
ISSN 2306-5559 (print)
ISSN 2410-938X (online)

www.vhk.kz



№2 (75) 2023

ҚАЗАҚСТАН ХИРУРГИЯСЫНЫҢ ХАБАРШЫСЫ

**ВЕСТНИК ХИРУРГИИ
КАЗАХСТАНА**

**BULLETIN OF SURGERY
IN KAZAKHSTAN**

АЛМАТЫ /ALMATY

әр тоқсанда шығып тұратын А.Н. Сызганов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығының ғылыми-тәжірибелік журналы
ежеквартальный научно-практический журнал Научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова
a quarterly scientific-practical journal of the «A.N. Syzganov National Scientific Center of Surgery» JSC

<p>БАС РЕДАКТОР Баймаханов Б.Б., «А.Н. Сызганов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ Басқарма Төрагасы, м.ғ.д., профессор, КР ҰҒА академигі</p>	<p>ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Баймаханов Б.Б., Председатель правления АО «Национальный научный центр хирургии им. А. Н. Сызганова», д.м.н., профессор, академик НАН РК</p>	<p>EDITOR IN CHIEF Baimakhanov B.B., Chairman of the Board of «A.N. Syzganov National Scientific Center of Surgery» JSC, D.Med.Sc., professor, academician of NAS RK</p>
<p>БАС РЕДАКТОРДЫҢ ОРЫНБАСАРЫ Чорманов А.Т., «А.Н. Сызганов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ Басқарма Төрагасының ғылыми-клиникалық және инновациялық қызмет жөніндегі орынбасары, м.ғ.к.</p>	<p>ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА Чорманов А.Т., Заместитель Председателя правления по научно-клинической и инновационной деятельности АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», к.м.н.</p>	<p>DEPUTY CHIEF EDITOR Chormanov A.T., Vice-Chairman of the Board on scientific-clinical and innovation activity of «A.N. Syzganov National Scientific Center of Surgery» JSC, candidate of medical sciences</p>
<p>ЖАУАПТЫ ХАТШЫ Сагатов И.Е. Ф3Ж менеджменті бөлімінің басшысы, м.ғ.д.</p>	<p>ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ Сагатов И.Е. Руководитель отдела менеджмента НИР, д.м.н.</p>	<p>EXECUTIVE SECRETARY Sagatov I.Y. Head of Scientific management department, D.Med.Sc.</p>
<p>РЕДАКЦИЯ АЛҚАСЫ Баймаханов Ж.Б., PhD Нерсесов А.В., м.ғ.д. Сейсембаев М.А., м.ғ.д., профессор Султаналиев Т.А., м.ғ.д., профессор Баимбетов А.К., PhD Булагенов Т.А., м.ғ.д. Миербеков Е.М., м.ғ.д., профессор Жураев Ш.Ш., м.ғ.д., профессор Медеубеков Ұ.Ш., м.ғ.д. Сагатов И.Е., м.ғ.д. Мутагиров В.В., м.ғ.к. Ширтаев Б.К., м.ғ.к. Мурадов М.И., м.ғ.к. Баймаханов А.Н., м.ғ.к.</p>	<p>РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ Баймаханов Ж.Б., Ph.D Нерсесов А.В., д.м.н. Сейсембаев М.А., д.м.н., профессор Султаналиев Т.А., д.м.н., профессор Баимбетов А.К., Ph.D Булагенов Т.А., д.м.н. Миербеков Е.М., д.м.н., профессор Жураев Ш.Ш., д.м.н., профессор Медеубеков Ұ.Ш., д.м.н. Сагатов И.Е., д.м.н. Мутагиров В.В., к.м.н. Ширтаев Б.К., к.м.н. Мурадов М.И., к.м.н. Баймаханов А.Н., к.м.н.</p>	<p>EDITORIAL BOARD Baimakhanov Zh.B., PhD Nerseyev A.V., D.Med.Sc. Seisembayev M.A., D.Med.Sc., prof. Sultanaliyev T.A., D.Med.Sc., prof. Baimbetov A.K., Ph.D Bulegenov T.A. D.Med.Sc. Miyebeckov Ye.M., D.Med.Sc., prof. Zhurayev Sh.Sh., D.Med.Sc., prof. Medeubekov U.Sh., D.Med.Sc. Sagatov I.Ye., D.Med.Sc. Mutagirov V.V. Can.Med.Sc. Shirtayev B.K., Can.Med.Sc. Muradov M.I., Can.Med.Sc. Baimakhanov A.N. Can.Med.Sc.</p>
<p>РЕДАКЦИЯ КЕҢЕСІ Susumu Eguchi (Япония) Wojciech Polak (Голландия) Remzi Emiroglu (Турция) Bulent Oktay (Турция) Tamer Turan (Турция) Subhash Gupta (Индия) Jeong Tea Kim (Корея) Владимир Вишневский (Россия) Иван Стилиди (Россия) Олег Руммо (Беларусь) Hannu Kuokkanen (Финляндия) Ho-Seong Han (Корея) Mehmet Habera (Турция) Дильгам Магеррамов (Әзірбайжан)</p>	<p>РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ Susumu Eguchi (Япония) Wojciech Polak (Голландия) Remzi Emiroglu (Турция) Bulent Oktay (Турция) Tamer Turan (Турция) Subhash Gupta (Индия) Jeong Tea Kim (Корея) Владимир Вишневский (Россия) Иван Стилиди (Россия) Олег Руммо (Беларусь) Hannu Kuokkanen (Финляндия) Ho-Seong Han (Корея) Mehmet Habera (Турция) Дильгам Магеррамов (Азербайджан)</p>	<p>EDITORIAL COUNCIL Susumu Eguchi (Japan) Wojciech Polak (Holland) Remzi Emiroglu (Turkey) Bulent Oktay (Turkey) Tamer Turan (Turkey) Subhash Gupta (India) Jeong Tea Kim (Korea) Vladimir Vishnevski (Russia) Ivan Stiliidi (Russia) Oleg Rummo (Belarus) Hannu Kuokkanen (Finland) Ho-Seong Han (Korea) Mehmet Habera (Turkey) Dilgim Magarramov (Azerbaijan)</p>
<p>Журнал ҚР ақпарат, мәдениет және спорт министрлігінде тіркелген. Журнал ҚР ФБМ ғылыми және білім саласындағы бақылау комитеті ұсынған ғылыми еңбектің негізгі нәтижелерін жариялау үшін ұсыннатын ғылыми баспалар тізбесі енгізілген. Тіркеу немірі 5564-Ж. Журналдың іесі – «А.Н. Сызганов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ. Баспаңың мекен-жайы: 050004, Алматы қ., Желтоқсан көш. 62, тел. 7 (727) 2795306 http://vhk.kz, e-mail: inkar_sagatov@mail.ru Әрленім және беттеу: «Старков С.А.» ЖКК Көкшетау қ., Әуелбеков к., 98 Таралымы – 500 дана</p>	<p>Журнал зарегистрирован в Министерстве информации, культуры и спорта РК. Журнал включен в перечень научных изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК Регистрационный номер: 5564-Ж. Владелец журнала - АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова». Адрес редакции: 050004, г. Алматы, ул. Желтоксан, 62, тел. 7 (727) 2795306 http://vhk.kz, e-mail: inkar_sagatov@mail.ru Дизайн и верстка: ИП «Старков С.А.» г. Кокшетау, ул. Ауельбекова, 98 Тираж – 500 экз.</p>	<p>The journal is registered with the Ministry of Information, Culture and Sports of the Republic of Kazakhstan. The journal is included in the list of scientific publications recommended by the Committee for Control of Education and Science, Ministry of Education and Science of Kazakhstan. Registration number: 5564-Ж The owner of the journal - «A.N. Syzganov National Scientific Center of Surgery» JSC Editorial address: 62, Zheltoksan street, Almaty, 050004 tel. 7 (727) 2795306 http://vhk.kz, e-mail: inkar_sagatov@mail.ru Design and lead out: «Starkov S.A.» SP 98 Auelbekov street, Kokshetau Edition – 500 copies.</p>
<p>Жарияланатын мақалалардың мазмұнына авторлар жауапты. ҚАЗПОЧТА жазылу индексі – 75327</p>	<p>Ответственность за содержание публикуемых материалов несет авторы. Подписной индекс КАЗПОЧТЫ – 75327</p>	<p>The authors are responsible for the content of published materials. Subscript index of KAZPOST – 75327</p>

ХИРУРГИЯ

ХИРУРГИЯ

SURGERY

Периампулярлық аймақ ісіктерінің лапароскопиялық гастропанкреатодуоденалды резекция жасау тәжірибелі.....	Наш опыт лапароскопической гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периампулярной зоны.....	Our experience of laparoscopic pancreatooduodenectomy in tumors of the periampullary zone.....
Тілеуов С.Т., Джумабеков А.Т., Баймаханов Б.Б., Досханов М.О., Чорманов А.Т., Тейипов Ш.М., Аскеев Б.Т.	Тилеуов С.Т., Джумабеков А.Т., Баймаханов Б.Б., Досханов М.О., Чорманов А.Т., Тейипов Ш.М., Аскеев Б.Т.	Tileuov S.T., Dzhumabekov A.T., Baimakhanov B.B., Doskhanov M.O., Chormanov A.T., Teipov Sh.M., Askeev B.T.
Көлқаның супрапенальды бөлімінің, целиак діңінің және жогарғы шажырқай артериясының микотикалық аневризмасы. Клинический бақылау.....	Микотическая аневризма супрапенального отдела аорты, чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Клиническое наблюдение.....	Mycotic aneurysm of the suprarenal aorta, celiac trunk and superior mesenteric artery. Case study.....
Султаналиев Т.А., Конысов М.Н., Сулейменов С.С., Мадешов Е.К., Сагандыков И.Н., Конысова С.А., Сухарева Т.В., Морозов К.М., Ларин С.В., Колесник Д.И., Шарифова Б.К.	Султаналиев Т.А., Конысов М.Н., Сулейменов С.С., Мадешов Е.К., Сагандыков И.Н., Конысова С.А., Сухарева Т.В., Морозов К.М., Ларин С.В., Колесник Д.И., Шарифова Б.К.	Sultanaliyev T.A., Konyssov M.N., Suleimenov S.S., Madeshev E.K., Sagandykov I.N., Konyssova S.A., Sukhareva T.V., Morozov K.M., Larin S.V., Kolesnik D.I., Sharifova B.K.
Бауырдың ота жасауға келмейтін альвеококкозын емдеу.....	Лечение неоперабельного альвеококкоза печени.....	Treatment of inoperable liver alveococciosis.....
Мукажанов Д.Е., Баймаханов Б.Б., Досханов М.О., Асан М.А., Чорманов А.Т., Романова Ж.Б.	Мукажанов Д.Е., Баймаханов Б.Б., Досханов М.О., Асан М.А., Чорманов А.Т., Романова Ж.Б.	Mukazhanov D.E., Baimakhanov B.B., Doskhanov M.O., Asan M.A., Chormanov A.T., Romanova Zh.V.
Отадан кейінгі троакарлы жарықтар.....	Послеоперационные троакарные грыжи.....	Trocars site incisional hernias.....
Фурсов А.Б., Мендыбаев А.А., Исмагамбетова Б.А., Волчкова И.С., Коваленко Т.Ф., Сагатов И.Е., Фурсов Р.А., Алатаев Б.Б., Самиголла И.Е.	Фурсов А.Б., Мендыбаев А.А., Исмагамбетова Б.А., Волчкова И.С., Коваленко Т.Ф., Сагатов И.Е., Фурсов Р.А., Алатаев Б.Б., Самиголла И.Е.	Fursov A.B., Mendiubaev A.A., Ismagambetova B.A., Volchkova I.S., Kovalenko T.F., Sagatov I.Y., Fursov R.A., Alataev B.B., Samigolla I.Y.
Бет әлпеті мен тұла бойындағы өсіділерді радиотолқынды хирургия әдісімен емдеу.....	Радиоволновая хирургия опухолей и диспластических процессов челюстно-лицевой и смежных областей детей и взрослых.....	Radiowave surgery of tumors and dysplastic neoplasms of the maxillofacial and related areas in children and adults....
Есім Э.Ж., Испулаева С.Х., Атабаев С.А., Есимова А.А.	Есім А.Ж., Испулаева С.Х., Атабаев С.А., Есимова А.А.	Yessim A.Zh., Ispulayeva S., Atabayev S.A., Yessimova A.A.
Интрамедуллярлық блоктаушы имплантаттар – тұтік тәрізді сүйектердің сынуы бар науқастарды емдеудегі жаңа мүмкіндіктер.....	Интрамедуллярные блокирующие имплантаты – новые возможности в лечении больных с переломами трубчатых костей.....	Blocking intramedullary a system of lockable intramedullary – opportunities in the treatment of patients with fractures of tubular bones.....
Тажимуратов Н.К., Маханов С.А., Жанысов М.Б., Жамашев Д.К., Хамидолла А.К., Юсупов Р.Ж., Оразалиев К.М., Байкубесов К.Б.	Тажимуратов Н.К., Маханов С.А., Жанысов М.Б., Жамашев Д.К., Хамидолла А.К., Юсупов Р.Ж., Оразалиев К.М., Байкубесов К.Б.	Tazhimuratov N.K., Makhanov S.A., Zhanysov M.B., Zhamashev D.K., Khamidolla A.K., Yusupov R.Zh., Orazaliyev K.M., Baikubesov K.B.
Жаңа туған нәрестелердегі тұа біткен диафрагма жарығы.....	Врожденная диафрагмальная грыжа у новорожденных.....	Congenital diaphragmatic hernia in newborns.....
Әшірбай К.С., Хайров К.Э., Айтбаева Е.Б., Кауkenбаева Г.Т., Құрбанбеков Н.А., Алтынбаева Г.Б., Бердалы Т.О., Шиланбаев Н.Р.	Аширбай К.С., Хайров К.Э., Айтбаева Е.Б., Кауkenбаева Г.Т., Kurbanbekov N.A., Altynbayeva G.B., Berdaly T.O., Shilanbaev N.R.	Ashirbay K.S., Khayirov K.E., Aitbayeva E.B., Kaukenbayeva G.T., Kurbanbekov N.A., Altynbayeva G.B., Berdaly T.O., Shilanbaev N.R.

МАЗМУНЫ	СОДЕРЖАНИЕ	CONTENTS
---------	------------	----------

<p>Үйкү артериясының экстракраниалды стенозы бар науқастардағы ишемиялық инсультты алдын алуды үйімдастыру- дың заманауи шаралары.....50</p> <p>Садуақас А.Е., Шамшиев А.С., Құрақбаев Қ.Қ., Маткеримов А.Ж., Тергеусизов А.С., Жакубаев М.А., Баубеков А.А.</p> <p>Жедел панкреатиттің диагностикасы мен емінің заманауи әдістері. Әдебиет шолуы.....54</p> <p>Ибекенов О.Т., Беркінбай А.Б., Сауранбай Д.А., Есімхан Д., Жиенбекова Г., Мырзахмет Б., Мусаев О., Уайс М.</p>	<p>Современные аспекты организации профилактики ишемического инсульта у больных с экстракраниальными стенозами сонных артерий.....50</p> <p>Садуакас А.Е., Шамшиев А.С., Куракбаев К.К., Маткеримов А.Ж., Тергеусизов А.С., Жакубаев М.А., Баубеков А.А.</p> <p>Современные методы диагностики и лечения острого панкреатита. Обзор литературы.....54</p> <p>Ибекенов О.Т., Беркинбай А.Б., Сауранбай Д.А., Есимхан Д., Жиенбекова Г., Мырзахмет Б., Мусаев О., Уайс М.</p>	<p>Modern organization aspects of the prevention of ischemic stroke in patients with extracranial carotid stenosis.....50</p> <p>Saduakas A.Y., Shamshiyev A.S., Kurakbayev K.K., Baubekov A.A., Matkerimov A.Zh., Tergeussizov A.S.</p> <p>Modern methods of diagnosis and treatment of acute pancreatitis. Literature review.....54</p> <p>Ibekenenov O.T., Berkinbay A.B., Sauranbay D.A., Yesimkhan D., Zhienbekova G., Myrzakhmet B., Musaev O., Uays M.</p>
МЕДИЦИНА		
МЕДИЦИНА		
MEDICINE		
<p>Дәрімен шақырылған аутоіммунды гепатит: жүйелік шолу және клиникалық жағдай.....62</p> <p>Гайнутдин А.Е., Нерсесов А.В., Кайбуллаева Д.А., Раисова А.М., Сулейменова Д.С., Ашимова Н.А., Каулыбекова Э.Е., Чурукова Н.М., Кузбергенова Ш.А., Ақмолда Н.Ж.</p>	<p>Лекарственно-индуцированный аутоиммунный гепатит: систематический обзор и клинический случай....62</p> <p>Гайнутдин А.Е., Нерсесов А.В., Кайбуллаева Д.А., Раисова А.М., Сулейменова Д.С., Ашимова Н.А., Каулыбекова А.Е., Чурукова Н.М., Кузбергенова Ш.А., Ақмолда Н.Ж.</p>	<p>Drug-induced autoimmune hepatitis: systematic review and case study.....62</p> <p>Gainutdin A.E., Nersesov A.V., Kaibullayeva J.A., Raisova A.M., Suleimenova D.S., Ashimova N.A., Kaulybekova A.E., Churukova N.M., Kuzbergenova Sh.A., Akmolda N.Zh.</p>
ЭРІПТЕСТІ ЕСКЕ АЛУ		
ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ		
IN MEMORY OF COLLEAGUE		
<p>Профессор Брякиннің М.И. 120 жылдығына орай.....68</p>	<p>К 120-летию профессора Брякина М.И.....68</p>	<p>To the 120th anniversary of Professor Briakin M.I.....68</p>

<https://doi.org/10.35805/BSK2023II010>
Gainutdin A.E.
orcid.org/0000-0002-5629-3848
Nersesov A.V.
orcid.org/0000-0002-8601-3966
Kaibullayeva J.A.
orcid.org/0000-0002-0783-4441
Raisova A.M.
orcid.org/0000-0001-8799-3401
Suleimenova D.S.
orcid.org/0000-0002-6239-0580
Ashimova N.A.
orcid.org/0000-0003-1011-1452
Kaulybekova A.E.
orcid.org/0000-0001-9803-1881
Churukova N.M.
orcid.org/0000-0002-5701-1275
Kuzbergenova Sh.A.
orcid.org/0000-0001-6631-6751
Akmolda N.Zh.
orcid.org/0000-0002-9182-2266

Author for correspondence:
Gainutdin A.E. - Assistant of the
department of gastroenterology,
Asfendiyarov KazNMU,
Almaty, Kazakhstan,
e-mail: aisulu_gainutdin@mail.ru

Conflict of interest:
The authors declare that they
have no conflicts of interest

Keywords:
drug induced liver injury, clinical case,
RUCAM, drug-induced autoimmune
hepatitis

DRUG-INDUCED AUTOIMMUNE HEPATITIS: SYSTEMATIC REVIEW AND CASE STUDY

Gainutdin A.E., Nersesov A.V., Kaibullayeva J.A., Raisova A.M., Suleimenova
D.S., Ashimova N.A., Kaulybekova A.E., Churukova N.M., Kuzbergenova Sh.A.,
Akmolda N.Zh.

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Department of
gastroenterology, Almaty, Kazakhstan

Abstract

Drug-induced liver injury (DILI) is one of the types of adverse reactions to drugs that occur as a result of their hepatotoxic effect. The pathogenesis of drug-induced autoimmune hepatitis (LIAH) is based on the production of autoantibodies to neoantigens, which are proteins of the cytochrome P450 system, which are the result of the reaction of drug metabolites. A clinically relevant problem, such as drug-induced liver damage, affects 1-1.5 million patients almost every year. The annual incidence of DILI ranges from 2.3-13.9 per 100,000 population in population studies from Europe. The Icelandic population study recorded the highest rates of 19.1 per 100,000 population per year. And in the only study based on the US population, it was found that DILI is approximately 3 per 100,000 population. Acute hepatitis is currently a well-known manifestation, and accounts for more than 90% of liver damage caused by medications. According to studies, 2.9 - 8.8% of DILI and 2 - 18% of AIH are associated with drug-induced autoimmune hepatitis. The incidence of drug-induced liver damage with the presence of antibodies (antibodies to nuclear antigen, smooth muscle and soluble liver antigen) to AIH is 83% for nitrofurantoin, 74% for minocycline, 60% for methyldopa and 43% for hydralazine.

Дәрімен шақырылған аутоиммунды гепатит: жүйелік шолу және клиникалық жағдай

Хат алысатын автор:
Гайнутдин А.Е. – С.Д.
Асфендияров атындағы
ҚазҰМУ-нің гастроэнтерология
кафедрасының асистенті,
Алматы қ., Қазақстан,
e-mail: aisulu_gainutdin@mail.ru

Мұдделер қақтығысы:
Авторлар мұдделер
қақтығысының жоқтығын
мәлімдейді

Түйінді сөздер:
дәрімен шақырылған бауырдың
закымдануы, клиникалық
жағдай, RUCAM, дәрімен
шақырылған аутоиммунды
гепатит

Гайнутдин А.Е., Нерсесов А.В., Кайбуллаева Д.А., Раисова А.М.,
Сулейменова Д.С., Ашимова Н.А., Каулыбекова Э.Е., Чурукова Н.М.,
Кузбергенова Ш.А., Ақмольда Н.Ж.

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Үлттүк медицина университеті,
гастроэнтерология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан

Тұжырым

Дәрімен шақырылған бауырдың закымдануы – бұл гепатотоксикалық әсерінің нәтижесінде пайда болатын дәрілік препараттардың жағымсыз реакциялардың бір түрі. Дәрімен шақырылған аутоиммунды гепатиттің патогенезінде дәрілік зат метаболиттерінің реакциясының нәтижесі болып табылатын P450 цитохромы жүйесінің ақындары- неоантигендерге аутоантиденелердің өндірілуіне негізделген.

Дәрімен индуцирленген бауырдың закымдануы, жыл сайын 1-1,5 миллион пациенттерді қамтитын клиникалық маңызды мәселе.

Бауырдың дәрі салдарынан закымдалуының жыл сайынғы жиілігі Еуропадағы популяциялық зерттеулерде 100 000 халықта шаққанда 2,3-13,9 санын құрайды. Исландия бойынша популяциялық зерттеу жылына 100 000 халықта шаққанда ең жоғарғы көрсеткіш - 19,1 көрсетті. Ал АҚШ популяциясына негізделген жалғыз зерттеуде «бауырдың дәрі салдарынан закымдалуы» шамамен 100 000 халықта 3 көрсеткішін құрайтыны анықталды. Жедел гепатит бүгінгі таңда дәрінің салдарынан бауырдың закымдалуының 90%-н құрайтындығының айқын көрінісі болып табылады. Зерттеулерге сәйкес, бауырдың дәрі салдарынан закымдалуы 2,9-8,8% және аутоиммунды гепатит 2-18%, дәрілік аутоиммунды гепатитпен байланысты. Бауырдың дәрі әсерінен закымдалуы антиденелердің болуының (ядролық антигенге, тегіс бүлшүк етке және бауырдың еритін антигеніне) жиілігі аутоиммундық гепатитке 83%, нитрофурантоинға 74%, моноклинге 60%, метилдопаға 43% және гидразалинге 43% құрайды.

Лекарственно-индуцированный аутоиммунный гепатит: систематический обзор и клинический случай

Гайнутдин А.Е., Нерсесов А.В., Кайбуллаева Д.А., Раисова А.М.,
Сулейменова Д.С., Ашимова Н.А., Каулыбекова А.Е., Чурукова Н.М.,
Кузбергенова Ш.А., Ақмолда Н.Ж.

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.
Асфендиярова, кафедра гастроэнтерологии, г. Алматы, Казахстан

Аннотация

Лекарственно-индуцированное повреждение печени – это один из видов нежелательных реакций на лекарственные препараты, которые проявляются в результате их гепатотоксического влияния. В основе патогенеза лекарственно-индуцированного аутоиммунного гепатита лежит выработка аутоантител к неоантigenам, представляющим собой белки системы цитохрома P450, которые являются результатом реакции метаболитов лекарственных средств.

Клинически актуальная проблема, как лекарственно-индуцированное поражение печени, затрагивает 1–1,5 миллиона пациентов почти каждый год.

Ежегодная заболеваемость лекарственно-индуцированным повреждением печени колеблется от 2.3-13.9 на 100 000 населения в популяционных исследованиях из Европы. В исландском популяционном исследовании были зарегистрированы самые высокие показатели 19.1 на 100 000 населения в год. А в единственном исследовании, основанном на населении США, было установлено, что лекарственно-индуцированное повреждение печени составляет примерно 3 на 100 000 населения. Острый гепатит в настоящее время является широко известным проявлением, и составляет более 90% повреждений печени, вызванных лекарствами. По данным исследований 2.9-8.8% лекарственно-индуцированного повреждения печени и 2-18% АИГ связаны с лекарственно-индуцированным аутоиммунным гепатитом. Встречаемость лекарственно-индуцированного повреждения печени с наличием антител (антитела к ядерному антигену, гладким мышцам и растворимому антигену печени) к АИГ, составляет 83% для нитрофурантоина, 74%, для миноциклина, 60% для метилдопы и 43% для гидралазина.

Introduction

The authors of the article from the Netherlands found that about 40% of people with medical drug induced liver damage had elevated levels of immunoglobulin G, in 60-70% of cases there were positive antibodies to nuclear antigen (ANA) and smooth muscle (SMA) [3]. Autoimmune hepatitis, developed as a result of drug damage to the liver, accounts for approximately 9% of all cases of AIH [3]. According to the results of a study in Colombia, drug-induced autoimmune hepatitis makes up an insignificant part of AIH [4]. Even if the clinical and histological characteristics may be similar, but patients with LIAH are more likely to suspend treatment with a low risk of relapse, progression to cirrhosis or the need for liver transplantation [4]. We studied the epidemiology of drug-induced autoimmune hepatitis in the PubMed and Science Direct databases.

Material and methods

We conducted a literature review on databases such as PubMed and Science Direct for the period from 2010 to 2022 in English by keywords: drug induced liver injury, drug induced liver injury clinical case, RUCAM, drug-

induced autoimmune hepatitis. Next, filters were used by publication date, research design and access to the article. Articles with no clinical significance were excluded. A total of 29 articles were included that met the criteria.

At the second stage, the analysis of a clinical case was taken from the Central Municipal Clinical Hospital, department of gastroenterology, with an established diagnosis of drug-induced autoimmune hepatitis was carried out. A retrospective research method was used.

Results and discussion

The RUCAM scale is used to determine the causal relationship of drug-induced liver injury [8]. There are 3 main types of drug-induced liver injury based on the ratio of serum enzymes: hepatocellular, mixed and cholestatic [1].

Classification of drug-induced liver injury (DILI) according to the AASLD Practice Guide for Liver Damage Caused by Drugs, Herbs and Dietary Supplements from 2022:

By mechanism, DILI can be classified as either direct (i.e., dose-dependent, internal, and predictable) or idiosyncratic (largely dose-dependent, idiosyncratic and unpredictable) (Table 1) [9].

Mechanistic classification	Direct hepatotoxicity	Idiosyncratic hepatotoxicity	Indirect hepatotoxicity
Incidence	Common	Rare	Intermediate
Dose relatedness	Yes	No	No
Predictable	Yes	No	Partially

Автор для корреспонденции:
Гайнутдин А.Е. - ассистент
кафедры гастроэнтерологии
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Казахстан,
e-mail: aisulu_gainutdin@mail.ru

Конфликт интересов:
Авторы заявляют об отсутствии
конфликта интересов

Ключевые слова:
лекарственное поражение
печени, клинический случай,
RUCAM, лекарственный
автоиммунный гепатит

Reproduced in animal models	Yes	No	Not usually
Latency	Rapid (days)	Variable (days to years)	Delayed (months)
Phenotypes of injury	Serum AST, ALT, or ALP elevations, hepatic necrosis, acute fatty liver, nodular regeneration	Mixed or cholestatic hepatitis, bland cholestasis, chronic hepatitis	Immune-mediated hepatitis, fatty liver, chronic hepatitis
Examples	Acetaminophen, niacin, intravenous methotrexate	Amoxicillin-clavulanate, cephalosporins, isoniazid, nitrofurantoin	Immune checkpoint inhibitors, anti-CD20 monoclonal Ab, protein kinase inhibitors
Mechanism of injury	Intrinsic hepatotoxicity that is dose-dependent	Idiosyncratic host metabolic or immune reaction	Indirect effect on liver or host immunity

The third mechanism of hepatotoxicity is called indirect drug-induced liver injury, which occurs when the biological action of the drug affects the host's immune system, which leads to a secondary form of liver damage [9]. The advantage for studying the molecular mechanisms of liver damage caused by medications and herbs is that the antigen (drug, its metabolite) is known, which remains unknown for autoimmune hepatitis [10]. In order to choose the right therapy and distinguish drug-induced autoimmune hepatitis from drug-induced liver damage without autoimmune hepatitis (AIH), it is necessary to perform a liver biopsy [7]. According to the results of a retrospective cohort study conducted from January 2010 to January 2020 among patients in one of the medical centers in China, it was found that with each relapse, the latency period decreased, and laboratory tests decreased [11]. In patients with chronic drug-induced liver injury, the risk was high after the second episode [11]. A group of persons with a possible predisposition to AIH were postmenopausal female patients with elevated levels of serum immunoglobulin IgG [11].

A study conducted at the University Hospital of Brighton and Sussex, UK, found that the natural course of drug-induced autoimmune hepatitis is similar to AIH, especially in terms of the presence of severe fibrosis on admission and the inability to maintain remission when immunosuppression is withdrawn [12]. After carefully reviewing the data at the Mayo Clinic in Rochester, Minnesota, researchers concluded that a significant proportion of patients with AIH have drug-induced AIH, mainly due to nitrofurantoin and minocycline [13]. Department of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Medicine, Mie University, Japan, studied seven cases of autoimmune hepatitis that developed after drug-induced liver injury, in which it was found that a wide range of drugs can cause AIH [14]. Given that AIH can develop even after normalization of liver enzymes, careful follow-up is required in all cases of drug-induced liver injury [14].

Based on the results obtained in the Department of Surgical Gastroenterology in China, it should be noted that the differences in ALT, AST and CD4 + Foxp3 + CD25 - Treg between patients with drug-induced autoimmune hepatitis and patients with AIH are clinically useful for differentiating these two diseases on their early stage [15].

A study conducted in Japan revealed clinical characteristics of drug-induced liver injury, which

showed histological findings similar to AIH [16]. In such patients, a liver biopsy is recommended to determine the appropriate treatment tactics [16]. A study conducted at the Department of Anesthesiology and Critical Care at Johns Hopkins University showed that drug-induced autoimmune hepatitis is the most common process of drug-induced liver hypersensitization, which is observed in approximately 9–12% of patients with autoimmune hepatitis [17]. According to an article published in the Department of Gastroenterology, Kyoto Okamoto Memorial Hospital (Japan), a clinical case of a patient diagnosed with IgG4-associated AIH with an etiology presumably caused by drugs is presented [18]. Oral prednisolone was started and discontinued after achieving biochemical remission. Autoimmune hepatitis recurred after discontinuation of steroids; however, remission was achieved with ursodeoxycholic acid [18].

According to a search on the Medline database, since 1966 there are 14 registered cases of AIH caused by statins [19]. The article by E. Kawasaki et al. describes 2 clinical cases, which report on patients with type 1 diabetes who developed autoimmune hepatitis (AIH) after taking statins [19]. Most cases of AIH were diagnosed within 1 year of statin use, with a mean age of 56.7 ± 11.0 years [19]. The article by A. Villamil and others reported 2 cases of acute autoimmune hepatitis in patients with multiple sclerosis treated with IFN-beta 1a [20]. One of the complications of alpha-IFN treatment in patients with chronic viral hepatitis is the development of autoimmune hepatitis [20]. An article published in Canada found that transient liver enzyme disorders are relatively common in children receiving anti-TNF treatment [21]. Anti-TNF-associated drug-induced liver injury with autoimmune features is rare but must be recognized before therapy can be discontinued [21]. A study in Iceland showed that when assessing clinical use and safety risk, TNF- α inhibitors were more likely to cause liver damage compared to other biologics [22]. A study conducted at the Walter Reed National Military Medical Center (USA) showed a case of infliximab-induced seronegative AIH responding to budesonide therapy, with a successful change in the treatment regimen for inflammatory bowel disease to vedolizumab [23]. A review conducted at the Institute for Liver Research, King's College Hospital, London (UK) proposes a structured practical approach to the diagnosis and treatment of a group of patients with autoimmune hepatitis [24]. In studies conducted at Haset Tepe University, Department of Gastroenterology, in Turkey, it was shown that after the use of tumor necrosis

factor- α (anti-TNF- α) blockers, including infliximab, etanercept and adalimumab, mild to moderate increased activity of liver enzymes, cases of severe hepatitis were rare [25]. For this reason, TNF- α blockers are considered as a potential cause of drug-induced autoimmune hepatitis [25]. According to a review conducted in the Department of Gastroenterology, Belgrade Children's University Hospital, immune-mediated hepatotoxicity of albendazole was found to be one of the possible mechanisms of liver damage [26]. The use of albendazole in the treatment of parasitic infections, especially in children, requires careful monitoring [26]. This article, conducted at the Department of Medicine and Pediatrics, Rush University Medical Center, Chicago (USA), describes a clinical case of a male adolescent who developed autoimmune hepatitis induced by minocycline [27]. A study by the Department of Gastroenterology and Hepatology, Rutgers School of Medicine, New Jersey, showed that drug-induced liver injury remains the most common cause of acute liver injury in the United States [28]. Drug-induced liver injury is one of the most challenging diseases faced by hepatologists due to the

variety of drugs used in clinical practice, available herbs and nutritional supplements with hepatotoxic potential, the ability of the disease to present with a variety of clinical and pathological phenotypes, and also due to the current lack of specific biomarkers [29].

Case study

Patient K., 52 years old, complained about severe weakness, headaches, dizziness, shortness of breath during physical activity, fatigue. From the anamnesis of the disease: she has been ill for 2 years the history of disease about 2 years, when AIH was first diagnosed. Concomitant diseases: Autoimmune thyroiditis. She took dietary supplements for a long time. The diagnosis was made. The diagnosis is: Drug-induced liver injury, mixed variant (requires dynamic monitoring for possible drug-induced autoimmune hepatitis) with pronounced biochemical activity at the onset of the disease (126 ULN ALT dated 11.04.2020) and moderate biochemical activity at the time of examination (5.9 ULN ALT) (Figure 2, 3, 4). Autoimmune thyroiditis, subclinical hypothyroidism. Dyslipidemia. The results of laboratory studies are presented in Figures 1, 2, 3, 4, 5.

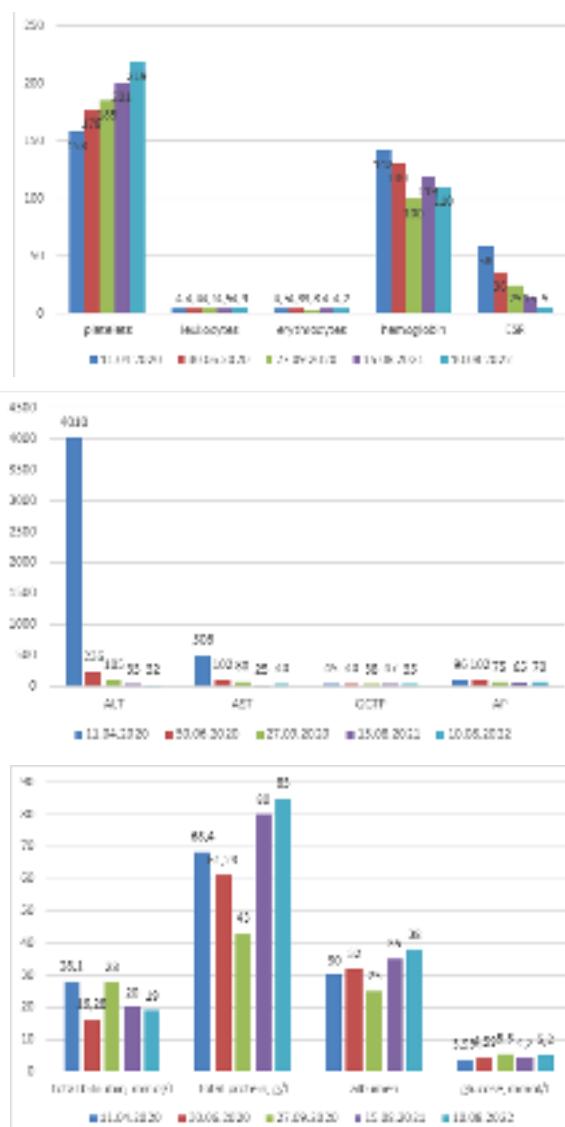


Figure 1.
Results of Complete blood count

Figure 2.
Results of a biochemical blood test

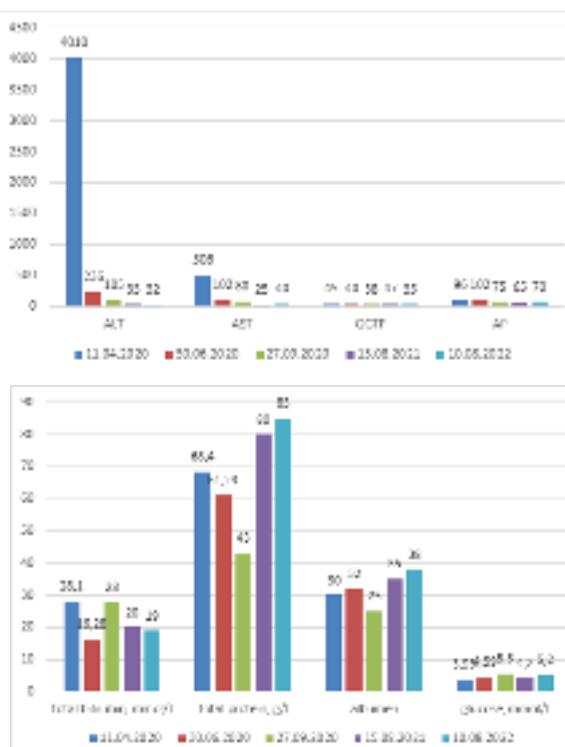


Figure 3.
Results of a biochemical blood test

Figure 4.
Results of a biochemical blood test

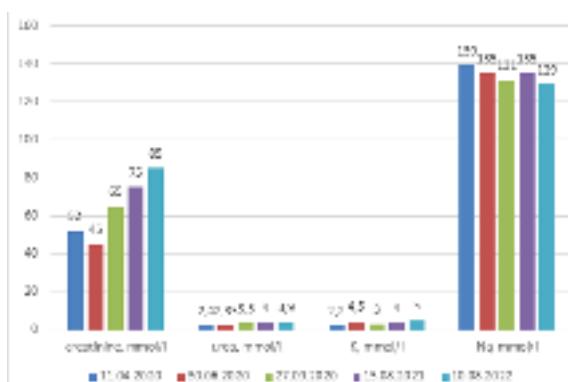
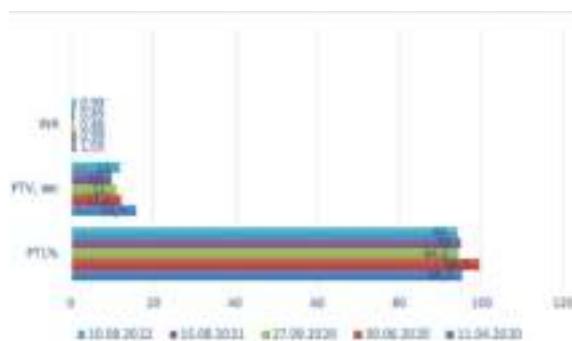


Figure 5.
Coagulation test



The patient was prescribed standard immunosuppressive therapy with Prednisolone 60 mg in 2-3 times a daily, Ursodeoxycholic acid 500 mg 2 times a day before breakfast and at night for a long time. When re-examined about 3 months after, there was a biochemical response to immunosuppressive therapy (minimum biochemical activity). In this regard, it was recommended to reduce the dose of Prednisolone from 20 mg to 5 mg per week to 10 mg / day orally daily until 11 am - for a long time;

alternative option - Budesonide (Budenofalk) 3 mg 3 times a day before meals - long-term. Azathioprine or 6-mercaptopurine 50 mg/day. At the moment, the patient is under our careful dynamic observation.

Conclusions

Drug-induced liver injury and drug-induced autoimmune hepatitis may be similar in clinical laboratory findings. The final role in the differential diagnosis is played by a liver biopsy, which is necessary for further treatment.

References

- Kralj T, Brouwer KLR, Creek DJ. Analytical and Omics-Based Advances in the Study of Drug-Induced Liver Injury. *Toxicol Sci.* 2021 Aug 30;183(1):1-13.
- Fan JH, et al. Pathogenesis of autoimmune hepatitis. *World J Hepatol.* 2021 Aug 27;13(8):879-886.
- Gerussi A, Natalini A, Antonangeli F, Mancuso C, Agostonetto E, Barisani D, Di Rosa F, Andrade R, Invernizzi P. Immune-mediated drug-induced liver injury: immunogenetics and experimental models. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 27;22(9):4557.
- Martínez-Casas OY, Díaz-Ramírez GS, Marín-Zuluaga JL, Muñoz-Maya O, Santos O, Donadío-Gómez JH, Restrepo-Gutiérrez JC. Differential characteristics in drug-induced autoimmune hepatitis. *JGH Open.* 2018 May 24;2(3):97-104.
- Sandhu N, Navarro V. Drug-Induced Liver Injury in GI Practice. 2020 May 4: 631-645.
- Meunier L, Larrey D. Drug-induced liver injury: biomarkers, requirements, candidates, and validation. *Front Pharmacol.* 2019 Dec 11;10:1482.
- Tan CK, Ho D, Wang LM, Kumar R. Drug-induced autoimmune hepatitis: A minireview. *World J Gastroenterol.* 2022 Jun 28;28(24):2654-2666.
- HaoNiu, Judith Sanabria-Cabrera, Ismael Alvarez-Alvarez, Mercedes Robles-Diaz, Simona Stankevičiut, Guruprasad P. Aithal, Einar S. Bjornsson, Raul J. Andrade, M. Isabel Lucena. Prevention and management of idiosyncratic drug-induced liver injury: Systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. 2021 Feb, 164:105404 .
- Fontana RJ, Liou I, Reuben A, Suzuki A, Fiel MI, Lee W, et al. AASLD practice guidance on drug, herbal, and dietary supplement-induced liver injury. *Hepatology.* 2022;00:1–29.
- Sebode M, Schulz L, Lohse AW. "Autoimmune(-Like)" Drug and Herb Induced Liver Injury: New Insights into Molecular Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2017 Sep 12;18(9):1954.
- Tingting He, Lutong Ren, Man Gong, Yuming Guo, Liping Wang, Xiaohe Xiao, Ruilin Wang,

- Zhaofang Bai. The progression of chronicity and autoimmune hepatitis in recurrent drug-induced liver injury. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 2022 Dec, 46(10):102009.
12. Tian T. Yeong, Kok H. J. Lim, Stephanie Goubet, Nick Parnell, Sumita Verma. Natural history and outcomes in drug-induced autoimmune hepatitis. 2016 Mar, 46(3):E79-E88.
 13. Einar Björnsson, Jayant Talwalkar, Sombat Treeprasertsuk, Patrick S. Kamath, Naoki Takahashi, Schuyler Sanderson, Matthias Neuhauser, Keith Lindor. Drug-induced autoimmune hepatitis: Clinical characteristics and prognosis. 2010 June;51(6):2040-2048.
 14. Kazushi Sugimoto, Takeshi Ito, Norihiko Yamamoto, Katsuya Shiraki. Seven cases of autoimmune hepatitis that developed after drug-induced liver injury. *Hepatology* 2011 Nov;54(5):1892-3. doi: 10.1002/hep.24513.
 15. Li-Mei Qua, Shu-Hua Wangb, Kun Yang, David R. Brigstockcd, Li Suna, Run-Ping Gaoa. CD4+Foxp3+CD25+/- Tregs characterize liver tissue specimens of patients suffering from drug-induced autoimmune hepatitis: A clinical-pathological study. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. Vol.17, 2, Apr 2018, P.133-139.
 16. Akiko Hisamochi, Masayoshi Kage, Tatsuya Ide, Teruko Arinaga-Hino, Keisuke Amano, Reiichiro Kuwahara, Kei Ogata, Ichiro Miyajima, Ryukichi Kumashiro, Michio Sata & Takuji Torimura. An analysis of drug-induced liver injury, which showed histological findings similar to autoimmune hepatitis. *Journal of Gastroenterology* 2016, Vol. 51, P.597–607.
 17. Thomas D, Wu TY, Cottagiri M, Nyandjo M, Njoku DB. Induction of drug-induced, autoimmune hepatitis in BALB/c Mice for the study of its pathogenic mechanisms. *J Vis Exp*. 2020 May 29;(159).
 18. Kawabata H, Kawakatsu Y, Inoue N, Okazaki Y, Sone D, Yamaguchi K, Ueda Y, Hitomi M, Miyata M, Motoi S, Enoki Y, Minamikawa T. IgG4-related Autoimmune Hepatitis with a Suspected Drug-induced Etiology. *Intern Med*. 2020;59(11):1401-1405.
 19. Kawasaki E, Fukuyama T, Kuriyama E, Uchida A, Sagara Y, Tamai H, Nakano Y, Tojikubo M, Koga N. Statin-induced autoimmune hepatitis in patients with type 1 diabetes: A report of two cases and literature review. *J Diabetes Investig*. 2020 Nov;11(6):1673-1676.
 20. Alejandra Villamil, Eduardo Mullen, Paola Casciato, Adrian Gadano. Interferon beta 1a-induced severe autoimmune hepatitis in patients with multiple sclerosis: report of two cases and review of the literature. *Annals of Hepatology*, 2015, 14(2):273-280.
 21. Amanda Ricciuto, Bineta M. Kamath, Thomas D. Walters, Peter C. Church, Simon C. Ling, Anne M. Griffiths. New Onset Autoimmune Hepatitis during Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha Treatment in Children. 2018 March, 94:128-135.
 22. Shah P, Sundaram V, Björnsson E. Biologic and Checkpoint Inhibitor-Induced Liver Injury: A Systematic Literature Review. *Hepatol Commun*. 2020 Jan 2;4(2):172-184.
 23. Jenkins A, Austin A, Hughes K, Sadowski B, Torres D. Infliximab-induced autoimmune hepatitis. *BMJ Case Rep*. 2021 May 24;14(5):e239944.
 24. Rahim MN, Miquel R, Heneghan MA. Approach to the patient with acute severe autoimmune hepatitis. *JHEP Rep*. 2020 Jul 21;2(6):100149.
 25. Efe C. Drug induced autoimmune hepatitis and TNF- α blocking agents: is there a real relationship? *Autoimmun Rev*. 2013 Jan;12(3):337-9.
 26. Nataša Dragutinović, Aleksandra Barać, Goran Stevanović, Irena Đordić, Bianca Paglietti, Jelena Micić, Ema Aleksić, Jelena Martinov Nestorov. Acute hepatitis in a paediatric patient: immune-mediated drug-induced liver injury or albendazole-induced autoimmune hepatitis? 2022; 16(10):1660-1663.
 27. Elizabeth G. Harmon, Randolph McConnie, and Anil Kesavan. Minocycline-induced autoimmune hepatitis: a rare but important cause of drug-induced autoimmune hepatitis 2018 Oct;21(4):347-350.
 28. Shah J, Lingiah V, Pyrsopoulos N, Galan M. Acute Liver Injury in a Patient Treated With Rosuvastatin: A Rare Adverse Effect. *Gastroenterology Res*. 2019 Oct;12(5):263-266.
 29. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *Journal of Hepatology*, 2019 Jun;70(6):1222–1261.



К 120-летию профессора Брякина М.И.

Брякин Михаил Иванович родился 18 ноября 1902 г. в с. Долганка Алтайского края, в 1921 г. закончил среднюю школу. В 1921-1922 гг. работал учителем школы 1 ступени. С 1922 г. в течении 5 лет - студент медицинского факультета Томского государственного университета, получил звание «врача» в 1927 г.

В 1927-1928 гг. работал заведующим районной больницы, а последние 5 лет врачом-ординатором хирургического отделения областной больницы г. Петропавловска. Брякин М.И. с 1934 г. работает в г. Алма-Ате в системе КазМинздрава, а в 1935-1941 гг. совмещает эту работу ассистентом кафедры госпитальной, затем факультетской хирургии Алма-Атинского государственного медицинского института.

С началом Великой Отечественной войны Брякин М.И. призван в ряды Советской армии, где прослужил в должности начальника хирургического отделения и хирургического полевого подвижного госпиталя до 1947 г., был демобилизован в звании майора медицинской службы. В годы войны он становится поливалентным военно-полевым хирургом. С 1947 г. начинается педагогическая деятельность в стенах АГМИ в должности доцента на кафедре факультетской хирургии.

С 1954 по 1958 г. заведует кафедрой факультетской хирургии, а в 1959-1980 гг. - кафедрой госпитальной хирургии. В течении 10 лет с 1954 по 1964 г., Брякин М.И. по совместительству главный хирург МЗ Казахской ССР. Благодаря организационному таланту, за эти годы, он внес большую лепту в организацию и становлении Института хирургии, специализированных отделений травматологического, урологического, нейрохирургического профиля и челюстно-лицевой хирургии.

Во время службы в рядах Советской Армии защитил кандидатскую диссертацию на тему: «О стимулирующем действии 2% раствора молочной кислоты на регенерацию костной ткани». Докторская диссертация, посвященная актуальной проблеме хирургической гастроэнтерологии, была успешно защищена в 1953 г. на тему: «О некоторых последствиях перерезки блуждающих нервов в эксперименте и при хирургических вмешательствах в клинике». Звание профессора получил в 1955 г. За заслуги в подготовке практических хирургов и научно-педагогических кадров Брякину М.И. в 1947 г. присвоено звание - «Заслуженный врач», в 1957 г. - «Заслуженный деятель науки» Казахской ССР.

Научная и практическая деятельность профессора Брякина М.И. была многогранной. Он основоположник хирургии пищевода в Казахстане, одним из первых в республике начал выполнять резекции легких при раке и бронхэктомической болезни, много сделал для развития хирургии легочного туберкулеза, сосудистой хирургии, впервые

в республике наложил спленоренальный анастомоз при портальной гипертензии, в числе первых начал выполнять митральную комиссуротомию и оперировать больных с незаращением Боталлова протока, после консультации и по направлению профессора Сатпаевой Р.А. Под его руководством разрабатывались вопросы анестезиологии и реаниматологии, внедрялись в практику современные виды общей анестезии, потенцированной спинномозговой анестезии, много внимания уделялось вопросам травматологии.

Под руководством Брякина М.И. защищено 34 кандидатских и докторских диссертаций. Диссертации посвящены проблеме шока, травматологии, хирургической гастроэнтерологии, сердечно-сосудистой, торакальной хирургии. Вышедшие из хирургической школы профессора Брякина М.И., академик Ормантаев К.С., профессора Денягина Т.П., Забозлаев С.С., Кукеев Т.Г., Андреев Г.Н., Кушекбаев М.Н., Ибадильдин А.С., доценты - Заморская Е.В., Симонян Э.С., Трипольская Г.И., Маткаримов М.Т., Урашев С.Т. и многие другие возглавляли, продолжают руководить кафедрами, работать в научно-практических учреждениях Республики Казахстан, и, практически, во всех странах СНГ.

В течение 26 лет профессор Брякин М.И. был председателем и членом правления республиканского, городского и областного научных хирургических обществ Казахстана. Его участие в организации и проведении пленумов, съездов, заседаний хирургических обществ, выступления с программными докладами по актуальным вопросам хирургии привлекало внимание практических врачей, ученых-медиков. В 1957-1959 гг. он участвовал в работе международного Конгресса онкологов (г. Лондон) и сердечно-сосудистых хирургов (г. Мюнхен). Научная публикация Брякина М.И. составила более 120 статей в республиканских и союзных изданиях, в материалах пленумов, съездов РК, СССР, 3 монографии и ряд учебных пособий для студентов и врачей-интернов.

Профессор Брякин М.И. был человеком большого врачебного долга, опытным клиницистом, прекрасным диагностом, в совершенстве владел хирургическим мастерством. Он был принципиальным и требовательным педагогом, прекрасным лектором. Его милосердие к больным, доброжелательность к ученикам и коллегам снискали ему заслуженный авторитет у широкой медицинской общественности и населения.

Врачебная, педагогическая и общественная деятельность Брякина М.И. была высоко оценена. Ему были присвоены почетные звания - «Заслуженный врач», «Заслуженный деятель науки Казахской ССР». За заслуги перед Родиной в военные и мирные годы он был награжден орденом «Красной Звезды», двумя орденами «Трудового Красного Знамени» и орденом «Знак почета», многими медалями и Почетными грамотами Верховного Совета Казахской ССР, Министерства здравоохранения.

Профессор Брякин М.И. умер 20 января 1985 г., на 83 году жизни.

**Профессор Ибадильдин А.С.,
доцент Бердавлетов Б.А., доцент Кушекбаев М.Н.**