]. *Uchenye zapiski Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta imeni Yaroslava Mudrogo* [Scientific notes of Novgorod State University named after Yaroslav the Wise]. 2018. V. 5. Iss.17. pp. 1-3. [in Russian]

5. Klimenko A.A., Kondrashov A.A. *Osteoartrit: nyuansy bazisnoi terapii* [Osteoarthritis: nuances of basic therapy]. *RMZH = [RMJ]*. 2022. No. 6. P.46-50]. [in Russian]

6. Kolesnik M. Komorbidnaya patologiya: mezhdistsiplinarnye aspekty i sovremennyi patsient [Comorbid pathology: interdisciplinary aspects and modern patient]. *Ukrainskii Medichnii Chasopis* [Ukrainian Medical Chasopis]. 2018. 6(1). S. 128]. [in Russian]

7. Lila A.M., Alekseeva L.I., Taskina E.A. Sovremennye podkhody k terapii osteoartrita s uchetom obnovlennykh mezhdunarodnykh rekomendatsii. [Modern approaches to the treatment of osteoarthritis, taking into account updated international recommendations]. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie* [Russian medical journal. Medical Review]. 2019;3(11-2):48–52]. [in Russ.]

8. Filatova ES, Turovskaya EF, Alekseeva LI. Kompleksnaya terapiya khronicheskogo bolevogo sindroma u patsientov s osteoartritom kolennykh sustavov. [Complex therapy of chronic pain syndrome in patients with knee osteoarthritis]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. [Effective pharmacotherapy]. 2018. Iss.19. P.18-25]. [in Russian]

9. Uryasev O.M., Panfilov Yu.A., Granatkin M.A., Pyko A.A. Komorbidnaya patologiya pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh. [Comorbid pathology in chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik VolgSMU*. [Bulletin of VolgSMU]. Iss. 2 (74). 2020. pp. 174-177]. [in Russian]

10. Khabizhanova V.B., Baiseitova A.M. Klinicheskaya effektivnost' kombinirovannoi terapii u pacientov s osteoartrozom kolennykh sustavov. [Clinical effectiveness of combination therapy in patients with osteoarthritis of the knee joints]. *Revmatologiya Kazakhstana*. [Rheumatology of Kazakhstan]. 2023. 1(9). pp. 45-50]. [in Russian]

11. Chereshev V.A., Gusev E.Yu., Yurchenko L.N. Sistemnoe vospalenie – mif ili real'nost'? [Systemic inflammation – myth or reality?]. *Vestnik Rossiiskoi akademii nauk*. [Bulletin of the Russian Academy of Sciences]. 2004. Iss.74. № 3. pp. 219-227. [in Russian]

#### Контактная информация:

**Ногаева Марал Газизовна** - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор с ученым званием, профессор кафедры ревматологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» e-mail: maral.nogaeva@mail.ru, Республика Казахстан, г. Алматы, 8 (708) 184 84 08; <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>

**Хабизханова Венера Болатовна** - кандидат медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики № 1, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: habizhanova.v@kaznmu.kz 8 (747) 405 50 64; <https://orcid.org/0000-0002-7488-0173>

**Тажиева Айгуль Елгондыевна** - PhD, Руководитель отдела по Управлению научными проектами и программы, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: a.tazhieva@kaznmu.kz, 8 (747) 790 72 71; <https://orcid.org/0000-0002-8983-1868>

**Горемыкина Майя Валентиновна** - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан, e-mail: maya.goremykina@smu.edu.kz; +7 777 390 8234; <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>

**Исаева Самал Мухаметкалиевна**, PhD, и.о. заведующего кафедрой ревматологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», e-mail: issayeva.s@kaznmu.kz, г. Алматы, 8 (777) 359 71 61. <https://orcid.org/0000-0002-0020-8464>

**Дильманова Дина Сатыбалдиевна** - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры ревматологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», e-mail: dilmanova.d@kaznmu.kz, г. Алматы, 8 (701) 710 72 27.

#### Автор корреспонденции:

**Ногаева Марал Газизовна** - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор с ученым званием, профессор кафедры ревматологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

**E-mail:** maral.nogaeva@mail.ru

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе Би 94.

**Телефон:** 8 (708) 184 84 08