

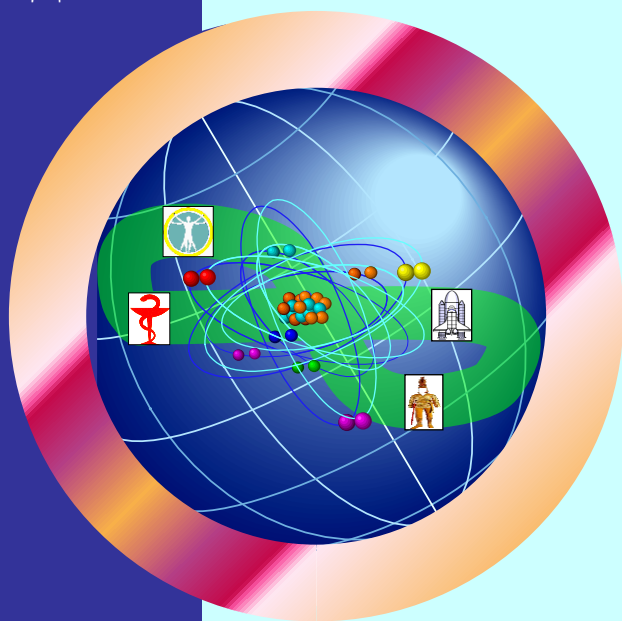


Science & Healthcare

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

**РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

Ғылым және Денсаулық Сақтау Наука и Здравоохранение



**Volume 26,
Issue 2
2024**



Министерство здравоохранения
Республики Казахстан
Учредитель: НАО
«Медицинский университет Семей»
Основан в 1999 году.

Журнал зарегистрирован в
Министерстве информации и
коммуникаций Республики Казахстан
Комитете информации № 17773-Ж.

Входит в Перечень научных изданий,
рекомендуемых Комитетом по
обеспечению качества в сфере науки и
высшего образования МНиВО
Республики Казахстан для публикации
основных результатов научной
деятельности (Приказ №303 от
29.03.2021г.)

Включен в Ulrich's Periodicals
Directory, Global Health, CAB
Abstracts, InfoBase Index, Directory
of Research Journals Indexing,
Российский индекс научного
цитирования (РИНЦ), E-library.ru,
Cyberleninka.ru, Norwegian register
for scientific journals (NSD),
Всесоюзный институт научной и
технической информации Российс-
кой академии наук (ВИНИТИ РАН),
Ассоциацию CONEM, РАЦС,
DataBase Indexing, ICI World of
Journals

Подписной индекс 74611
в каталоге «Казпочта»
Цена свободная

Сайт <http://newjournal.ssmu.kz>
e-mail: selnura@mail.ru

Адрес редакции:
071400, г. Семей
ул. Абая Кунанбаева, 103
контактный телефон:
(7222) 56-42-09 (вн. № 1054)
факс: (7222) 56-97-55

Выпускающий редактор:
Э.Ф. Сапаргалиева

Переводчики:
С.А. Жаукенова, Н.А. Шумский
Перепечатка текстов без разрешения
журнала запрещена.

При цитировании материалов
ссылка на журнал обязательна.
Отпечатано в типографии
Медицинского университета Семей
Подписано в печать: 29.04.2024г.
Формат 60x90/8.
Печать цифровая. Усл.п.л 32,3
Тираж 500 экз., зак.181

Online ISSN: 2410 – 4280
Print ISSN: 3007 – 0244

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 26 №2, 2024

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, обзоры литературы, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является биомедицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Главный редактор: А.А. Дюсупов
доктор медицинских наук, профессор

Зам. главного редактора: Н.Б. Омаров
доктор PhD, Проректор по науке
и стратегическому развитию.

Редакционный совет:

Абдрахманов А.С. (Нур-Султан, Казахстан)
Акильжанова А.Р. (Нур-Султан, Казахстан)
Акшулаков С.К. (Нур-Султан, Казахстан)
Баймаханов Б.Б. (Алматы, Казахстан)
Брузати Лука Джиованни Карло (Удин, Италия)
Виджай Кумар Чатту (Торонто, Канада)
Гржибовский А.М. (Архангельск, Российская Федерация)
Гюрель Фазыл Сердар (Анкара, Турция)
Даутов Т.Б. (Нур-Султан, Казахстан)
Джерзи Крупински Белецки (Барселона, Испания)
Жумадилов Ж.Ш. (Нур-Султан, Казахстан)
Кавальчи Чемиль (Анкара, Турция)
Карпенко А.А. (Новосибирск, Российская Федерация)
Ковальчук В.В. (Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)
Лукьянов С.А. (Москва, Российская Федерация)
Мутиг К. (Шарите, Германия)
Носо Й. (Шимане, Япония)
Раманкулов Е.М. (Нур-Султан, Казахстан)
Степаненко В.Ф. (Обнинск, Российская Федерация)
Тапбергенов С.О. (Семей, Казахстан)
Тринчеро Элизабетта Флора Ольга (Милан, Италия)
Хоссейни Хенгаме (Скрантон, Соединенные Штаты Америки)
Хоши М. (Хиросима, Япония)
Шейнин А. (Тель-Авив, Израиль)

The Ministry of Healthcare
of the Republic of Kazakhstan

Publisher: NCJSC
«Semey Medical University»
Established in 1999

Journal is registered in Ministry of Information and Communication of the Republic of Kazakhstan in the Committee of Information. Certificate of registration of a periodical printed publication № 17773-Ж.

The journal is included in the List of publications recommended by the Committee for Quality Assurance in the Field of Science and Higher Education of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan for the publication of the main results of scientific activity (**Order from 29.03.2021 №303**)

The journal is indexed in **Ulrich's Periodicals Directory, Global Health, CAB Abstracts, InfoBase Index, Directory of Research Journals Indexing, Russian Science Citation Index, Scientific electronic library E-library.ru, Cyberleninka.ru, NSD (Norwegian register for scientific journals), VINITI RAN, CONEM, RASS, DataBase Indexing, ICI World of Journals**

Subscription index in catalogue of "Kazpost" 74611

Open price.

Website <http://newjournal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Address of editor office and publisher:

071400, Semey, Abay st. 103,
Tel. (7222) 56-42-09 (in1054)
Fax: (7222) 56-97-55

Publishing editor:

E.F. Sapargaliyeva

Translators:

S.A. Zhaukenova,
N.A. Shumskiy

Reprint of text without journal permission is forbidden.

In case of citation of materials, a link on the journal is required.

Printed by printing office of Semey medical university

Signed in press on 29 April 2024
Format 60x90/8, 32,3 Digital printing.
Circulation 500 copies, ord. 181

Online ISSN: 2410 – 4280

Print ISSN: 3007 – 0244

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

Volume 26 №2, 2024

«Science & Healthcare» is a peer-reviewed multidisciplinary journal, which publishes original articles, literature reviews, clinical case, short communications and conference reports covering all areas of clinical medicine and public health. The primary audience of the journal includes biomedical scientific community, practicing physicians, doctoral- and master - students in the fields of medicine and public health.

Chief editor:

A.A. Dyussupov

Doctor of medical science, Professor

Deputy Editor in Chief:

N.B. Omarov

PhD, Vice-Rector for Science and Strategic Development

Editorial board:

Abdrakhmanov A.S. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Akilzhanova A.R. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Akshulakov S.K. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Baimakhanov B.B. (Almaty, Kazakhstan)

Brusati Luca G. (Udine, Italy)

Vijai Kumar Chattu (Toronto, Canada)

Grijbovski A.M. (Arkhangelsk, Russian Federation)

Gurel Fazil Serdar (Ankara, Turkey)

Jerzy Krupinski Bielecki (Barcelona, Spain)

Dautov T.B. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Zhumadilov Zh.Sh. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Karpenko A.A. (Novosibirsk, Russian Federation)

Kavalci Cemil (Ankara, Turkey)

Kovalchuk V.V. (St. Petersburg, Russian Federation)

Lesovoy V.N. (Kharkiv, Ukraine)

Luk'yanov S.A. (Moscow, Russian Federation)

Mutig K. (Sharite, Germany)

Noso Y. (Shimane, Japan)

Ramankulov Ye.M. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Stepanenko V.F. (Obninsk, Russian Federation)

Tapbergenov S.O. (Semey, Kazakhstan)

Trincheri Elisabetta Flora Olga (Milan, Italy)

Hosseini Hengameh (Scranton, United States of America)

Hoshi M. (Hiroshima, Japan)

Sheinin Anton (Tel-Aviv, Israel)

Қазақстан Республикасы
денсаулық сақтау министрлігі
Құрылтайшы: КеАҚ
«Семей медицина университеті»
1999 негізі салынды

Журнал Қазақстан Республикасы ақпарат және коммуникациялар министрлігі, Ақпарат комитетінде тіркелген. Мерзімді баспасөз басылымын есепке қою туралы куәлігі № 17773-Ж

Журнал Ғылыми еңбектің негізгі нәтижелерін жариялау үшін Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласында сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынатын ғылыми басылымдар тізбесіне кіреді (Бұйрық №303 30.03.2021ж.)

Ulrich's Periodicals Directory, Global Health, CAB Abstracts, InfoBase Index, Directory of Research Journals Indexing, Ғылыми дәйектеу Ресейлік индекс (РИНЦ), E-library.ru. - Ғылыми электронды кітапханаға, Cyberleninka.ru, NSD (Norwegian register for scientific journals), ВИНТИ РАН, CONEM, РАЦС, DataBase Indexing, ICI World of Journals, енгізілді.

Каталогтағы жазылу индексі
«Казпочта» 74611

Бағасы еркін
Сайт <http://newjournal.ssmu.kz>
e-mail: selnura@mail.ru

Баспаның және баспагердің мекен-жайы:

071400, Семей қаласы,
Абай көшесі, 103.
тел. (87222) 56-42-09 (ішкі 1054);
факс: (7222) 56-97-55

Баспа редакторы:

Э.Ф. Сапарғалиева

Аудармашылар:

С.А. Жаукенова, Н.А. Шумский

Журналдың рұқсатынсыз мәтіндерді қайта басуға тиым салынады.

Материалдарды дәйектеу кезінде журналға сілтеме жасау міндетті.

Семей медицина университетінің баспаханасында басылған

Баспаға қол қойылды 29.04.2024.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 32,3

Таралуы 500 дана. Зак.181

Online ISSN: 3007 – 0244

Print ISSN: 2410 – 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

Том 26 №2, 2024

«Ғылым және денсаулық сақтау» журналы - рецензияланатын пәнаралық ғылыми-практикалық журнал, клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулықпен байланысты бірегей зерттеулер нәтижелерін, әдеби шолуларды, кең шеңберлі сұрақтар бойынша конференциялар туралы қысқа мәлімдемелер мен есептерді жариялайды. Биомедициналық ғылыми қоғамдастық, тәжірибелік дәрігерлер, медицина мен қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар журналдың негізгі оқырман аудиториясы болып табылады.

Бас редактор:

А.А. Дүсіпов

медицина ғылымдарының докторы, профессор

Бас редактордың орынбасары:

Н.Б. Омаров,

PhD, Ғылым және стратегиялық даму жөніндегі Проректор

Редакциялық кеңес:

Абдрахманов А.С. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Ақылжанова А.Р. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Акшулаков С.К. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Баймаханов Б.Б. (Алматы, Қазақстан)

Брузати Лука Джиованни Карло (Удин, Италия)

Виджай Кумар Чатту (Торонто, Канада)

Гржибовский А.М. (Архангельск, Российская Федерация)

Гюрель Фазыл Сердар (Анкара, Түркия)

Джерзи Крупински Белецки (Барселона, Испания)

Даутов Т.Б. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Жумадилов Ж.Ш. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Кавальчи Чемиль (Анкара, Түркия)

Карпенко А.А. (Новосибирск, Ресей Федерациясы)

Ковальчук В.В. (Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы)

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Лукьянов С.А. (Москва, Ресей Федерациясы)

Мутиг К. (Шарите, Германия)

Носо Й. (Шимане, Жапония)

Раманқұлов Е.М. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Ресей Федерациясы)

Тапбергенов С.О. (Семей, Қазақстан)

Тринчеро Элизабетта Флора Ольга (Милан, Италия)

Хоссейни Хенгаме (Скрантон, Америка Құрама Штаттары)

Хоши М. (Хиросима, Жапония)

Шейнин А. (Тель-Авив, Израиль)

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Zortuk Ö., Selvi F., Bedel C.**
The relationship between the intelligence level and stress situations of allied health workers working in the emergency department and affecting factors
- Kosherbayeva L., Baildinova K., Akhtayeva N., Kurmanalina S., Bekova A., Imamatdinova A., Sabyrdilda Zh.**
Awareness of nursing staff about Autism spectrum disorder
- Mussakhanova A.K., Kerimbaeva Z.A., Rakhmetova V.S., Abildina A.S., Baisserkina D.S.**
Analysis of patient satisfaction with the quality of organization of treatment in foreign clinics
- Nurgozhina A., Chulenbayeva L., Mukhanbetzhanova Zh., Sadvokassova D., Sergazy Sh., Mukhanbetzhanov N., Nurgazyev M., Issilbayeva A., Vinogradova E., Kushugulova A.**
A comparative analysis of 24-hour dietary recalls and food frequency questionnaires administered simultaneously in the Kazakhstani population
- Ахметов А.Ж., Булегенов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Колядо В.Б., Байбусинова А.Ж., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә.**
Медико – социальные, психологические аспекты качества жизни больных с острым панкреатитом
- Сейтекова А.Н., Молотов-Лучанский В.Б., Кавкенова З.К.**
Структурно-функциональные изменения миокарда после аортокоронарного шунтирования у пациентов с избыточной массой тела на разных этапах реабилитации
- Akhmetzhan A., Zhakup N., Fayzullina K., Dosbayeva D., Akhtaeva N., Imamatdinova A.**
Trends in morbidity and mortality from chronic heart failure in Almaty
- Adenova G.M., Kausova G.K., Brukhanov A.V.**
The role of imaging diagnosis in acute cerebral circulatory failure in multidisciplinary hospitals Almaty
- Аймухамбетов Е.Н., Хисметова З.А., Исакова Н.С., Рахметова В.С., Ахметова К.М.**
Барьеры к прохождению скрининга рака молочной железы у населения Восточно-Казахстанской области
- Blushinova A.N., Shalgumbayeva G.M., Rakhmetova V.S., Ryspayeva Zh.A., Aldabekova G.U.**
Abortion practices among women in Kazakhstan: cross-sectional study
- Әшірбай Қ.С., Джумабеков А.Т., Кусаинов А.З., Алтынбаева Г.Б., Джаксалыкова К.К., Хаиров К.Э., Айтбаева Э.Б., Шиланбаев Н.Р., Жақсылық М.**
Гиршпрунг ауруы анықталған балаларға стома салу отасын жетілдіру тәжірибесі

Table Of Contents

ORIGINAL ARTICLES

- 7-12 **Zortuk O., Selvi F., Bedel Dzh.**
Взаимосвязь уровня интеллекта, стрессовых ситуаций и влияющих на них факторов у медицинских работников, работающих в отделении неотложной помощи
- 13-19 **Кошербаева Л.К., Байльдинова К.Ж., Ахтаева Н.С., Курманалина С.Н., Бекова А., Имаматдинова А.М., Сабырділда Ж.С.**
Осведомленность среднего медицинского персонала о расстройстве аутистического спектра
- 20-26 **Мусаханова А.К., Керимбаева З.А., Рахметова В.С., Абильдина А.С., Байсеркина Д.С.**
Анализ удовлетворенности пациентами качеством организации лечения в зарубежных клиниках
- 27-35 **Нургожина А., Чуленбаева Л., Муханбетжанова Ж., Садвокассова Д., Серғазы Ш., Муханбетжанов Н., Нургазиев М., Исильбаева А., Виноградова Е., Кушугулова А.**
Сравнительный анализ анкет питания (анкета потребления пищи за последние 24 часа и анкета о частоте потребления продуктов) проводимый одновременно среди населения Казахстана
- 36-44 **Akhmetov A.Zh., Bulegenov T.A., Aimagambetov M.Zh., Omarov N.B., Kolyado V.B., Baibussinova A.Zh., Masalov A.E., Abdrakhmanov S.T., Auenov M.A.**
Medical – social, psychological aspects quality of life of patients with acute pancreatitis
- 45-52 **Seytekova A.N., Molotov-Luchanskiy V.B., Kavkenova Z.K.**
Structural and functional changes of the myocardium after coronary artery bypass grafting in overweight patients at different stages of rehabilitation
- 53-59 **Ахметжан А.Д., Жакып Н., Файзуллина К.М., Досбаева Д.Ж., Ахтаева Н.С., Имаматдинова А.М.**
Тенденции заболеваемости и смертности от хронической сердечной недостаточности в городе Алматы
- 60-67 **Аденова Г.М., Каусова Г.К., Брюханов А.В.**
Роль визуальной диагностики при остром нарушении мозгового кровообращения в многопрофильных больницах города Алматы
- 68-75 **Aymuhambetov Ye.N., Khismetova Z.A., Isakova N.S., Rakhmetova V.S., Akhmetova K.M.**
Barriers to breast cancer screening in the population of East Kazakhstan region
- 76-81 **Блушинова А.Н., Шалгумбаева Г.М., Рахметова В.С., Рыспаева Ж.А., Алдабекова Г.У.**
Практика абортот среди женщин в Казахстане: поперечное исследование
- 82-88 **Ashirbay K.S., Dzhumabekov A.T., Kusainov A.Z., Altynbaeva G.B., Jaxalykova K.K., Khairov K.E., Aitbaeva E.B., Shilanbaev N.R., Zhaksylyk M.**
Experience in improving surgical treatment when imposing a stoma in children with Hirschsprung's disease

Уалиева Г.Э.

Post-marketing study of the clinical efficacy and safety of GripMax Nos in the treatment of acute respiratory infections of the upper respiratory tract

COVID-19 - АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Batenova G.B., Pivina L.M., Dedov E.I., Ygiyeva D.G., Alibayeva G.A., Aukenova Zh.T., Orekhov A.Yu., Messova A.M., Pivin M.R., Urazalina Zh.M.

Epidemiological aspects of in-stent thrombosis and restenosis of coronary arteries in patients with previous revascularization after coronavirus infection

Alieva S.A., Nikitin I.G., Vasilyeva I.V., Dedov E.I., Ettinger O.A., Jamedinova U.S., Baibussinova A.Zh., Galymova A.D.

Clinical and laboratory predictors of the severity of COVID-19 infection in patients with non-alcoholic fatty liver disease

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Nurimanov Ch.S., Menlibayeva K.K., Makhambetov Ye.T., Zholdybayeva E.V.

Impact of ARUBA Trial on Current Practice: Interventional Treatment and Stroke Rates in Unruptured Brain Arteriovenous Malformations in the Post-ARUBA Era

Атепилева А.М., Сагинова Д.А., Римашевский Д.В., Балгазаров С.С., Рамазанов Ж.К., Каукабаева Г.К., Ахметкаримова Ж.С.

Раневые покрытия на основе биополимеров, используемые для заживления ран. Обзор литературы
Omarov N.B., Zhusupov K.K., Masalov A.E., Abdrakhmanov S.T., Auenov M.A., Kazangarov R.S., Bokin D.S., Akhmadieva Zh.K.
Gastroduodenal ulceral bleedings, diagnosis and risk factors for reduction. Literature review

Муратбекова С.К., Жангалов Б.Б., Мурзагулов Н.А., Лисицын Ю.В.

Прерывистая катетеризация мочевого пузыря как «золотой стандарт» лечения нейрогенного мочевого пузыря у лиц с повреждением спинного мозга
Rakhmankulova A.M., Pak L.A., Pivina L.M., Tanatarov S.Z., Atantayeva B.Zh., Mussulmanova M.A., Bolsynbekova S.O., Kabildina N.A., Baurzhan A.B.
Radioiodine-resistant differentiated thyroid cancer: clinicopathological characteristics, molecular genetic alterations. Review.

Омаргазина Б.С., Чувакова Т.К., Карин Б.Т., Джаксалыкова К.К., Хамидуллина З.Г.

Hemodynamically significant patent ductus arteriosus in premature newborns. Literature review

89-96 Ualieva G.E.

Post-marketing study of the clinical efficacy and safety of GripMax Nos in the treatment of acute respiratory infections of the upper respiratory tract

COVID-19 - TOPICAL SUBJECT

97-103 Батенова Г.Б., Пивина Л.М., Дедов Е.И., Ыгиева Д.Г., Алибаева Г.А., Эукенова Ж.Т., Орехов А.Ю., Месо́ва А.М., Пивин М.Р., Уразалина Ж.М.

Эпидемиологические аспекты рестеноза коронарных артерий у пациентов с предшествовавшей реваскуляризацией, перенесших коронавирусную инфекцию

104-112 Алиева С.А., Никитин И.Г., Васильева И.В., Дедов Е.И., Эттингер О.А., Джамединова У.С., Байбусинова А.Ж., Галымова А.Д.

Клинические и лабораторные предикторы тяжести течения COVID-19 инфекции у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

REVIEWS

113-120 Нуриманов Ч.С., Менлибаева К.К., Махамбетов Е.Т., Жолдыбаева Е.В.

Влияние ARUBA на текущую практику: показатели интервенционного лечения и частота инсультов при неразорвавшихся артериовенозных мальформациях головного мозга в эпоху после ARUBA

121-134 Atepileva A.M., Saginova D.A., Balgazarov S.S., Rimashevskiy D.V., Ramazanov Zh.K., Akhmetkarimova Zh.S., Kaukabaeva G.K.

Biopolymer-based wound coatings, used for wound healing. Literature review

135-147 Омаров Н.Б., Жусупов К.К., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Эуенов М.Э., Казангапов Р.С., Бокин Д.С., Ахмадиева Ж.К.

Gastroduodenal ulceral bleedings, diagnosis and risk factors for reduction. Literature review

148-157 Muratbekova S.K., Zhanagalov B.B., Murzagulov N.A., Lisitsyn Yu.V.

Intermittent bladder catheterization as the “gold standard” for the treatment of neurogenic bladder in persons with spinal cord injury

158-170 Рахманкулова А.М., Пак Л.А., Пивина Л.М., Танатаров С.З., Атантаева Б.Ж., Мусульманова М.А., Болсынбекова С.О., Кабилдина Н.А., Бауржан А.Б.

Radioiodine-resistant differentiated thyroid cancer: clinicopathological characteristics, molecular genetic alterations. Review.

171-183 Omargazina B.S., Chuvakova T.K., Karin B.T., Dzhaksalykova K.K., Khamidullina Z.G.

Hemodynamically significant patent ductus arteriosus in premature newborns. Literature review

Zhamankulov A.A., Rozenson R.I., Morenko M.A.,
Maukaeva S.B., Gani B., Syzdykova M.M.,
Baubekova A.A.

Understanding of recurrent respiratory infections in
children at the present stage. Review

Жұмағалиева А., Бакенова Р., Кемешова М.,
Нәзілова М., Нәзілова Ж.

Кіші тыныс жолдары ауруы – ЕСОА ерте
нақтамалаудың болжамы

Аймолдина К.Ж., Нурғалиева Н.К., Дербисалина Г.А.
Анализ опыта медсестер и факторов, влияющих на
добровольное сообщение об инцидентах

МЕДИЦИНСКАЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Kassym L.T., Kussainova A.A., Zhetmekova Zh.T.,
Kozhakhmetova D.K., Botabayeva A.S., Petrova Yu.V.,
Zhokebaeva M.S., Shamshudinov T.M.

Monitoring the efficacy and devising a model for enhancing
the instruction of evidence-based nursing

Ахметов В.И., Камалиев М.А., Бримжанова М.Д.,
Мойынбаева Ш.М., Рамазанова М.А.,
Нарымбаева Н.Н., Айтамбаева Н.Н.

К высокому качеству медицинской помощи на основе
совершенствования медицинского образования

Иноуе К., Толеуов Е., Аккузинова К., Молдағалиев Т.,
Оспанова Н., Сексенбаев Н.

The urgent need for further study of specific suicide
prevention measures in the Republic of Kazakhstan

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Шаханова А.Т., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш.,
Шаханов Т.Е., Капанова Г.К., Ботабаева А.С.,
Кожакметова Д.К., Жылкыбаева К.Ш., Муздубаев Д.К.

Гепато-ренальный синдром при циррозе печени.

Клинический случай

Туменбаева Ж.С., Макишев А.К.

Клинический случай терапии немелкоклеточного рака
легкого с экспрессией PD-L1

Аскарлова Г.К., Мукашева А.Г., Алимбаева Р.М.,
Сахабаева Э.Е.

Течение вторичного сифилиса на современном этапе

184-191 Жаманкулов А.А., Розенсон Р.И., Моренко М.А.,
Маукаева С.Б., Гани Б., Сыздыкова М.М.,
Баубекова А.А.

Понимание о рецидивирующих респираторных
инфекциях у детей на современном этапе. Обзор
литературы

192-200 Zhumagaliyeva A., Bakenova R., Kemeshova M.,
Nazilova M., Nazilova Zh.

Small airway disease is a predictor for early diagnostic
of COPD

201-211 Aimoldina K.Zh., Nurgaliyeva N.K., Derbissalina G.A.
Анализ опыта медсестер и факторов, влияющих на
добровольное сообщение об инцидентах

MEDICAL EDUCATION

212-220 Касым Л.Т., Кусаинова А.А., Жетмекова Ж.Т.,
Кожакметова Д.К., Ботабаева А.С., Петрова Ю.В.,
Жокебаева М.С., Шамшудинов Т.М.

Мониторинг эффективности и разработка модели
совершенствования обучения сестринскому делу,
основанного на фактических данных

221-228 Akhmetov V.I., Kamaliev M.A., Brimzhanova M.D.,
Moynbaeva Sh.M., Ramazanova M.A.,
Narymbaeva N.N., Aitambayeva N.N.

To a high quality of medical care based on the
improvement of medical education

229-233 Иноуэ К., Толеуов Е., Аккузинова К., Молдағалиев Т.,
Оспанова Н., Сексенбаев Н.

Срочная необходимость дальнейшего изучения
конкретных мер профилактики суицидов в
Республике Казахстан

CLINICAL CASE

234-240 Shakhanova A.T., Zhumadilova Z.K., Kaskabaeva A.Sh.,
Shakhanov T.E., Kapanova G.K., Botabaeva A.S.,
Kozhakhmetova D.K., Zhylykbaeva K.Sh., Muzdubayev D.K.

Hepato-renal syndrome in cirrhosis of the liver.

Clinical case

241-245 Tumenbayeva Zh.S., Makishev A.K.

A clinical case of non-small cell therapy lung cancer with
PD-L1 expression

246-254 Askarova G.K., Mukasheva A.G., Alimbaeva R.M.,
Sakhabaeva E.E.

The course of secondary syphilis at the modern time

Received: 08 February 2024 / Accepted: 10 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.001

UDC 159.9.07:614.88

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE INTELLIGENCE LEVEL AND STRESS SITUATIONS OF ALLIED HEALTH WORKERS WORKING IN THE EMERGENCY DEPARTMENT AND AFFECTING FACTORS

Ökkeş Zortuk¹, <https://orcid.org/0000-0001-6776-2702>

Fatih Selvi¹, <https://orcid.org/0000-0002-9701-9714>

Cihan Bedel^{1*}, <https://orcid.org/0000-0002-3823-2929>

¹ Health Science University, Department of Emergency Medicine, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey.

Abstract

Aim: To examine the relationship between stress factors and cultural intelligence in non-doctor health workers.

Materials and Methods: Our aim was to analyze the correlation between Cultural intelligence and anxiety. A 41-question questionnaire was applied, including the demographic data of the participants, their professional knowledge, the Cultural Intelligence Scale validated in Turkish and the Beck Stress Scale validated in Turkish.

Results: 58 non-physician people working in the emergency department were included in the study. The relationship between stress criteria (PSS) and Cultural Intelligence criteria (CQ) was compared by linear regression analysis. No correlation was found with gender, occupation, education and emergency service education. In the correlation analysis between CQ and age, working time and working time in the emergency room, a positive correlation was found between working time in the emergency room and CQ ($r=0.28$, $p=0.028$).

Conclusion: Non-physician healthcare professionals to be aware of the concepts of cultural intelligence and cultural sensitivity and to know the effect of this on stress.

Keywords: Cultural Intelligence criteria, Perceived stress, Non-physician.

Резюме

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ИНТЕЛЛЕКТА, СТРЕССОВЫХ СИТУАЦИЙ И ВЛИЯЮЩИХ НА НИХ ФАКТОРОВ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, РАБОТАЮЩИХ В ОТДЕЛЕНИИ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ

Оккеш Зортук¹, <https://orcid.org/0000-0001-6776-2702>

Фатих Сельви¹, <https://orcid.org/0000-0002-9701-9714>

Джихан Бедел^{1*}, <https://orcid.org/0000-0002-3823-2929>

¹ Университет медицинских наук, Кафедра неотложной медицины, Учебно-исследовательская больница Анталии, Анталия, Турция.

Цель: изучить взаимосвязь между факторами стресса и культурным интеллектом у работников здравоохранения, не являющихся врачами.

Материалы и методы: Нашей целью было проанализировать корреляцию между культурным интеллектом и тревогой. Была применена анкета из 41 вопроса, включающая демографические данные участников, их профессиональные знания, шкалу культурного интеллекта, утвержденную на турецком языке, и шкалу стресса Бека, утвержденную на турецком языке.

Результаты: в исследование были включены 58 человек, не являющихся врачами, работающих в отделении неотложной помощи. Взаимосвязь между критериями стресса (PSS) и критериями культурного интеллекта (CQ) сравнивалась с помощью линейного регрессионного анализа. Никакой корреляции с полом, профессией, образованием и образованием службы экстренной помощи обнаружено не было. При корреляционном анализе между CQ и возрастом, рабочим временем и временем работы в отделении неотложной помощи выявлена положительная корреляция между временем работы в отделении неотложной помощи и CQ ($r=0,28$, $p=0,028$).

Выводы: Медицинские работники, не являющиеся врачами, должны быть осведомлены о концепциях культурного интеллекта и культурной чувствительности, а также знать, как это влияет на стресс.

Ключевые слова: критерии культурного интеллекта, воспринимаемый стресс, не врач.

Түйіндеме

ШҰҒЫЛ КӨМЕК БӨЛІМІНДЕ ЖҰМЫС ІСТЕЙТІН МЕДИЦИНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНДЕГІ ИНТЕЛЛЕКТ ДЕҢГЕЙІНІҢ, СТРЕСС ЖАҒДАЙЛАРЫНЫҢ ЖӘНЕ ОЛАРҒА ӘСЕР ЕТЕТІН ФАКТОРЛАРДЫҢ БАЙЛАНЫСЫ

Оккеш Зортук¹, <https://orcid.org/0000-0001-6776-2702>**Фатих Сельви¹**, <https://orcid.org/0000-0002-9701-9714>**Джихан Бедел^{1*}**, <https://orcid.org/0000-0002-3823-2929>¹ Медицина ғылымдары университеті, Шұғыл медицина кафедрасы, Анталия оқу-зерттеу ауруханасы, Анталия, Түркия.

Мақсаты: Дәрігерлік білімі жоқ медицина қызметкерлеріндегі стресс факторлары мен мәдени интеллект арасындағы байланысты зерттеу.

Материалдар мен әдістер: Біздің мақсатымыз мәдени интеллект пен үрей арасындағы корреляцияны талдау болды. Қатысушылардың демографиясы, кәсіби білімі, түрік тілінде расталған Мәдени интеллект шкаласы және түрік тілінде расталған Бек Стресс инвентаризациясын қамтитын 41 сұрақтан тұратын сауалнама жүргізілді.

Нәтижелер: Зерттеуге жедел жәрдем бөлімінде жұмыс істейтін 58 дәрігерлік білімі жоқ қызметкер қатысты. Стресстік өлшемдер мен мәдени интеллект шаралары арасындағы байланыс сызықтық регрессиялық талдау арқылы салыстырылды. Жыныс, кәсіп, білім немесе төтенше жағдайлар қызметінің дайындығымен ешқандай корреляция табылмады. Мәдени интеллект пен жас, жұмыс уақыты және шұғыл көмек бөліміндегі жұмыс уақыты арасындағы корреляциялық талдаулар шұғыл көмек бөліміндегі жұмыс уақыты мен мәдени интеллект арасындағы оң корреляцияны көрсетті ($r=0,28$, $p=0,028$).

Қорытынды: Дәрігерлік білімі жоқ медициналық қызмет көрсетушілер мәдени интеллект және мәдени сезімталдық ұғымдарын және олардың күйзеліске қалай қатысы барын білуі керек.

Түйін сөздер: мәдени интеллект критерийлері, қабылданған стресс, дәрігерлік білімі жоқ қызметкерлер.

For citation:

Zortuk Ö., Selvi F., Bedel C. The relationship between the intelligence level and stress situations of allied health workers working in the emergency department and affecting factors // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024, Vol.26. (2), pp. 7-12. doi 10.34689/SH.2024.26.2.001

Зортук О., Сельви Ф., Бедел Дж. Взаимосвязь уровня интеллекта, стрессовых ситуаций и влияющих на них факторов у медицинских работников, работающих в отделении неотложной помощи // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26. (2). С. 7-12. doi 10.34689/SH.2024.26.2.001

Зортук О., Сельви Ф., Бедел Дж. Шұғыл көмек бөлімінде жұмыс істейтін медицина қызметкерлеріндегі интеллект деңгейінің, стресс жағдайларының және оларға әсер ететін факторлардың байланысы // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26. (2). Б. 7-12. doi 10.34689/SH.2024.26.2.001

Introduction

As a result of the globalization that emerged after the development of science and technology, borders have disappeared in many countries, and groups of people from different ethnic origins, cultures, and religions have begun to live together. The concept of cultural intelligence has entered the literature in recent years [1,18]. Due to the changes in the structure of the society in multinational nations, the differentiation of the population, the economic transformation, and the shift in family styles and lifestyles, business and management also make sufficient decisions. Although it is known, it is less known among healthcare professionals [12].

Until recent years, due to the homogeneity of the ethnic structure of the health workers in Turkey, the cultural competence and intelligence levels of the health workers have not been sufficiently addressed. However, in recent years, there have been wars between countries in many geographies in the world and there has been a

severe increase in the number of foreigners due to the increasing wave of immigration [2,20,21]. In recent years, the development and measurement of cultural intelligence have gained importance due to the frequent contact of healthcare professionals with patients from different cultural backgrounds. One of the reliable research methods, the Cultural Intelligence (CQ) Scale is one of the validated procedures measuring cultural competence and cultural intelligence. In order for healthcare professionals to communicate effectively with people of different ethnic origins, they need to have intercultural communication skills and work programs may need to be prepared for this [13].

The issue of stress in healthcare workers has received a lot of attention and continues to be the subject of research in many studies. It has been shown that the stress factor is one of the most important problems in reflecting the knowledge and skills to life, both during and after the training of the employees. In addition, it is known that many

mistakes of many employees during clinical practice are stress factors. One of the tools used to evaluate the stress level experienced by healthcare professionals in clinical practice is the Perceived Stress Scale [9,10]. There are not enough studies in the literature evaluating the relationship between stress factors and cultural intelligence in healthcare workers. Therefore, in this study, we wanted to examine the relationship between stress factors and cultural intelligence in non-doctor health workers.

Materials and Methods

Study design and setting

Our study was cross-sectional on tertiary training and research in hospital emergency medicine departments. Our aim was to analyze the correlation between Cultural intelligence and anxiety.

Study participants and sampling

At the beginning, all non-physician health workers (nurse, midwife, emergency medical technician, paramedic and health officer) working in the emergency department of the hospital were given consent and a questionnaire. 58 participants who agreed to participate in the study and gave their consent were included in the study.

Data collection tool and technique

In the study, a 41-question questionnaire was applied, including the demographic data of the participants, their professional knowledge, the Cultural Intelligence Scale validated in Turkish and the Beck Stress Scale validated in Turkish.

Cultural Intelligence Scale

Cultural intelligence is determined by measuring the ability to perform multiculturalism and intercultural communication. It was first used in the 2000s. The cultural intelligence scale, which was developed by Van Dyne et al. in 2007, performs measurements in four subgroups Beck Stress Scale [5].

The validation research on Cultural Intelligence in our country was carried out by Arastaman. The first 4 questions of the Cultural Intelligence scale, which consists of 20 questions answered using a 7-point Likert scale, are metacognitive, questions 5-10 are cognitive, questions 11-15 are motivational and questions between 16-20 are behavioral factors. According to the answers given by the participants to the questions, they were scored on a 7-point Likert scale and the average of the obtained scores was used [3].

Perceived Stress Scale

Perceived Stress Scale environment as people participating in the study experienced their stress. Two sub-factors of the PSS were used for Turkish validity and map analysis by Eskin et al. Factor 1 is defined as the perception of insufficient self-efficacy and factor 2 is defined as the perception of stress. Questions are scored on a 5-point scale (never, almost never, sometimes, quite often, very often). Questions 4, 5, 6, 7, 9, 10, and 13 are scored in reverse. Questions defining factor 1; While questions 2, 4, 5, 6, 8, 9, and 10 define Factor 2; Questions 1, 3, 7, 11, 12, 13, and 14 were calculated and average scores were used [6].

Ethical consideration

This study was conducted in the form of a questionnaire on non-physician healthcare professionals working in the emergency department of a tertiary education and research hospital after the approval of the Antalya Training and research hospital ethics committee (2022-367).

Statistical Analysis

The obtained data were analyzed in the appropriate statistical program (SPSS v.23, IBM). The findings were analyzed at 95% confidence interval and 5% significance level. Number and percentage in categorical data as descriptive statistical methods in the evaluation of data; mean, standard deviation, median, minimum-maximum were used in numerical data. In the statistical analysis, firstly, whether the groups were suitable for normal distribution was examined with the Kolmogorow Smirnow or Shapiro Wilks test. Student's T test and Mann Whitney U tests were used in the evaluation of numerical data, and chi-square test was used in the evaluation of categorical data. Linear regression analysis and two-way ANOVA were used to evaluate the relationship between the data. Data with a p value of 0.05 and below were considered significant.

Result

58 non-physician people working in the emergency department were included in the study. 29.3% of these participants were women. The mean age of the participants was found to be 35.93 (9.17). Descriptive information is included in Table 1.

Table 1.

Study group characteristics.		
Variables	N	%
Gender		
Male	41	70,7
Female	17	29,3
Education		
High-school	3	5,2
Associate degree	14	24,1
Bachelor	36	62,1
Master degree	5	8,6
Profession		
Nurse	41	70,7
Midwife	8	13,8
Emergency medicine technician	3	5,2
Paramedic	3	5,2
Health officer	3	5,2
Emergency medicine education		
Yes	31	53,4
No	27	46,6
	Mean (SD)	
Age	35,93 (9,17)	
Worktime	13,7 (9,86)	
Worktime on emergency	6,48 (5,55)	

The Cultural Intelligence scale was analyzed under four subheadings: metacognitive (CQ1), cognitive (CQ2), motivational (CQ3), and behavioral (CQ4). In the internal consistency assessment of the cultural intelligence scale, the Cronbach alpha score was found to be 0.944. The Beck stress scale is a two-factor scale, Stress related self-efficacy beliefs (PS1) and Stress related feelings of helplessness (PS2), with a Cronbach alpha score of 0.898 in the internal consistency assessment. The score distributions of the scales are given in Table 2.

Table 2.

Cultural Intelligence and Perceived Stress Scale analysis					
Scale	Subscale	Shortname	Mean	SD	Cronbach's Alpha
Cultural Intelligence	Metacognitive	CQ1	4,95	1,06	0,944
	Cognitive	CQ2	5,71	1,18	
	Motivational	CQ3	4,01	1,82	
	Behavioral	CQ4	4,96	1,43	
Perceived Stress Scale	Stress related self-efficacy beliefs	PS1	5,11	1,24	0,898
	Stress related feelings of helplessness	PS2	3,4	0,69	

SD: Standard deviation

The correlation findings found in the Pearson R correlation analysis performed with the Beck stress scale factors are given in Table 3.

The relationship between stress criteria (PSS) and Cultural Intelligence criteria (CQ) was compared by linear regression analysis. No correlation was found with gender,

occupation, education and emergency service education (Table 4).

In the correlation analysis between CQ and age, working time and working time in the emergency room, a positive correlation was found between working time in the emergency room and CQ ($r=0.28$, $p=0.028$) (Table 5).

Table 3.

Comparison between PS scale to CQ scale factors.

		R	%95 CI	R2	P value
PS1	CQ1	-0,37	-0,5745 to -0,1250	0,1378	0,004
	CQ2	-0,3563	-0,5628 to -0,1079	0,1269	0,006
	CQ3	-0,3869	-0,5866 to -0,1429	0,1497	0,002
	CQ4	-0,372	-0,5750 to -0,1258	0,1384	0,004
PS2	CQ1	-0,1528	-0,3955 to 0,1099	0,02334	0,252
	CQ2	-0,2793	-0,5014 to -0,02259	0,07798	0,033
	CQ3	-0,3432	-0,5525 to -0,09312	0,1178	0,008
	CQ4	-0,2903	-0,5103 to -0,03462	0,08428	0,027

Table 4.

Lineer regression analysis of PSS mean and CQ mean

Predictors: PSS MEAN, CQ MEAN

Variables	Beta In	t	p Value
Gender	0,028	0,189	0,851
Profession	0,288	2,015	0,049
Education	0,063	0,424	0,673
Emergency Medicine Education	0,282	1,96	0,055

Table 5.

CQ mean correlations

CQ Mean	R	%95 CI	R2	P value
Age	0,14	-0,1135 to 0,3923	0,022	0,263
Worktime	0,15	-0,1032 to 0,4011	0,025	0,232
Worktime On ED	0,28	0,03251 to 0,5088	0,083	0,028

ED: Emergency department

Discussion

This study was conducted to evaluate the relationship between the perceived stress factor and cultural intelligence in non-physician healthcare professionals.

The developments in science and technology, countries have become tightly connected and today the borders of

countries with each other have disappeared and with the coexistence of many cultures and societies, cultural diversity has increased and the togetherness between people has increased [18,13]. If healthcare professionals increase their CQS to a high level, satisfaction in their business life and relationships between people and their

accuracy in the decisions they make can increase [8]. In particular, it was emphasized that high CQS scores and positivity in interaction between cultures were found in studies. It is known that there is a significant linearity between cultural needs and cultural intelligence level [15]. Rahimaghaee et al. reported in their study that individuals with low CQS scores have problems in learning, communicating and interacting in environments [17]. As it is known, the lack of knowledge and cultural differences among health professionals have led to difficulties in establishing relationships between individuals and lead to inequality in the health system [12, 2, 20, 21]. Minimizing these differences due to both cultural and lack of knowledge is only possible with education models. It is known that increasing levels of cultural intelligence in intercultural communication strengthen the experience of empathy and positive interpersonal relationships [10,6]. Majda et al. showed that there is a significant relationship between high CQS levels and the mobility of removing barriers in the cultural relationship. According to reports in many studies, a decrease in stress can be observed with an increase in cultural intelligence levels [12]. According to the results of our study, we showed that there is an inverse relationship between the metacognitive, cognitive, motivational and behavioral intelligence level scales and anxiety levels of non-physician healthcare professionals.

It is known that the stress levels of non-physician health workers increase due to many physical and financial problems. In a recent study, he refers to the increase in stress due to the pandemic situation and the lack of personal protective equipment [7]. It is known that the stress experienced by non-physician health care workers is generally related to the profession, and it is known that health workers who want to provide a good health service to people have an orientation problem and their sensory well-being deteriorates after the increased stress [4]. The constructive factors that improve the general health level on stress are well known [16]. *Sünter et al.* reported that as the working year increased, there was a decrease in the stress scales [19]. Studies have shown that another source of stress is the lack of knowledge about diagnosis, treatment, medical terms and the fear of harming patients during the education period [7]. In a study on sexual reproductive health, it was shown that increased levels of sensory intelligence scale and decreased stress and anxiety [11]. *McCann et al.* showed that healthcare professionals have an ability to act above cultural levels with increased CQS value in their study. They also showed that there is a negative relationship between increased levels and stress in these healthcare workers [14]. In this study we conducted with non-physician healthcare professionals, we showed that there is a negative relationship between metacognitive, cognitive, motivational, and behavioral cultural intelligence levels and stress levels.

The strength of this study may be more appropriate to be performed in a large population of healthcare professionals for a more reliable assessment of effects and their strength. We are aware that the main limitations of this study are that it is single-site and has a small sample size. Nearly all of the participants were male adults and had limited encounters with potentially culturally diverse customers.

Conclusions

It is important for non-physician healthcare professionals to be aware of the concepts of cultural intelligence and cultural sensitivity and to know the effect of this on stress. It is recommended that health personnel be given awareness programs of this.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflict of Interest

The authors declare that there are no conflict of interests.

Data Availability Statement

Data available on request from the authors.

Informed Consent: *Approval was obtained from the hospital management, from which the patient data used in the study were obtained.*

Declaration of Interests: *The authors have no conflicts of interest to declare.*

References:

1. *Aslan S., Kızır Z.* Bir hastanede çalışan hemşirelerin kültürel duyarlılıkları ile kültürel zekâları arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Celal Bayar University Health Sciences Institute Journal.* 2019. 6(2):115-20. doi:10.34087/cbusbed.527215
2. *Akgün B.M., Tekdoğan Ü.Y., Gürer E.* Prematür ejakülasyon sorunu olan ve olmayan erkeklerin anksiyete ve duygusal zeka düzeylerinin değerlendirilmesi. *Socrates Journal of Interdisciplinary Social Studies.* 2022;14:58-76. doi: 10.51293/socrates.142
3. *Arastaman G.* A study of validity and reliability evidences of cultural intelligence scale on Turkish academics. *Yuksekokretim Journal.* 2018. 8(1):1-8. doi: 10.2399/yod.17.025.
4. *Bhurtun H.D., Azimirad M., Saaranen T., Turunen H.* Stress and coping among nursing students during clinical training: An integrative review. *Journal of Nursing Education.* 2019. 58(5):266-72. doi: 10.3928/01484834-20190422-04.
5. *Doğan S., Karakuş Ş.* Cultural Intelligence: A Definational, Structural and Relational Review Study The *Journal of Human and Work.* 2020. 7(1):147-69. doi: 10.18394/iid.688722.
6. *Eskin M., Harlak H., Demirkıran F., Dereboy Ç.* The Adaptation of the Perceived Stress Scale Into Turkish: A Reliability and Validity Analysis. *New Symposium Journal.* 2013. 51: 132-140.
7. *Falatah R.* The impact of the coronavirus disease (COVID-19) pandemic on nurses' turnover intention: an integrative review. *Nursing Reports.* 2021. 11(4):787-810. doi: 10.3390/nursrep11040075.
8. *Gazzaz Z.J., Baig M., Al Alhendi B.S.M., Al Suliman M.M.O., Al Alhendi A.S., Al-Grad M.S.H. et al.* Perceived stress, reasons for and sources of stress among medical students at Rabigh Medical College, King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia. *BMC Med Educ.* 2018.18:29. doi: 10.1186/s12909-018-1133-2.
9. *Ksiksou J., Maskour L., Sfindla A., Alaoui M.S.* Psychometric evaluation of the Arabic version of the Perceived Stress Scale in clinical practicum: Validity and reliability in the Moroccan nursing students. *Journal of Education and Health Promotion.* 2022. 11(1):327. doi: 10.4103/jehp.jehp_598_22

10. Ksiksou J., Maskour L., El Batri B., Alaoui M.S. The Effect Of A Mindfulness Training Program On Perceived Stress And Emotional Intelligence Among Nursing Students In Morocco: An Experimental Pilot Study. *Acta Neuropsychologica*. 2022. 20(4): 371-383. doi: 10.5604/01.3001.0016.0894.
11. Liu S., Zhang X., Wang Q., Xu Y., Huang X., Liu T., Yang Z., Xiang Z., Lu C., Chen Y., Chen J. Increased attentional network activity in premature ejaculation patients with anxiety revealed by resting-state functional magnetic resonance imaging. *European Journal of Neuroscience*. 2021. 54(4):5417-26. doi: 10.1111/ejn.15402.
12. Majda A., Zalewska-Puchala J., Bodys-Cupak I., Kurowska A., Barzykowski K. Evaluating the effectiveness of cultural education training: Cultural competence and cultural intelligence development among nursing students // *Int J Environ Res Public Health*. 2021. 18(8):4002. doi: 10.3390/ijerph18084002
13. Majda A., Bodys-Cupak I.E., Zalewska-Puchala J., Barzykowski K. Cultural competence and cultural intelligence of healthcare professionals providing emergency medical services. *Int J Environ Res Public Health*. 2021. 18(21):11547. doi: 10.3390/ijerph182111547
14. McCann A.S., Tan L., Thornton K. How's your CQ?: Effect of Study Abroad and Classroom-based Cultural Experiences on Cultural Intelligence Levels in Traditional Students. *Frontiers: The Interdisciplinary Journal of Study Abroad*. 2023. 35(1):115-51. doi: 10.36366/frontiers.v35i1.711.
15. Peek E.H., Park C.S. Effects of a multicultural education program on the cultural competence, empathy and self-efficacy of nursing students. *J Korean Acad Nurs*. 2018, 43, 690–696. doi: 10.5977/jkasne.2022.28.4.389.
16. Perry S.J., Richter J.P., Beauvais B. The effects of nursing satisfaction and turnover cognitions on patient attitudes and outcomes: A three-level multisource study. *Health services research*. 2018. 53(6):4943-69. doi: 10.1111/1475-6773.12997.
17. Rahimaghaee F., Mozdbar R. Cultural intelligence and its relation with professional competency in nurses. *Nursing Practice Today*. 2017. 4(3):115-24.
18. Sharifi N., Adib-Hajbaghery M., Najafi M. Cultural competence in nursing: A concept analysis. *Int J Nurs Stud*. 2019. 99:103386. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2019.103386
19. Sünter A.T., Canbaz S., Dabak Ş., Öz H., Pekşen Y. The levels of burnout, work-related strain and work satisfaction in general practitioners. *Journal of General Medicine*. 2006. 16(1):9-14.
20. Yildiz U., Ozbas A., Cavdar I., Yildizeli S., Onler E. Assessment of nursing students' stress levels and coping strategies in operating room practice. *Nurse Educ Pract*. 2015;15(3):192–195. doi: 10.1016/j.nepr.2014.11.008
- Zhou L., Kachie Tetgoum A.D., Quansah P.E., Owusu-Marfo J. Assessing the effect of nursing stress factors on turnover intention among newly recruited nurses in hospitals in China. *Nursing Open*. 2022. 9(6):2697-709. doi: 10.1002/nop.2.969

Information about the authors:

Cihan BEDEL - Assoc. Prof. Health Science University, Department of Emergency Medicine, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey, e-mail: cihanbedel32@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3823-2929>

Fatih SELVİ - Assoc. Prof. Health Science University, Department of Emergency Medicine, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey, e-mail: drfatihselvi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9701-9714>

Ökkeş ZORTUK - MD Health Science University, Department of Emergency Medicine, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey, e-mail: o.zortuk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6776-2702>

Corresponding author:

Cihan Bedel, Assoc. Prof. Health Science University, Antalya Training And Research Hospital, Antalya, Turkey.

Address: Kazım Karabekir Street, postal zip code: 07100, Muratpaşa, Antalya, Turkey.

Phone: +905075641254

Fax: +902422494487

e-mail: cihanbedel32@gmail.com

Received: 02 December 2023 / Accepted: 08 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.002

UDC 614.253.52+616.896

AWARENESS OF NURSING STAFF ABOUT AUTISM SPECTRUM DISORDER

Lyazzat Kosherbayeva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8376-4345>

Klara Baidinova²,

Nazgul Akhtayeva², <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>

Sandugash Kurmanalina², <https://orcid.org/0000-0003-0659-1940>

Aizhan Bekova², <https://orcid.org/0009-0003-8161-6754>

Aziza Imamatinova², <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>

Zhanar Sabyrdilda², <https://orcid.org/0000-0002-2981-4580>

¹ Suleyman Demirel University, Kaskelen, Republic of Kazakhstan;

² Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. Autism spectrum disorder (ASD) are the neurological disorder characterized by the lack of social communication and interaction, as well as the limited or repetitive behavioral patterns. The prevalence of ASD has shown the increase in the world; consequently, early identification of ASD signs plays a key role in the treatment effectiveness. It is also crucial to note the importance nurses in coordinating the care of children with ASD and their families.

Aim: to study the awareness, knowledge and experience of nurses regarding ASD.

Materials and methods. A cross-sectional study was conducted. The questionnaire, that included 19 questions on the autism awareness of children developed by Muideen O. Bakare et al was adapted. The questionnaire has been translated and adapted to Kazakh and Russian languages. The survey was conducted among nurses of the general practitioners and pediatricians of healthcare facilities that provide primary care (PHC) in Almaty.

Results. The majority of respondents in both groups had more than 11 years of work experience (44,7%). 66,7% of respondents consider ASD as a mental disorder, and approximate 9,1% of respondents interested to learn more about ASD. 70,9% of respondents know about the changes in ICD-11. Only 41,7% were aware of all methods of ASD diagnosis, and only 27,8% were aware of the modified autism screening test for children. Pediatric nurses showed more in-depth knowledge in four areas than general nurses.

Conclusion. Nurses need capacity-building training in caring for patients with ASD, especially working in teams with GPs. Healthcare managers need to prioritize the knowledge transfer trainings of nurses due to recent ASD increase and timely screening is best measure to provide effective care and treatment.

Keywords: autism spectrum disorder, PHC, awareness, nursing staff.

Резюме

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА О РАССТРОЙСТВЕ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Ляззат К. Кошербаева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8376-4345>

Клара Ж. Байльдинова²,

Назгуль С. Ахтаева², <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>

Сандугаш Н. Курманалина², <https://orcid.org/0000-0003-0659-1940>

Айжан Бекова², <https://orcid.org/0009-0003-8161-6754>

Азиза М. Имаматдинова², <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>

Жанар С. Сабырдылда², <https://orcid.org/0000-0002-2981-4580>

¹ Университет имени Сулеймана Демиреля (SDU), г. Каскелен, Республика Казахстан;

² НАО «Казакский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Актуальность. Расстройства аутистического спектра (РАС) - это неврологические расстройства, характеризующиеся проблемами в социальной коммуникации и взаимодействии, а также ограниченными или повторяющимися моделями поведения. Распространенность РАС в мире возросла; таким образом, их раннее выявление играет ключевую роль в эффективности лечения. Также важна роль медсестер в координации ухода за детьми с РАС и их семьями.

Цель исследования: изучить знания и опыт медсестер в области РАС.

Материалы и методы. Было проведено крос-секционное исследование. Мы адаптировали анкету, которая включала 19 вопросов о знаниях о детском аутизме, разработанную Muideen O. Bakare и соавторами. Анкета была адаптирована на казахский и русский языки. Опрос был проведен среди медицинских сестер врачей общей практики и педиатров первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) в Алматы.

Результаты. Большинство респондентов в обеих группах имели опыт работы более 11 лет (44,7%). 66,7% респондентов считают РАС психическим расстройством и примерно 9,1% респондентов хотели бы узнать больше о РАС. 70,9% респондентов знают об изменениях в МКБ-11. Только 41,7% были осведомлены обо всех методах диагностики РАС и только 27,8% знали о модифицированном скрининговом тесте на аутизм для детей. Педиатрические медсестры продемонстрировали более глубокие знания в четырех областях, чем медсестры общего профиля.

Выводы. Медсестры нуждаются в повышении квалификации по уходу за пациентами с РАС, особенно те, кто работает с врачами общей практики. Руководителям здравоохранения необходимо уделять первоочередное внимание повышению квалификации медсестер в связи с недавним ростом числа случаев РАС, и своевременное исследование является лучшим способом повышения эффективности их ухода и лечения.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, ПМСП, осведомленность, средний медицинский персонал

Түйіндеме

АУТИЗМ СПЕКТРІНІҢ БҰЗЫЛУЫ ТУРАЛЫ ОРТА МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРДІҢ ХАБАРДАРЛЫҒЫ

Ляззат К. Кошербаева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8376-4345>

Клара Ж. Байльдинова²,

Назгуль С. Ахтаева², <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>

Сандуғаш Н. Курманалина², <https://orcid.org/0000-0003-0659-1940>

Айжан Бекова², <https://orcid.org/0009-0003-8161-6754>

Азиза М. Имаматдинова², <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>

Жанар С. Сабырділда², <https://orcid.org/0000-0002-2981-4580>

¹ Сулейман Демирел атындағы университет (SDU), Қаскелен қ., Қазақстан Республикасы.

² «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Аутизм спектрінің бұзылуы (АСБ) - бұл әлеуметтік қарым-қатынас пен өзара әрекеттесу мәселелерімен және шектеулі немесе қайталанатын мінез-құлық үлгілерімен сипатталатын неврологиялық бұзылулар. Әлемде АСБ таралуы өсті; осылайша, оларды ерте анықтау емдеу тиімділігінде шешуші рөл атқарады. АСБ бар балаларға және олардың отбасыларына күтім жасауды үйлестіруде медбикелердің рөлі де маңызды.

Зерттеудің мақсаты: АСБ бойынша медбикелердің білімі мен тәжірибесін зерттеу.

Материалдар мен әдістері. Көлденең-қималық зерттеу жүргізілді. Біз *Muideen O. Bakare* және бірлескен авторлар өзирлеген балалар аутизмі туралы 19 сұрақтан тұратын сауалнаманы бейімдедік. Сауалнама қазақ және орыс тілдеріне бейімделді. Сауалнама Алматыда жалпы практика дәрігерлерінің медбикелері мен алғашқы медициналық-санитарлық көмек (МСАК) педиатрлары арасында жүргізілді.

Нәтижесі. Екі топтағы респонденттердің көпшілігінде 11 жылдан астам жұмыс тәжірибесі болды (44,7%). Респонденттердің 66,7% - ы АСБ психикалық бұзылыс деп санайды және респонденттердің шамамен 9,1% - ы АСБ туралы көбірек білгісі келеді. Респонденттердің 70,9%-ы ХАЖ-11 өзгерістері туралы біледі. Тек 41,7% - ы АСБ диагностикасының барлық әдістерін білді және тек 27,8% - ы балаларға арналған аутизмге арналған скринингтік тест туралы білді. Педиатриялық медбикелер жалпы медбикелерге қарағанда төрт салада тереңірек білім көрсетті.

Қорытынды. Медбикелер АСБ бар науқастарға, әсіресе жалпы тәжірибелік дәрігерлермен жұмыс істейтіндерге күтім жасау бойынша біліктілікті арттыруды қажет етеді. Денсаулық сақтау менеджерлері АСБ-ның жақында өсуіне байланысты медбикелердің біліктілігін арттыруға басымдық беруі керек және уақтылы тексеру олардың күтімі мен емінің тиімділігін арттырудың ең жақсы жолы болып табылады.

Түйінді сөздер: аутизм спектрінің бұзылуы, МСАК, хабардарлық, орта медициналық қызметкерлер.

For citation:

Kosherbayeva L., Baildinova K., Akhtayeva N., Kurmanalina S., Bekova A., Imamatinova A., Sabyrdilda Zh. Awareness of nursing staff about Autism spectrum disorder // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2024. Vol.26 (2), pp. 13-19. doi 10.34689/SH.2024.26.2.002

Кошербаева Л.К., Байльдинова К.Ж., Ахтаева Н.С., Курманалина С.Н., Бекова А., Имаматдинова А.М., Сабырділда Ж.С. Осведомленность среднего медицинского персонала о расстройстве аутистического спектра // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 13-19. doi 10.34689/SH.2024.26.2.002

Кошербаева Л.К., Байльдинова К.Ж., Ахтаева Н.С., Курманалина С.Н., Бекова А., Имаматдинова А.М., Сабырділда Ж.С. Аутизм спектрінің бұзылуы туралы орта медициналық қызметкерлердің хабардарлығы // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 13-19. doi 10.34689/SH.2024.26.2.002

Introduction

Autism spectrum disorder (ASD) is a disorder of the nervous system. Most often, ASD may manifest itself through impairments in social communication or interaction, in addition to restricted or repetitive behavior or interests of the individual [22]. The prevalence of ASD in world is about 0,6%, with higher rates in Australia (1,7%) and lower rates in Asia (0,4%) and Europe (0,5%) [18]. Research also shows that there are about 28,3 million cases of ASD worldwide, with 603,790 cases that are isolated cases, and 4,3 million years of life with disabilities [13].

Timely monitoring of children up to a certain age is extremely important, especially when there is an increase in ASD throughout the world. Early identification of ASD allows for effective treatment. Therefore, achieving earlier detection is possible only through screening or planning observation by a doctor and nurse in primary care facilities as well as it depends on the observation and attentiveness of parents of children with ASD [5,16,17].

Special attention should be paid to the role of nurses who can support parents or guardians of children with ASD, coordinate care, provide information on strategies for receiving care, educate parents, solve major problems related to ASD, and protect the interests of these children and their families [11]. Nurses should also coordinate care for both the child with ASD and his parents or guardians, for example, refer them to a psychologist on time or support families in important areas of family life management, meet the needs of siblings and plan for the future [6].

Realizing the importance of the role of nurses, some educational institutions include a standardized role-playing game with a teenage patient with ASD, which, according to students, provides a realistic environment that cannot be obtained using static dummies or high-precision simulators [15].

However, studies show mixed results regarding nurses' knowledge of how to support children with ASD and their general awareness of ASD. Some studies indicate the need for additional training of medical personnel and medical professionals on ASD issues [4,8,9,10,20]. A similar result was obtained in a study in Kazakhstan, where a lack of knowledge of the medical staff about ASD was revealed [19].

Therefore, the **aim** of our research is to study the nurses' knowledge and experience in autism spectrum disorder in Almaty city.

Materials and methods

A cross-sectional study was conducted. To achieve our purpose we adapted the international questionnaire provided by *Muideen O Bakare et al.* [3]. This questionnaire included the studying the awareness of health professionals on ASD [3]. The authors of this questionnaire included 19 questions, which was divided to four main domains. Each domain includes one or more questions. The number of questions determines his domain scores, for example, if a domain includes eight questions, then in this domain you can score a maximum of eight points and a minimum of zero points. More detailed information about four domains is presented by *Muideen O Bakare et al.* [3]. In addition, with our project team we included questions related to the knowledge of ICD code changes (because Kazakhstan planning to implement ICD-11 in 2027) and questions

included related to their job experience. The questionnaire was adapted into Kazakh and Russian languages. The external expert checked the questionnaire.

The survey was conducted among nurses of the general practitioners and pediatricians in primary health care (PHC) facilities of Almaty city. The survey was conducted through paper-based questionnaire provision to healthcare workers and online via a Google Form link. At the first stage, online version of the questionnaire was distributed. The distribution was carried out with the Almaty Public Health Department support. Due to insufficient number of respondents replied by the use that of online questionnaire, we decided to continue using paper version. All participants completed the survey anonymously, on a voluntary basis.

According to electronic system of Almaty city 1733 nurses work in PHC, of which 1614 are working in team with general practitioner doctors and 430 with the pediatric doctor. Taking into account possible errors in filling out, we increased the sample size by 20%, thereby including 373 GP nurses and 245 pediatric nurses in the study. The sample size of this study was based on the cross-sectional study design formula, hence the sample size calculation formula is:

$$n = defff \times \frac{N \cdot \hat{p}(1 - \hat{p})}{(N - 1) \frac{d^2}{z^2} + \hat{p}(1 - \hat{p})}$$

Where:

n = sample size

N= population

Deff=1 (design effect - random sampling)

p̂≈0,5

d= 0,05 (desired absolute precision or absolute level of precision)

z^α=1,96 (z- index)

Statistical analysis was performed by using SPSS13. The Kuder-Richardson Formula 20 (KR20) value was selected to examine the reliability of the questionnaire by measuring the internal consistency, where it is recommended to use binary data [2,7]. The study variables were subjected to descriptive analysis. The significance of the relationship between qualitative variables and knowledge about Autism was determined using the chi-square test (χ²). Differences in mean scale values for independent groups were calculated using Student's t-test, and a p value <0.05 was interpreted as statistically significant. The P-value is less than 0.05 as statistically significant.

The study design was approved by the Local Committee on Bioethics, Kazakhstan (Protocol No. 02.01.04, 29 February 2024).

Results

The internal consistency coefficient (Kuder-Richarson reliability coefficient - KR20) of the measurements obtained from the questionnaire was 0,81. The largest number of respondents had more than 11 years of work experience (44,7%), in both groups, while the least had 6-10 years of work experience (21,3%). Only 28,3% of respondents noted that autism is a neurological disorder, whereas approximate 66,7% respondents indicate it as mental disorder. This fact may be due to that not all countries, including Kazakhstan, have moved to ICD 11. According to the existing ICD-10, autism is considered a mental illness and behavioral

disorders according to the code F. Moreover awareness of ASD was identified among 70,5% of respondents. However, about 9.1% of respondents indicated they were interested in learning more about autism, recognizing that they were not well informed about the condition. Amendments to ICD-11 were included in 2013, but full training was not carried out among medical specialists, however, the largest number of survey participants, 70.8%, were aware of these changes. It was also revealed that 13.8% of respondents would like to

learn more about the changes that were included in ICD-11 in comparison with the previous version. Despite the fact that 70,9% of respondents noted that they knew the changes in ICD 11, only 23,2% were able to correctly indicate the types of ASD when detailed question were asked about the changes. Similarly with ICD 10, only 31,7% indicated the most correct answer about the types of autism (Table 1).

Table 1.

Characteristics of survey participants and general questions regarding ASD.

Questions and answers		Pediatric nurse	General Practitioners nurse	Total	P
		N(%)	N(%)	N(%)	
What is your work experience?	up to 5 years	81(33,2%)	126(34,5%)	207(34,0%)	0,123
	6-10 years	62(25,4%)	68(18,6%)	130(21,3%)	
	more than 11 years	101(41,4%)	171(46,8%)	272(44,7%)	
	Total	244(100,0%)	365(100,0%)	609(100,0%)	
Autism is:	mental illness	174(71,3%)	236(63,6%)	410(66,7%)	0,257
	neurological disease	60(24,6%)	114(30,7%)	174(28,3%)	
	educational disorder	3(1,2%)	6(1,6%)	9(1,5%)	
	Don't know	1(,4%)	6(1,6%)	7(1,1%)	
	this is not a pathology	6(2,5%)	9(2,4%)	15(2,4%)	
Do you know how Autism is coded according to ICD-10?	Diseases of the nervous system (code G)	31(12,7%)	70(19,0%)	101(16,4%)	0,103
	Mental and behavioral disorders (code F)	185(75,5%)	248(67,2%)	433(70,5%)	
	Certain conditions that arise in the perinatal period (to	7(2,9%)	17(4,6%)	24(3,9%)	
	I would like to study it in more detail, no one taught us this	22(9,0%)	34(9,2%)	56(9,1%)	
Are you aware of what changes are included in the ICD-11 Autism coding?	Mental, behavioral and neurological disorders	169(69,8%)	262(71,6%)	431(70,9%)	0,807
	Diseases of the nervous system (code 08)	31(12,8%)	51(13,9%)	82(13,5%)	
	Sleep-wake cycle disorders (code 07)	5(2,1%)	6(1,6%)	11(1,8%)	
	I would like to study it in more detail, no one taught us this	37(15,3%)	47(12,8%)	84(13,8%)	
What types of ASD (autism) do you know according to ICD-11?	ASD without intellectual disability and with mild or no speech impairment.	43(18,0%)	69(18,9%)	112(18,5%)	0,287
	ASD with intellectual disability and mild or no language impairment	19(7,9%)	44(12,1%)	63(10,4%)	
	ASD without intellectual development impairment and with speech impairment.	9(3,8%)	12(3,3%)	21(3,5%)	
	ASD with intellectual disability and speech impairment.	16(6,7%)	29(7,9%)	45(7,5%)	
	ASD with intellectual disability and lack of speech function.	16(6,7%)	10(2,7%)	26(4,3%)	
	Other specified ASD.	7(2,9%)	15(4,1%)	22(3,6%)	
	ASD, unspecified.	9(3,8%)	13(3,6%)	22(3,6%)	
	Don't know	61(25,5%)	88(24,1%)	149(24,7%)	
	there is no right answer	3(1,3%)	1(,3%)	4(,7%)	
	ASD without intellectual disability and with mild or no speech impairment.	56(23,4%)	84(23,0%)	140(23,2%)	
What types of ASD (autism) do you know according to ICD-10?	Atypical autism	72(31,2%)	120(33,8%)	192(32,8%)	0,134
	Rett syndrome	8(3,5%)	14(3,9%)	22(3,8%)	
	Other childhood disintegrative disorder	8(3,5%)	15(4,2%)	23(3,9%)	
	Hyperactive disorder combined with mental retardation	29(12,6%)	35(9,9%)	64(10,9%)	
	Asperger's syndrome	19(8,2%)	16(4,5%)	35(6,0%)	
	Other pervasive developmental disorders	5(2,2%)	24(6,8%)	29(4,9%)	
	Pervasive developmental disorder, unspecified	13(5,6%)	22(6,2%)	35(6,0%)	
	all of the above are correct	77(33,3%)	109(30,7%)	186(31,7%)	

Respondents previously answered that ASD is a psychiatric disease, however, 46.8% of nurses note that they transfer them to neurologists and only 28,9% to psychiatrists. Only 41.7% of respondents were aware of all methods for diagnosing ASD, while only 27,8% of respondents were aware of the Modified Autism Screening

Test for Children (Table 2). About 70,1% of respondents rarely work with patients with ASD, while 17,4% see one patient with ASD. Nurses who see more than 5 patients in one week are 3,3% more likely to see sicker patients at home (table 2).

Table 2.

Practice of nurses in monitoring children with ASD.

Questions and answers		Pediatric nurse	General Practitioners nurse	Total	P
		N(%)	N(%)	N(%)	
If a child comes to you with a suspicion of autism spectrum disorder, which specialist will you refer him to first for diagnosis?	neurologist	119(48,8%)	166(45,5%)	285(46,8%)	0,640
	psychiatrist	67(27,5%)	109(29,9%)	176(28,9%)	
	psychologist	24(9,8%)	26(7,1%)	50(8,2%)	
	speech therapist	5(2,0%)	10(2,7%)	15(2,5%)	
	general practitioner	6(2,5%)	15(4,1%)	21(3,4%)	
	pediatrician	22(9,0%)	35(9,6%)	57(9,4%)	
	other	1(,4%)	4(1,1%)	5(,8%)	
What diagnostic tests for autism do you know?	MCHATR Modified Autism Screening Test for Children	62(25,9%)	104(29,1%)	166(27,8%)	0,409
	Autism Diagnostic Examination Scale ADOS2	17(7,1%)	31(8,7%)	48(8,0%)	
	Autism Diagnostic Interview - Revised (ADIR)	8(3,3%)	21(5,9%)	29(4,9%)	
	Psychological testing - PPO/EPO	27(11,3%)	36(10,1%)	63(10,6%)	
	ADIR test questionnaire for diagnosing autism	21(8,8%)	21(5,9%)	42(7,0%)	
	All of the above	104(43,5%)	145(40,5%)	249(41,7%)	
How many ASD patients do you work with per week?	1 patient per month	40(16,7%)	66(17,8%)	106(17,4%)	0,773
	1 patient per week	11(4,6%)	21(5,7%)	32(5,3%)	
	up to 5 patients per week	8(3,3%)	16(4,3%)	24(3,9%)	
	more than 5 patients per week	10(4,2%)	10(2,7%)	20(3,3%)	
	very rarely or I don't work	170(71,1%)	257(69,5%)	427(70,1%)	

Across four domains, pediatric nurses showed better knowledge than GP nurses (Table 3), in particular domain

one as well as domain three. Other two domains like two and four had similar results (Table 3).

Table 3.

Mean scores in the four domains and mean total scores on knowledge about Childhood Autism among Health Workers questionnaire.

	Domain 1 (mean and SD)	Domain 2	Domain 3	Domain 4	Total
Pediatric nurse	5,66±2,39	0,69±0,46	2,69±1,36	3,29±1,34	12,32±4,17
General Practitioners nurse	5,14±2,45	0,68±0,47	2,39±1,39	3,08±1,28	11,28±4,32
P (t-test)	0,009	0,764	0,008	0,055	0,003
SD – Standard deviation					

Discussion

Our study results show insufficient knowledge of nurses in both groups about ASD. At the same time, more than half of the respondents believe that they are aware of ASD, but a detailed study of their awareness reveals a lack of knowledge. Our results are similar to other studies where, for example, a US survey of nurses in a large pediatric

hospital found that only third of them (35%) had adequate strategies for caring for children with ASD [14].

Only 27,8% of respondents were aware of the Modified Autism Screening Test for Children, although this test is recommended to be used in the National Clinical Protocol (General disorders of psychological (mental) development. This clinical protocol approved by the Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of

the Republic of Kazakhstan dated July 30, 2021 Protocol No. 145 and nurses must administer it to all children aged 2 years and above. This showed that despite the mandatory character of implementation of this protocol at the countrywide, not every nurse complies with National Clinical Protocol recommendations.

A number of studies have been conducted on ASD in Kazakhstan, but the knowledge of medical personnel associated with the study was presented in one article, which identified a low understanding of ASD in the group of medical specialists. Moreover, authors, as well as the researchers of this article, were unanimous in their opinion about the need for education or training among stakeholders [15]. *Alibekova R. et al.* also revealed the presence of anxiety and stress among caregivers and parents of children with ASD in Kazakhstan [1]. As a result of the project, during which a survey was conducted among parents of children with ASD, the need of parents of children with ASD in the form of purchasing books and receiving other support services in the form of sports activities was also noted. [12]. It is not new that nurse coordination can lead to improve the delivery of integrated care. In the last two decades, the role of the nurse in Kazakhstan has been significantly transformed. There was a delegation of a number of functions from the doctor to the nurse. Across four domains, which presented before, pediatric nurses showed better knowledge of caring for children with ASD compared to GP nurses, which is most likely due to their activities with children, while GP nurses also have an adult population. This indicates the need to strengthen educational activities, particularly among GP nurses. Accordingly, they can be trained in the management of children with ASD and their parents or guardians. In primary care settings in Kazakhstan, there is a funding (stimulating component of the capitation standard) available for advanced training of local services, which includes care provided by nurses. Thus, managers should prioritize the inclusion of ASD as a main topic for future education of the nurses, especially in GP districts.

Support and encouragement of physical activity in children with ASD due to the risk of poor health outcomes may be considered as a necessary topic in nursing education. In general, by focusing on their behavioral habits, medical professionals often overlook their physical capabilities and activities. In this case, the role and training of nurses on this topic is essential in teaching children with ASD and their parents or guardians about physical development and activity. Nurses' encouragement of physical activity in children with ASD has been found to mitigate some of the negative health outcomes experienced by these individuals [21]. Perhaps nurses will need additional training in communication skills, since determining the type of spectrum of the autism in a child and finding an approach to communication with him is essential for the positive effect of treatment.

Future direction: It is important for nurses to be taught more strategies that can be used with children with ASD in the primary healthcare settings and to provide mechanisms for collaborating with other professionals to individualize strategies to meet the needs of each child as well as their parents [14]. The presented questionnaire in Kazakh and Russian can be used to study the knowledge of health

workers (nurses, GP, pediatricians etc.) in rural areas, to study their knowledge gaps and develop strategies to increase the awareness of ASD. In addition, the results of the survey can help in developing an educational program, gives information for lecturer in which topics should be presented in more detail to the learning audience.

Conclusion

Our study showed the need for advanced training of nurses, in particular GP nurses, in caring for patients with ASD. This is extremely important, since in the team with the GP or pediatrician the nurse plays the role of coordinator to refer the patients and caregivers to a psychologist or other specialists. Healthcare managers need to prioritize the topic of ASD prevalence increases recently and timely screening is best measure for prompt care and treatment of children with ASD.

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

Contribution of the authors: *Each of the authors made an equal contribution.*

Funding: *This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. BR18574199 «Integrating children with autism spectrum disorder into the social and educational environment based on comprehensive support: challenges and benefits).*

References:

1. *Alibekova R., Kai Chan C., Crape B., Kadyrzhanuly K., Gusmanov A., An S., Bulekbayeva S., Akhmetzhanova Z., Ainabekova A., Yerubayev Z., Yessimkulova F., Bekisheva A., Ospanova Z., Rakhimova M.* Stress, anxiety and depression in parents of children with autism spectrum disorders in Kazakhstan: prevalence and associated factors. *Glob Ment Health (Camb)*. 2022 Oct 11;9:472-482. doi: 10.1017/gmh.2022.51.
2. *Anselmi P., Colledani D., Robusto E.* A Comparison of Classical and Modern Measures of Internal Consistency. *Front Psychol*. 2019 Dec 4;10:2714. doi: 10.3389/fpsyg.2019.02714.
3. *Bakare M.O., Ebigbo P.O., Agomoh A.O., Menkiti N.C.* Knowledge about childhood autism among health workers (KCAHW) questionnaire: description, reliability and internal consistency. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2008 Jun 6;4:17. doi: 10.1186/1745-0179-4-17.
4. *Corden K., Brewer R., Cage E.* A Systematic Review of Healthcare Professionals' Knowledge, Self-Efficacy and Attitudes Towards Working with Autistic People. *Rev J Autism Dev Disord*. 2021. 10.1007/s40489-021-00263-w
5. *Dunlap J.J., Filipek P.A.* CE: Autism Spectrum Disorder: The Nurse's Role. *Am J Nurs*. 2020 Nov; 120(11):40-49. doi: 10.1097/01.NAJ.0000721236.69639.e3.
6. *Elder J.H., D'Alessandro T.* Supporting families of children with autism spectrum disorders: questions parents ask and what nurses need to know. *Pediatr Nurs*. 2009 Jul-Aug;35(4):240-5, 253.
7. *Fond G., Boyer L., Boucekine M., Aden L.A., Schürhoff F., Tessier A., et al.* Validation study of the Medication Adherence Rating Scale Results from the FACE-SZ national dataset. *Schizophr Res*. 2017;182:84-9.

8. Gardner M.R., Suplee P.D., Jerome-D'Emilia B. Survey of Nursing Faculty Preparation for Teaching About Autism Spectrum Disorders. *Nurse Educator*. 2016; 41(4):212–216. doi: 10.1097/NNE.0000000000000237
9. Harrison A.J., Slane M.M., Hoang L., Campbell J.M. An international review of autism knowledge assessment measures. *Autism*. 2016; 21(3):262–275. doi: 10.1177/1362361316638786.
10. Igwe M.N., Ahanotu A.C., Bakare M.O., Achor J.U., Igwe C. Assessment of knowledge about childhood autism among paediatric and psychiatric nurses in Ebonyi state, Nigeria. *Child Adolescent Psychiatry Mental Health*. 2011;5(1):1. doi:10.1186/1753-2000-5-1.
11. Inglesse M.D. Caring for children with autism spectrum disorder. Part II: screening, diagnosis, and management. *J Pediatr Nurs*. 2009 Feb; 24(1):49-59. doi: 10.1016/j.pedn.2008.06.005.
12. Kozhageldiyeva L., Sabyrdylda Z., Akhtayeva N., Samambayeva A. Intersectoral care for children with autism spectrum disorder in Kazakhstan: Parents perspective. *Eur J Public Health*. 2023 Oct 24;33(Suppl 2):ckad160.1389. doi: 10.1093/eurpub/ckad160.
13. Li Y.A., Chen Z.J., Li X.D., Gu M.H., Xia N., Gong C., Zhou Z.W., Yasin G., Xie H.Y. et al. Epidemiology of autism spectrum disorders: Global burden of disease 2019 and bibliometric analysis of risk factors. *Front Pediatr*. 2022 Dec 5;10:972809. doi: 10.3389/fped.2022.972809.
14. Mahoney W.J., Villacrusis M., Sompolski M., Iwanski B., Charman A., Hammond C., Abraham G. Nursing care for pediatric patients with autism spectrum disorders: A cross-sectional survey of perceptions and strategies. *J Spec Pediatr Nurs*. 2021 Oct;26(4):e12332. doi: 10.1111/jspn.12332. Epub 2021 Mar 31. P
15. McIntosh C.E., Thomas C.M., Wilczynski S., McIntosh D.E. Increasing Nursing Students' Knowledge of Autism Spectrum Disorder by Using a Standardized Patient. *Nurs Educ Perspect*. 2018 Jan/Feb;39(1):32-34. doi: 10.1097/01.NEP.0000000000000179.
16. Mughal S., Faizy R.M., Saadabadi A., et al. Autism Spectrum Disorder (Nursing) [Updated 2022 Jul 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568713/>
17. Pinto-Martin J.A., Souders M.C., Giarelli E., Levy S.E. The role of nurses in screening for autistic spectrum disorder in pediatric primary care. *J Pediatr Nurs*. 2005 Jun; 20(3):163-9. doi: 10.1016/j.pedn.2005.01.004.
18. Salari N., Rasoulpoor S., Rasoulpoor S., Shohaimi S., Jafarpour S., Abdoli N., Khaledi-Paveh B., Mohammadi M. The global prevalence of autism spectrum disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2022 Jul 8;48(1):112. doi: 10.1186/s13052-022-01310-w.
19. Somerton M., Stolyarova V., Khanin S. Autism and the Knowledge and Beliefs of Specialists in Kazakhstan. *J Autism Dev Disord*. 2022 Mar;52(3):1156-1168. doi: 10.1007/s10803-021-05021-9. Epub 2021 Apr 22.
20. Strunk J.A. School nurses' knowledge of autism spectrum disorders. *J School Nurs*. 2009;25(6):445–452. doi: 10.1177/1059840509348221.
21. Tiner S., Cunningham G.B., Pittman A. "Physical activity is beneficial to anyone, including those with ASD": Antecedents of nurses recommending physical activity for people with autism spectrum disorder. *Autism*. 2021 Feb;25(2):576-587. doi: 10.1177/1362361320970082. Epub 2020 Nov 27.
22. Wang L., Wang B., Wu C., Wang J., Sun M. Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 17; 24(3):1819. doi: 10.3390/ijms24031819

Information about the authors:

Kosherbayeva Lyazzat^{1,2} Head of the Department of Health Policy and Management of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: kosherbaeva.l@kaznmu.kz;

Baidinova Klara², Associate professor of the Department of Health Policy and Management, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: k.baidinova@kaznmu.kz;

Nazgul Akhtayeva², Associate professor Biostatistics department Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: akhtaeva_nazgul@mail.ru;

Kurmanalina Sandugash², 1st year PhD student in the educational program "Public Health", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: s.kurmanalina@mail.ru;

Bekova Aizhan² Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: ajzanbekova5@gmail.com;

Imamatdinova Aziza², 1st year PhD student in the educational program "Public Health", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: azizaimamatdinova0@gmail.com;

Sabyrdylda Zhanar², 3rd year PhD student in the educational program "Public Health", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: s_zhanara@mail.ru.

Corresponding author:

Kurmanalina Sandugash - 1st year PhD student in the educational program "Public Health", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan.
Address: Postal code: A25C9F9 Republic of Kazakhstan, Almaty, md. Samal-2, house 30, ap. 25
E-mail: s.kurmanalina@mail.ru
Phone: +77017191038

Received: 14 January 2024 / Accepted: 10 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.003

UDC 614.253.8

ANALYSIS OF PATIENT SATISFACTION WITH THE QUALITY OF ORGANIZATION OF TREATMENT IN FOREIGN CLINICS

Akmaral K. Mussakhanova¹, <https://orcid.org/0000-0002-0399-5045>

Zakira A. Kerimbaeva¹, <https://orcid.org/0000-0003-2618-3151>

Venera S. Rakhmetova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>

Akbota S. Abildina², <https://orcid.org/0000-0001-6791-6396>

Dinara S. Baisserkina³, <https://orcid.org/0009-0003-3298-979X>

¹ NJSC «Astana Medical University», Astana, Republic of Kazakhstan;

² World Health Organization Country Office in Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan;

³ Municipal Polyclinic № 6 of the Astana City Akimat, Astana, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. Medical tourism is defined as travelling to a different country to receive medical treatment at an affordable cost and have access to higher-quality healthcare or obtain specialized treatment, which they would not receive in their home country. Patient satisfaction assessments, the response of health care recipients to significant aspects of their service experience, are considered an important indicator of overall health care quality in both developed and developing countries.

The purpose of the study is to evaluate the satisfaction of patients treated in foreign clinics, which is financed by the budget of the Republic of Kazakhstan.

Materials and Methods. The cross-sectional study examines patients who received treatment in foreign clinics from 2019 to 2021, using budget funds (86 patients who were treated abroad with budgetary funds).

Results. The majority of respondents received treatment in 2019 - 45(52.3%), while the rest received treatment in 2020 – 32 (37.2%), and in 2021 – 9 (10.5%). Women dominated 44 (51.2%), while men 42 (48.8%). The majority of patients (61.6%) were between 0 and 18 years of age. However, in this sample, 4.7 per cent of patients over the age of 60 were in the population. The most popular destination for high-tech medical care is Turkey, followed by the Russian Federation and South Korea.

Conclusions. The overall satisfaction rate for medical care was 79 (91.8%), with 7 (8.2%) not satisfied. Among all respondents, 67 (77.9%) would suggest the clinic to their friends and relatives, 10 (11.6%) have trouble answering, and 7 (10.5%) would suggest seeking medical attention from a different location. Sanitary and hygienic conditions and comfort of the clinic assessed 80 (93%) of the respondents, unsatisfied 3 (3.5%) and difficult to answer 3 (3.5%).

Keywords: *treatment abroad, treatment efficiency, satisfaction of medical care.*

Резюме

АНАЛИЗ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПАЦИЕНТАМИ КАЧЕСТВОМ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ В ЗАРУБЕЖНЫХ КЛИНИКАХ

Акмарал К. Мусаханова¹, <https://orcid.org/0000-0002-0399-5045>

Закира А. Керимбаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-2618-3151>

Венера С. Рахметова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>

Акбота С. Абильдина², <https://orcid.org/0000-0001-6791-6396>

Динара С. Байсеркина³, <https://orcid.org/0009-0003-3298-979X>

¹ НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан;

² Страновой офис Всемирной организации здравоохранения в Казахстане, г. Астана, Республика Казахстан;

³ ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 6 акимата города Астаны», г. Астана, Республика Казахстан.

Актуальность. Медицинский туризм определяется как путешествие в другую страну для получения медицинского лечения по доступной стоимости и доступа к высококачественной медицинской помощи или получения специализированного лечения, которого они не получили бы в своей родной стране. Оценки удовлетворенности пациентов, реакция получателей медицинской помощи на значимые аспекты своего опыта обслуживания, считаются важным показателем общего качества медицинской помощи как в развитых, так и в развивающихся странах.

Цель исследования – изучить удовлетворенность пациентов, получивших лечение в зарубежных клиниках за счет бюджетных средств Республики Казахстан.

Материалы и методы. В поперечное исследование включены пациенты, получившие лечение с 2019 по 2021 годы в зарубежных клиниках за счет бюджетных средств (86 пациентов, получивших лечение за счет бюджетных средств за границей).

Результаты. Основная часть респондентов получила лечение в 2019 году – 45 (52,3%), остальная часть получили лечение в 2020 году – 32 (37,2%), в 2021 году – 9 (10,5%). Среди опрошенных респондентов преобладали женщины 44 (51,2%), мужчин было 42 (48,8%). Большинство пациентов (61,6%) находились в возрасте от 0 до 18 лет. В то же время, в данной выборке на долю пациентов в возрасте старше 60 лет приходилось 4,7%. Наиболее популярным направлением для получения высокотехнологической медицинской помощи является Турция, на втором месте Российская Федерация и Южная Корея.

Выводы. В целом удовлетворены условиями оказания медицинской помощи 79 (91,8%) респондентов, и 7 (8,2%) не удовлетворены. В целом порекомендуют клинику друзьям и родственникам 67 (77,9%) опрошенных, 10 (11,6%) затруднились ответить и 7 (10,5%) порекомендуют обратиться в другую медицинскую организацию. Санитарно-гигиенические условия и комфортность клиники оценили 80 (93%) респондентов, не удовлетворены 3 (3,5%) и затруднились ответить 3 (3,5%).

Ключевые слова: лечение за рубежом, эффективность лечения, удовлетворённость медицинской помощью.

Түйіндеме

ШЕТЕЛДІК КЛИНИКАЛАРДАҒЫ ЕМ САПАСЫНА ПАЦИЕНТТЕРДІҢ ҚАНАҒАТТАНУЫН ТАЛДАУ

Акмарал К. Мусаханова¹, <https://orcid.org/0000-0002-0399-5045>

Закира А. Керимбаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-2618-3151>

Венера С. Рахметова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>

Акбота С. Абильдина², <https://orcid.org/0000-0001-6791-6396>

Динара С. Байсеркина³, <https://orcid.org/0009-0003-3298-979X>

¹ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы;

² Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының Қазақстандағы өкілдігі, Астана, Қазақстан Республикасы;

³ «Астана қаласы әкімдігінің № 6 қалалық емханасы» ШЖҚ МКК, Астана, Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Медициналық туризм басқа елге қолжетімді бағамен емделуге және жоғары сапалы медициналық көмекке қол жеткізуге немесе өз елінде қабылдамайтын мамандандырылған ем алуға бару ретінде анықталады. Пациенттердің қанағаттану рейтингтері, медициналық көмек алушылардың олардың күтім тәжірибесінің маңызды аспектілеріне реакциялары дамыған және дамушы елдердегі денсаулық сақтаудың жалпы сапасының маңызды көрсеткіші болып саналады.

Зерттеудің мақсаты – Қазақстан Республикасының бюджет қаражаты есебінен шетелдік клиникаларда емделген науқастардың қанағаттануын зерттеу.

Материалдар мен әдістері. Келденең-қима Зерттеуге 2019-2021 жылдар аралығында бюджет қаражаты есебінен шетелдік клиникаларда емделген науқастар (шетелде бюджет қаражаты есебінен емделген 86 науқас) қамтылды.

Нәтижелер. Респонденттердің көпшілігі емделді 2019 жылы – 45 (52,3%), қалғандары 2020 жылы – 32 (37,2%), 2021 жылы – 9 (10,5%) емделді. Сауалнамаға қатысқан респонденттердің ішінде әйелдер 51,2% (n=44), ерлер 48,8% (n=42) пациенттердің көпшілігі (61,6%) 0 мен 18 жас аралығындағылар. Сонымен қатар, бұл іріктеуде 60 жастан асқан науқастардың үлесі 4,7% құрады. Жоғары технологиялық медициналық көмек алу үшін ең танымал бағыт – Түркия, одан кейін Ресей Федерациясы және Оңтүстік Корея.

Қорытындылар. Жалпы респонденттердің 79 (91,8%) медициналық көмек көрсету жағдайларына қанағаттанса, 7 (8,2%) қанағаттанбаған. Жалпы респонденттердің 67 (77,9%) достары мен туыстарына емханаға баруды ұсынса, 10 (11,6%) жауап беруге қиналса, 10,5% (7) басқа медициналық ұйымға баруды ұсынады. Емхананың санитарлық-гигиеналық жағдайы мен жайлылығын респонденттердің 80 (93%) бағалады, 3 (3,5%) қанағаттанбады және 3 (3,5%) жауап беруге қиналады.

Түйін сөздер: шетелде емделу, емдеудің тиімділігі, медициналық көмекке қанағаттану.

For citation:

Mussakhanova A.K., Kerimbaeva Z.A., Rakhmetova V.S., Abildina A.S., Baisserkina D.S. Analysis of patient satisfaction with the quality of organization of treatment in foreign clinics // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 20-26. doi 10.34689/SH.2024.26.2.003

Мусаханова А.К., Керимбаева З.А., Рахметова В.С., Абильдина А.С., Байсеркина Д.С. Анализ удовлетворенности пациентами качеством организации лечения в зарубежных клиниках // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 20-26. doi 10.34689/SH.2024.26.2.003

Мусаханова А.К., Керимбаева З.А., Рахметова В.С., Абильдина А.С., Байсеркина Д.С. Шетелдік клиникалардағы ем сапасына пациенттердің қанағаттануын талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 20-26. doi 10.34689/SH.2024.26.2.003

Introduction

In other countries, high-tech medical care is financed in a variety of ways, depending on the specific health care system [1]. In most countries, there are government programs for the financing of high-tech medical care. In the United Kingdom and Sweden, the National Health Service (NHS) is funded by the national budget [4]. In the USA, many people with private health insurance pay for high-tech medical care themselves [9]. In other countries, there are foundations and charities that are responsible for the funding of high-tech medical care. In the United Kingdom, for example, there are foundations that fund rare diseases, although government-sponsored programs exist [2]. Different approaches to funding high-tech health care have advantages and disadvantages [5]. In some countries, there are government-sponsored programs or specific medical tourism programs to help people who are seeking medical care in a foreign country. These programs may cover costs such as travel, medical care, and accommodation [3].

The Republic of Kazakhstan allocates state funding for treatment of Kazakh citizens in foreign countries since 2015 according to the order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan № 544 from 30.06.2015 "On approval of the Rules of sending citizens of the Republic of Kazakhstan for treatment abroad at the expense of budgetary funds".

The program of treatment of patients by foreign specialists, apart from providing patients with the needed help, allows gaining experience, new techniques for our doctors, improving professionalism and level of medical services. Based on the above-mentioned priorities of treatment abroad and positive results of diagnostics and treatment of diseases in developed countries, it is necessary to evaluate the efficiency of financing of this sphere, to identify barriers for patients in organizational processes, which will help to eliminate weaknesses in this area of health care.

The purpose of the study is to examine the satisfaction of patients who received treatment in foreign clinics at the expense of budgetary funds of the Republic of Kazakhstan.

Materials and Methods:

The study included patients who were treated in foreign clinics from 2019 to 2021 using budgeted funds. The volume of the general population was 193 treated people. With the help of the random number generator "Randomus" [8] 90 respondents were selected. An informed consent was obtained from each patient for the use of their data for the scientific study. Only patients who agreed to participate were included in the study. 4 patients who refused to participate in the study were excluded. Thus, 86 subjects participated in the study. The study design is a cross-sectional study.

We have developed a questionnaire, which was approved by the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. The questionnaire contained 42 questions: four general questions, thirty questions about satisfaction with the hospital, eight questions about satisfaction with the work of the team. The criteria for including patients in the study were: patients who received funds from the budget to pay for treatment in foreign clinics, informed consent to participate in the study.

The criteria for exclusion from the study were: patients who did not complete the treatment, fatal cases, patients who refused to participate in the study. Before starting the study, the approval of the Ethical Committee of NAO "Astana Medical University" was obtained (Protocol No. 9 of 20.11.2022).

Statistical processing of the results was carried out using the statistical package of the program SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 23.0 for Windows (NAO "Medical University of Astana"). Comparison of quantitative signs between groups was carried out using Mann-Whitney criterion. Arithmetic mean and standard deviation were used to describe quantitative data with normal distribution. The 95% confidence interval (CI) was calculated for the population mean. Frequencies and percentages were used to describe qualitative data. CIs were also calculated for sample mean and sample proportion. Pearson's chi-square was used to compare two independent groups of nominal variables. Correlation analysis was performed using Pearson's criterion of agreement.

Results

The study involved 86 respondents who received treatment at the expense of budget funds abroad. The main part of respondents received treatment in 2019 - 45 (52.3%), the rest received treatment in 2020 - 32 (37.2%), in 2021 - 9 (10.5%). Female respondents were predominantly 44 (51.2%) of the surveyed respondents, while males were 42 (48.8%).

The majority of patients (61.6%) were aged between 0 and 18 years. At the same time, the proportion of patients over 60 years of age in this sample was 4.7%. According to the decree of the Ministry of Health, applications for funding are reviewed by a specially organized commission when a complete set of documents is available. More than half of the respondents were satisfied with the conditions of consideration and referral for treatment abroad - 57 (66.3%), rather satisfied - 16 (22.1%), not satisfied - 6 (7%) and another 4 (4.7%) noted a long waiting time.

The most common way of finding out about the program of sending citizens abroad for medical treatment at the expense of the budget was from the republic's medical organizations 50 (58.1%), from the Internet and other communication channels 19 (22.1%), from representatives of territorial health authorities 15 (17.4%), and from relatives 2 (2.3%).

Information about the results of the decision of the expert commission of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan on the transfer of citizens abroad was received by 52 (60.5%) of the employees of the institutions, by 30 (34.9%) of the employees of the Republican Medical Organization, and 4 (4.7%) did not remember or independently learned about it on the Internet or by telephone.

Almost all patients bought tickets in time for departure - 80 (93%), 1 (1.2%) answered negatively and 5 (5.8%) gave another answer.

The most popular destination for high-tech medical care is Turkey, followed by the Russian Federation and South Korea. The distribution of countries for the treatment of patients at the expense of budgetary funds is presented in Table 1.

Table 1.

Distribution of respondents by country for treatment.

Country	N	%
Turkey	41	47,7
Russia	29	33,7
India	2	2,3
South Korea	4	4,7
Spain	2	2,3
Ukraine	3	3,5
Germany	1	1,2
Other	2	2,4

The most popular areas are related to the cost of medical services, logistics and other components.

Respondents were asked questions about satisfaction with the organization of treatment abroad at the expense of budget funds (Table 2).

Table 2.

Distribution of respondents by answers to questions.

Variable	N	%
Arrangement of transfer upon arrival in another country by a medical organization		
Airport transfer	60	69,8%
Airport transfer not organized	17	19,8
Getting from the airport	9	10,4
Waiting time after admission and before being seen by a doctor at the clinic		
Up to 30 minutes	45	52,3
More than 60 minutes	16	18,6
More than 120 minutes	7	8,1
Other	18	20,9
Conversations about the state of health, gave explanations		
Had a conversation	74	86
Had a short conversation	9	10,5
Didn't have the conversation	3	3,5
Frequency of doctor visits to patients		
Once a day	37	43
2 times a day	20	23,3
4 or more times	10	11,6
Chose a different answer	19	22,1
Evaluation of a pain management procedure in a medical organization		
Excellent	51	59,3
Good	24	27,9
Satisfactory	9	10,5
Extremely poor	2	2,3

Upon arrival in the country for treatment, airport transfer was organized in 60 (69.8%) of cases, not organized in 17 (19.8%) of cases and 9 (10.4%) of respondents took a cab from the airport on their own. The waiting time to be examined by a doctor at the clinic took up to 30 minutes for

45 (52.3%) of respondents, more than 1 hour for 16 (18.6%), more than 2 hours for 7 (8.1%) and 18 (20.9%) responded otherwise and also noted that due to arriving in the evening or at night, the examination was done the next day.

Directly at the healthcare facility, 74 (86%) of respondents were asked about their health status, diagnosis, purpose of prescription, methods of use, and side effects. According to these respondents, the information they received was comprehensive. Another part of respondents was interviewed briefly and needed additional counseling – 9 (10.5%). At the same time, 1(1.2%) and 2 (2.3%) did not receive any counseling.

When analyzing the answers about the frequency of doctor visits to patients, it was found that 37 (43%) of patients visited the doctor once a day, 20 (23.3%) visited 2 times a day, 10 (11.6%) visited 4 or more times a day and 19 (22.1%) chose another answer where patients specified that they were not on inpatient care. We assume that the frequency of medical visits depended on the diagnosis and severity of the patients. The pain management procedures in the medical organization were rated as excellent by 51(59.3%) of respondents, good by 24 (27.9%), fair by 9 (10.5%) and extremely poor by 2 (2.3%). There were no differences by gender (p=0.143).

Patients aged 0 to 18 years are less satisfied with the anesthesia procedure in the clinic (Table 3), compared to older patients, almost 20% are not satisfied (p=0.029). The country of residence also has no effect on the satisfaction of the respondents with the anesthesia procedure (p=0.678).

Such qualities as politeness and attentiveness of the doctor and medical staff were also evaluated to assess satisfaction with the provision of medical services abroad. Thus, 57 (66.3%) of respondents indicated excellent politeness and attentiveness of the doctor, good level – 26 (30.2%) and satisfactory – 3 (3.5%). Responses to politeness and attentiveness of other medical staff did not differ significantly, with 54 (62.8%) reporting excellent, 25 (29.1%) good and 7 (8.1%) satisfactory.

Satisfaction with the attitude of doctors and nurses, the doctor's explanation of the prescribed treatment, the doctor's detection of changes in the patient's state of health was rated by 45 (52.3%) as 'excellent', 29 (33.7%) as 'good', 10 (11.6%) as 'satisfactory' and 2 (2.3%) as 'poor'. The work of the interpreters was rated as "excellent" by 45 (52.3%) of the respondents, "good" by 26 (31.4%), "satisfactory" by 13 (11.6%) and "poor", "extremely poor" by 4 (4.6%). At the same time, 19 (23.9%) of respondents had problems with communication, language barrier with medical staff. There were no differences by gender (p=0.989), age (p=0.315) and country of residence (p=0.190).

Table 3.

Satisfaction with anesthesia procedure by age group.

	0-18 years (абс. (%))	18-39 years	40-60 years	Over 60 years
1 point	1 (1,9%)	1 (6,2%)	0	0
3 points	9 (17,0%)	0	0	0
4 points	13 (24,5%)	3 (18,8%)	4 (30,8%)	4 100,0%
5 points	30 (56,6%)	12 (75,0%)	9 (69,2%)	0

Regarding satisfaction with organized meals, 18(21%) were completely and rather unsatisfied, 24 (27.9%) were partially satisfied, and 44 (51.2%) were completely satisfied. Meanwhile, 26 (30.2%) (n=26) of caregivers were not provided with meals. 67 (77.9%) of the respondents were satisfied with the night stay in the ward, 15 (17.4%) indicated that it was usually quiet, while 4 (4.7%) of the respondents were not satisfied.

Sanitary and hygienic conditions in the ward (quality of cleaning, lighting in the rooms, temperature regime) were satisfied by 72 (83.7%) of respondents. 9 (10.5%) of

respondents were partially satisfied and 5 (5.8%) of respondents were not satisfied.

When the need for assistance from medical staff arose, 47 (54.7%) of respondents rated it as "excellent" and 20(33.7%) as "good", 7 (8.1%) of respondents were satisfied with the assistance provided and 3 (3.5%) were not satisfied.

One third of the respondents had to buy medicines at their own expense – 24 (30.2%) due to lack of medicines in the clinic or use of alternative medicines. However, the majority of respondents, 60 (69.8%), received free medicines at the clinic (Figure 1).

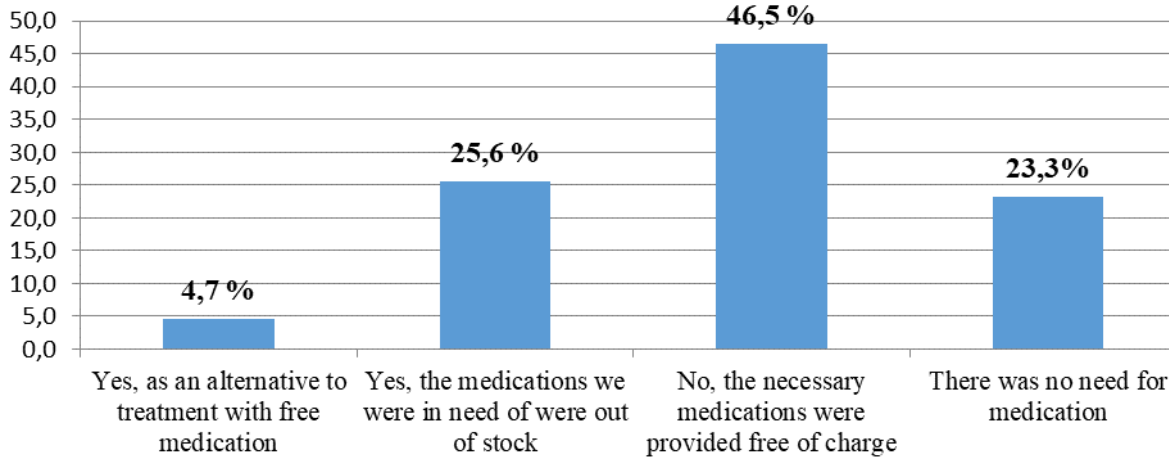


Figure 1. Acquisition of medicines at own expense.

Table 4.

Need to purchase medicines at own expense by country.

Country	Yes	No	p
Turkey	26,8% (11)	73,2% (30)	0,20
Russia	31,1% (9)	68,9% (20)	
India	50% (1)	50,0% (1)	
South Korea	25,0% (1)	75% (3)	
Spain	50,0% (1)	50,0% (1)	
Ukraine	66,7% (2)	33,3% (1)	
Germany	0	100,0% (1)	
Other	25% (1)	75% (3)	

In terms of countries, the most frequent need to purchase medicines at their own expense occurred in Ukraine, India, and less frequently in Turkey and Russia. The differences are not statistically significant (Table 4).

A part of respondents 18 (20.9%) noted that they paid for additional diagnostic tests at their own expense, such as computer tomography, genetic tests, laboratory tests, dental treatment and extraction, PCR test, X-ray. Green corridors" were created for 52 (60.5%) when undergoing diagnostic procedures.

Overall, 79 (91.8%) of respondents were satisfied with the conditions of medical care, and 7 (8.2%) were not satisfied.

26 (30.2%) of respondents had a need for a short-term visa, 54 (62.8%) of respondents had no visa requirements when arriving in another country, and 6 (7%) chose the answer "other". At the same time, 71 (82.5%) were satisfied with the actions of the clinic staff when there was a need for a short-term visa and 15 (17.4%) were not satisfied.

In general, 67 (77.9%) of respondents would recommend the clinic to friends and relatives, 10 (11.6%) found it difficult to answer and 7 (10.5%) would recommend referral to another medical organization. Sanitary and

hygienic conditions and comfort of the clinic were evaluated by 80 (93%) of respondents, 3 (3.5%) were not satisfied and 3 (3.5%) found it difficult to answer.

Satisfaction with conditions in the emergency room during hospitalization in the clinic (duration and conditions of waiting, availability of access to toilet, drinking water, cleanliness, and freshness of the emergency room) showed that 75 (87.2%) of respondents are satisfied with conditions, 11 (12.8%) of respondents are not fully satisfied with conditions, there are shortcomings in the organization of conditions).

Upon discharge from a foreign medical facility, 72 (83.7%) of respondents were provided with all necessary documents (discharge summary, MRI, CT scan results, etc.), 3 (3.5%) noted that the documents were not provided, and 11 (12.8%) answered "other", explaining in comments that the documents were not provided in full, without translation, or in abbreviated form. Respondents also indicated that they received the documents later; treatment and test results documents were necessary for many respondents to continue rehabilitation and treatment.

At the same time, only 56 (65.1%) of the respondents answered positively to the question about the sufficiency of the documents submitted by the foreign organization for the continuation of treatment in Kazakhstan, 13(15.1%) answered yes with some doubts, 9 (10.5%) of the respondents considered them insufficient, and 8 (9.3%) answered "other", referring to the lack of translation of the documents and the lack of specialized clinics for the continuation of treatment in the region of residence.

After the treatment, the clinic organized the transfer for 55 (64%) of the respondents, it was not organized for 20 (23.3%), and 11 (12.8%) did not need to get transferred or drove at their own expense.

The mean clinic conditions rating score was 4.65 ± 0.66 out of 5, with 72.1% rating the conditions as "5". The mean clinic conditions assessment score for men was 5 points and for women also 5 points ($p=0.41$), the differences were not statistically significant.

Older patients were more satisfied with the organization of medical care compared to patients aged 0-18 years. Regardless of age, respondents averaged 5 points on a 5-point scale for clinic conditions ($p=0.859$), with no differences by age.

We believe that it is necessary to evaluate this program in a more comprehensive way and therefore we evaluated the work of the Working Body through the eyes of patients. The majority of respondents – 67 (77.9%) - are satisfied and 13 (15.1%) are partially satisfied with the competence of the employees of the Work Group (providing full information about the treatment, providing information in an open and accessible way and resolving conflicts), 4 (4.7%) are not satisfied with the work of the Work Group in this direction and 1 (1.3%) of respondents noted the provision of incomplete information.

78 (90.7%) of respondents were satisfied and partially satisfied with the information provided on the conditions of referral and treatment, 6 (7%) were not satisfied and 2 (2.3%) of respondents noted that such information was not provided in full.

If during the stay in the health care institution the patients needed the help of the institution for further management, 66 (76.7%) believe that the help was provided in time, 6 (7%) do not agree with this opinion and 14 (16.3%) did not know.

Discussion

The purpose of the study is to evaluate the satisfaction of patients treated in foreign clinics, which is financed by the budget of the Republic of Kazakhstan.

Thus, the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan has a rather large geography of countries. There is a list of medical organizations approved by the expert commission on sending citizens of the Republic of Kazakhstan for treatment abroad and in domestic medical organizations with the participation of foreign specialists at the expense of budgetary funds №9 dated June 23, 2021. This list includes 58 medical organizations, in addition to medical organizations of Turkey and Russia; it also includes medical organizations of such countries as Czech Republic, Spain, Thailand, Belarus, France, India.

The study conducted in Turkey revealed that patients' age, sex, marital status, education, hospital expenses coverage status, profession, nationality, initial state, and advertising are determinants influencing their satisfaction levels. The objective is to delineate effective marketing strategies for Turkey aimed at capturing a substantial market share in health tourism [10]. Within our study, no significant disparities were found between satisfaction levels and gender ($p=0.989$), age ($p=0.315$), or country of residence ($p=0.190$), consistent with findings reported by other authors [7]. In a study involving 175 foreign patients from the Middle East, Europe, Asia, and Africa [6], no statistically significant discrepancies were observed concerning age ($p<0.05$). Overall, patients expressed satisfaction with both the accessibility and quality of medical care (79 (91.9%)

The satisfaction of patients is a crucial factor in terms of maintaining and improving the current situation regarding the sending of patients for treatment to foreign clinics, a trend that is increasing worldwide. At this stage, it is necessary to identify deficiencies in sending patients for treatment to foreign clinics and conduct research on this issue, regularly repeating satisfaction measurements and continually improving to enhance satisfaction. On the other hand, increasing the number of patient studies would allow us to identify deficiencies and problems from the patients' perspective, enabling us to have different viewpoints on addressing these deficiencies and achieving our goals, as our literature search has shown that research up to this point has typically focused on policy and analysis of the current state.

Conclusion. As a conclusion, the study findings may assist the medical tourism industry and healthcare industry to make service improvement to maximize its business performance. This study might help the tourism and healthcare industry to keep track important dimensions in service quality and continuously monitor their service delivery in ensuring maximum satisfaction among its customers. Medical tourism, although a new phenomenon in its current form, has grown robustly both in terms of the revenue it generates and the geography of its distribution. As the healthcare industry becomes more and more competitive, service quality and customer satisfaction become of paramount importance.

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

Contribution of the authors: Each of the authors made an equal contribution.

Funding: The authors declare they have no funding

Publication details: This material has not been published in other publications and is not pending review by other publishers.

Literature:

1. Карпов О.Е., Махнев Д.А. Модели систем здравоохранения разных государств и общие проблемы сферы охраны здоровья населения // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2017. №3. С.92-100 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/modeli-sistem-zdravoohraneniya-raznyh-gosudarstv-i-obschie-problemy-sfery-ohrany-zdorovya-naseleniya>, (Дата обращения: 27.04.2023)

2. Матрица оценки прогресса в области финансирования здравоохранения: руководство по проведению страновой оценки (Электронный ресурс), Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2021. (Руководство в области финансирования здравоохранения), <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337969/9789240026445-rus.pdf> (Дата обращения: 01.03.2023).

3. Постановление Правительства Республики Казахстан от 4 декабря 2009 года №2016 «Об утверждении Правил направления граждан Республики Казахстан на лечение за рубежом за счет бюджетных средств». https://adilet.zan.kz/rus/docs/P090002016_links (Дата обращения: 27.05.2023).

4. Рожко А.В. Мировые тенденции развития систем здравоохранения // Журнал Гродненского Государственного медицинского университета. 2022, №6. С.18-20.

5. Тинасилов М.Д., Уркумбаева А.Р. Экономика и финансирование здравоохранения: учебное пособие. ИП «Акнур». 2019 г. – 306 с. [in Russian].

6. Aydin T. Determining the level of service quality and customer satisfaction that foreign health tourists coming to turkey expect from hospitals [Master's thesis]. Istanbul: Istanbul Sabahattin Zaim University, Institute of Social Sciences, Department of Business Administration. 2019. 250 с.

7. Bostan S., Tengilimoglu D., Karaman S., Colak T., Caltulu N., Ileri O.C. Determining healthcare services satisfaction of foreign patients: A field research // EUR J Env public hlt. 2023. 7(3):em0138. <https://doi.org/10.29333/ejeph/13075> (Дата обращения: 01.03.2023).

8. Free Online Random Number Generator. from URL: <http://randomnumbergenerator.intemodino.com/ru/> (Дата обращения: 01.03.2023).

9. Roschnik S., Martinez G.S., Yglesias-Gonzalez M., Pencheon D., Tennison I. et al. Transitioning to environmentally sustainable health systems: the example of the NHS in England // *Public health panorama*. 2017, №03 (02). pp. 229-236.

10. Tengilimoglu D., Tas D., Sonmez E.E., Bircan I., Guzel A. Health tourism and patient satisfaction in Turkey: The Ankara example // *Int J Econ Pract Theory*. 2014. 4(5):596- 606.

References: [1-5]

1. Karpov O.Je., Mahnev D.A. Modeli sistem zdravookhraneniya raznykh gosudarstv i obshhie problemy sfery okhrany zdorov'ya naseleniya [Models of healthcare systems in different countries and general problems in the field of public health]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-*

khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova [Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after. N.I. Pirogov]. 2017. №3. Pp 92-100 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/modeli-sistem-zdravookhraneniya-raznyh-gosudarstv-i-obshchie-problemy-sfery-okhrany-zdorovya-naseleniya> (accessed: 27.04.2023) [in Russian]

2. *Matritsa otsenki progressa v oblasti finansirovaniya zdravookhraneniya: rukovodstvo po provedeniyu stranovoi otsenki. Zheneva* [Health Financing Progress Matrix: Guidance for Country Assessments]: Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya 2021 g. (Rukovodstvo v oblasti finansirovaniya zdravookhraneniya (Elektronnyi resurs)) [Health Financing Progress Matrix: Country Assessment Guide (Online), Geneva: World Health Organization, 2021. (Health Financing Guide) (accessed: 01.03.2023).

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337969/9789240026445-rus.pdf>. [in Russian]

3. *Postanovleniya Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 4 dekabrya 2009 goda №2016 «Ob utverzhdenii Pravil napravleniya grazhdan Respubliki Kazakhstan na lechenie za rubezh za schet byudzhetnykh sredstv»* [Decree of the Government of the Republic of Kazakhstan dated December 4, 2009 No. 2016 "On approval of the Rules for sending citizens of the Republic of Kazakhstan for treatment abroad at the expense of budgetary funds"]. https://adilet.zan.kz/rus/docs/P090002016_links [in Russian]

4. Rozhko A.V. Mirovye tendentsii razvitiya sistem zdravookhraneniya [Health Financing Progress Matrix: Guidance for Country Assessments]. *Zhurnal* Journal of the Grodno State Medical University 2022, №6. pp.18-20. [in Russian]

5. Tinasilov M.D., Urkumbaeva A.R. *Ekonomika i finansirovanie zdravookhraneniya: uchebnoe posobie* [Health Economics and Financing: A Study Guide]. IP «Aknur». 2019. – 306 p. [in Russian].

Information about the authors:

¹ **Akmaral K. Mussakhanova** - associate professor, researcher, Department of Public Health and Management of the Astana Medical University NJSC, e-mail: makmaral1@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0399-5045>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

¹ **Zakira A. Kerimbaeva** - doctor of medical sciences, professor Department of Public Health and Management of the Astana Medical University NJSC, e-mail: zakira.k@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2618-3151>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

¹ **Venera S. Rakhmetova**- associate Professor of the Department of Internal Medicine with a course of nephrology, hematology, allergology and immunology of the Astana Medical University NJSC, e-mail: venerarakhmetova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

² **Akbota S. Abildina** - expert on child and adolescent health World Health Organization Country Office in Kazakhstan, e-mail: akbota.s.abildina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6791-6396>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

³ **Dinara S. Baisserkina**- director of Municipal Polyclinic № 6 of the Astana City Akimat, e-mail: adilbek.tokushev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3298-979X>, Astana city, Republic of Kazakhstan.

Corresponding author:

Akmaral Mussakhanova – associate professor, researcher, Department of Public Health and Management, NJSC “Astana Medical University

Address: Kazakhstan, 010000, Astana, Bokeykhana 44.

Phone: +7(777) 245 2200

E-mail: makmaral1@gmail.com

Received: 08 November 2023 / Accepted: 15 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.004

UDC 613.2.03

A COMPARATIVE ANALYSIS OF 24-HOUR DIETARY RECALLS AND FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRES ADMINISTERED SIMULTANEOUSLY IN THE KAZAKHSTANI POPULATION

Ayaulym F. Nurgozhina¹, <https://orcid.org/0000-0001-7042-4763>

Laura Y. Chulenbayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-8691-9485>

Zhanel Y. Mukhanbetzhanova¹, <https://orcid.org/0000-0001-8833-5048>

Darya T. Sadvokassova¹, <https://orcid.org/0000-0003-1138-2078>

Shynggys D. Sergazy¹, <https://orcid.org/0000-0002-6030-620X>

Nurislam A. Mukhanbetzhanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-6708-7871>

Madiyar A. Nurgaziyev¹, <https://orcid.org/0000-0003-2397-4978>

Argul A. Issilbayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-7350-6083>

Elizaveta A. Vinogradova¹, <https://orcid.org/0009-0003-1845-2726>

Almagul R. Kushugulova², <https://orcid.org/0000-0001-9479-0899>

¹ National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Republic of Kazakhstan;

² JSC "National Research Cardiac Surgery Center", Astana, Republic of Kazakhstan.

Introduction: Dietary habits and eating patterns of individuals have a significant impact on overall health. Proper nutrition is vital to preventing chronic diseases and improving physical and mental performance. Kazakhstan, a rapidly developing country in Central Asia, offers a unique opportunity to study the diverse dietary behavior of its population due to cultural, ethnic and geographic differences.

Purpose: to study dietary habits and nutritional status of persons aged 18 years and older in various regions of Kazakhstan.

Materials and methods: The study was conducted over a period of six months and covered urban and rural areas of various regions of Kazakhstan, including large cities such as Astana, Almaty and Aktobe, as well as their surrounding rural areas. A stratified sample of 370 participants was used and were randomly selected from each stratum to ensure representativeness. Statistical analyzes included determination of dietary patterns, assessment of agreement between food frequency questionnaires and 24-hour recalls, and correlation and visualization of agreement between these methods using Bland-Altman plots. To improve the accuracy of food intake estimates, Willett energy adjustment was applied using Python 3.9 and associated libraries (NumPy, SciPy, pandas, Scikit-learn).

Results: In this study, conducted in different regions of Kazakhstan, significant regional differences in food intake and nutritional status were observed among 370 participants. A comparative analysis of food frequency questionnaires (FFQ) and 24-hour recall showed that urban residents tend to have higher consumption of processed foods, whereas rural residents are more likely to consume traditional, minimally processed foods. This difference highlights the influence of geography, culture, and economic factors on eating habits. Urban and rural settings exhibited unique dietary patterns: urban areas experienced greater diversity in food consumption, but also a higher propensity for nutrient inequalities.

Conclusions: Combining multiple dietary assessment tools and using larger sample sizes may improve the accuracy and reliability of dietary data. Additionally, education and training of participants in portion size estimation and dietary reporting may help improve the quality of data collected using these methods. In conclusion, the study shows that the FFQ and 24-hour recall methods are reliable and correlate well in assessing intake of essential nutrients in Kazakhstan.

Keywords: *Nutritional status, dietary habits, urban-rural disparities, Kazakhstan, Food Frequency Questionnaire (FFQ), 24-hour recall, nutrient intake, dietary patterns.*

Резюме

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНКЕТЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПИЩИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 24 ЧАСА И АНКЕТЫ О ЧАСТОТЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПРОДУКТОВ, ПРОВОДИМЫЙ ОДНОВРЕМЕННО СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КАЗАХСТАНА

Аяулым Ф. Нургожина¹, <https://orcid.org/0000-0001-7042-4763>

Лаура Е. Чуленбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-8691-9485>

Жанель Е. Муханбетжанова¹, <https://orcid.org/0000-0001-8833-5048>

Дарья Т. Садвокассова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1138-2078>

Шыңғыс Д. Сергазы¹, <https://orcid.org/0000-0002-6030-620X>

Нурислам А. Муханбетжанов¹, <https://orcid.org/0000-0002-6708-7871>

Мадияр А. Нургазиев¹, <https://orcid.org/0000-0003-2397-4978>

Аргуль А. Исильбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-7350-6083>

Елизавета А. Виноградова¹, <https://orcid.org/0009-0003-1845-2726>

Алмагуль Р. Кушугулова², <https://orcid.org/0000-0001-9479-0899>

¹ National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, г. Астана, Республика Казахстан;

² АО «Национальный научный кардиохирургический центр», г. Астана, Республика Казахстан.

Введение: Диетические привычки и режим питания людей существенно влияют на общее состояние здоровья. Правильное питание имеет жизненно важное значение для предотвращения хронических заболеваний и повышения физической и умственной работоспособности. Казахстан, быстро развивающаяся страна в Центральной Азии, предлагает уникальную возможность изучить разнообразное пищевое поведение своего населения, обусловленное культурными, этническими и географическими различиями.

Цель: изучить особенности питания и статус питания у лиц в возрасте 18 лет и старше в различных регионах Казахстана.

Материалы и методы: Исследование проводилось в течение шести месяцев и охватывало городские и сельские районы различных регионов Казахстана, включая крупные города, такие как Астана, Алматы и Актобе, а также прилегающие к ним сельские районы. Была использована стратифицированная выборка из 370 участников, которые были случайным образом выбраны из каждой страты, чтобы обеспечить репрезентативность. Статистический анализ включал определение структуры пищевого рациона, оценку соответствия между анкетами по частоте приема пищи и 24-часовыми отзывами, а также корреляцию и визуализацию согласия между этими методами с использованием графиков Бланда-Альтмана. Для повышения точности оценок потребления пищи применялась энергетическая корректировка Уиллетта с использованием Python 3.9 и соответствующих библиотек (NumPy, SciPy, pandas, Scikit-learn).

Результаты: В этом исследовании, проведенном в различных регионах Казахстана, среди 370 участников наблюдались значительные региональные различия в потреблении пищи и статусе питания. Сравнительный анализ опросников частоты питания (FFQ) и 24-часовых воспоминаний показал, что жители городов имеют тенденцию к более высокому потреблению обработанных пищевых продуктов, тогда как жители сельской местности чаще потребляют традиционные, минимально обработанные продукты. Это различие подчеркивает влияние географии, культуры и экономических факторов на пищевые привычки. В городских и сельских условиях наблюдались уникальные модели питания: в городских районах наблюдалось большее разнообразие в потреблении продуктов питания, но также и более высокая склонность к неравенству в питательных веществах.

Выводы: Сочетание нескольких инструментов оценки питания и использование выборки большего размера может повысить точность и надежность данных о питании. Кроме того, обучение и подготовка участников по вопросам оценки размера порций и составления отчетов о диете могут помочь повысить качество данных, собираемых с помощью этих методов. В заключение исследование показывает, что методы FFQ и 24-часового отзыва надежны и хорошо коррелируют при оценке потребления основных питательных веществ в Казахстане.

Ключевые слова: статус питания, пищевые привычки, различия между городом и деревней, Казахстан, опросник частоты приема пищи (FFQ), 24-часовой отзыв, потребление питательных веществ, модели питания.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАН ХАЛҚЫ АРАСЫНДА БІР МЕЗГІЛДЕ ЖҮРГІЗІЛГЕН ТАМАҚТАНУ САУАЛНАМАЛАРЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУЫ (СОҢҒЫ 24 САҒАТТАҒЫ ТАҒАМДЫ ТҰТЫНУ САУАЛНАМАСЫ ЖӘНЕ АЗЫҚ-ТҮЛІКТІ ТҰТЫНУ ЖИІЛІГІ САУАЛНАМАСЫ)

Аяулым Ф. Нургожина¹, <https://orcid.org/0000-0001-7042-4763>

Лаура Е. Чуленбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-8691-9485>

Жанель Е. Муханбетжанова¹, <https://orcid.org/0000-0001-8833-5048>

Дарья Т. Садвокассова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1138-2078>

Шыңғыс Д. Сергазы¹, <https://orcid.org/0000-0002-6030-620X>

Нурислам А. Муханбетжанов¹, <https://orcid.org/0000-0002-6708-7871>

Мадияр А. Нургазиев¹, <https://orcid.org/0000-0003-2397-4978>

Аргуль А. Исильбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-7350-6083>

Елизавета А. Виноградова¹, <https://orcid.org/0009-0003-1845-2726>

Алмагуль Р. Кушугулова², <https://orcid.org/0000-0001-9479-0899>

¹ National Laboratory Astana Назарбаев Университеті, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

² «Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Жеке адамдардың тамақтану әдеттері мен тамақтану үлгілері жалпы денсаулыққа айтарлықтай әсер етеді. Созылмалы аурулардың алдын алу және физикалық және психикалық өнімділікті жақсарту үшін дұрыс тамақтану өте маңызды. Орталық Азиядағы қарқынды дамып келе жатқан Қазақстан мәдени, этникалық және географиялық ерекшеліктерге байланысты өз халқының әртүрлі диеталық тәртібін зерттеудің бірегей мүмкіндігін ұсынады.

Мақсаты: Қазақстанның әртүрлі аймақтарындағы 18 жастан асқан адамдардың тамақтану әдеттерін және тамақтану жағдайын зерттеу.

Материалдар мен әдістер: Зерттеу алты ай бойы жүргізілді және Қазақстанның әртүрлі аймақтарының қалалық және ауылдық жерлерін, соның ішінде Астана, Алматы және Ақтөбе сияқты ірі қалаларды, сондай-ақ олардың маңындағы ауылдық елді мекендерді қамтыды. 370 қатысушыдан тұратын стратификацияланған іріктеу пайдаланылды және репрезентативтілікті қамтамасыз ету үшін әр қабаттан кездейсоқ таңдалды. Статистикалық талдаулар диеталық үлгілерді анықтауды, тамақ жиілігі сауалнамасы мен 24 сағаттық еске түсіру арасындағы келісімді бағалауды, сондай-ақ Бланд-Алтман сюжеттерімен осы әдістер арасындағы сәйкестікті визуализациялауды қамтиды. Азық-түлікті тұтыну бағалаудың дәлдігін жақсарту үшін Уиллетт энергиясын реттеу Python 3.9 және оған қатысты кітапханалар (NumPy, SciPy, pandas, Scikit-learn) арқылы қолданылды.

Нәтижелер: Қазақстанның әртүрлі аймақтарында жүргізілген бұл зерттеуде 370 қатысушының арасында азық-түлікті тұтыну мен тамақтану жағдайындағы елеулі аймақтық айырмашылықтар байқалды. Азық-түлік жиілігі сауалнамасын (FFQ) және 24 сағаттық еске түсіруді салыстырмалы талдау қала тұрғындарының өңделген тағамдарды көбірек тұтынатынын, ал ауыл тұрғындарының дәстүрлі, ең аз өңделген тағамдарды тұтынуы ықтимал екенін көрсетті. Бұл айырмашылық географияның, мәдениеттің және экономикалық факторлардың тамақтану әдеттеріне әсерін көрсетеді. Қалалық және ауылдық жерлер бірегей диета үлгілерін көрсетті: қалалық аудандар азық-түлікті тұтынуға үлкен әртүрлілікті бастан кешірді, сонымен бірге қоректік заттардың теңсіздігіне бейімділік жоғары болды.

Қорытынды: Диетаны бағалаудың бірнеше құралдарын біріктіру және іріктеудің үлкен өлшемдерін пайдалану диета деректерінің дәлдігі мен сенімділігін арттыруы мүмкін. Бұған қоса, қатысушыларды үлес мөлшерін бағалау және диета туралы есеп беру бойынша оқыту және оқыту осы әдістерді қолдану арқылы жиналған деректердің сапасын жақсартуға көмектесуі мүмкін. Қорытындылай келе, зерттеу FFQ және 24 сағаттық еске түсіру әдістері сенімді және Қазақстандағы маңызды қоректік заттардың тұтынуын бағалауда жақсы сәйкес келетінін көрсетеді.

Түйінді сөздер: Тамақтану күйі, тамақтану әдеттері, қала мен ауыл арасындағы диспропорция, Қазақстан, Азық-түлік жиілігі сауалнамасы (FFQ), 24 сағаттық еске сақтау, қоректік заттарды қабылдау, диета үлгілері.

For citation:

Nurgozhina A.F., Chulenbayeva L.Y., Mukhanbetzhanova Zh.Y., Sadvokassova D.T., Sergazy Sh.D., Mukhanbetzhanov N.A., Nurgaziyev M.A., Issilbayeva A.A., Vinogradova E.A., Kushugulova A.R. A comparative analysis of 24-hour dietary recalls and food frequency questionnaires administered simultaneously in the Kazakhstani population // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2024. Vol.26 (2), pp. 27-35. doi 10.34689/SH.2024.26.2.004

Нургожина А.Ф., Чуленбаева Л.Е., Муханбетжанова Ж.Е., Садвокассова Д.Т., Серғазы Ш.Д., Муханбетжанов Н.А., Нургазиев М.А., Исильбаева А.А., Виноградова Е.А., Кушугулова А.Р. Сравнительный анализ анкет питания (анкета потребления пищи за последние 24 часа и анкета о частоте потребления продуктов) проводимый одновременно среди населения Казахстана // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 27-35. doi 10.34689/SH.2024.26.2.004

Нургожина А.Ф., Чуленбаева Л.Е., Муханбетжанова Ж.Е., Садвокассова Д.Т., Серғазы Ш.Д., Муханбетжанов Н.А., Нургазиев М.А., Исильбаева А.А., Виноградова Е.А., Кушугулова А.Р. Қазақстан халқы арасында бір мезгілде жүргізілген тамақтану сауалнамаларының салыстырмалы талдауы (соңғы 24 сағаттағы тағамды тұтыну сауалнамасы және азық-түлікті тұтыну жиілігі сауалнамасы) // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 27-35. doi 10.34689/SH.2024.26.2.004

Introduction

The dietary habits and nutritional patterns of individuals play a pivotal role in maintaining overall health and well-being. Proper nutrition is crucial for preventing various chronic diseases and promoting optimal physical and mental performance. Understanding the dietary behaviors of diverse populations is essential for developing targeted

interventions and policies aimed at improving public health outcomes. Due to the diverse cultural, ethnic, and geographic characteristics of Kazakhstan, a rapidly developing nation in Central Asia, the population exhibits unique dietary habits.

Despite the significance of dietary habits in influencing health, there is a lack of comprehensive research exploring

the dietary intake and nutritional status of individuals residing in different regions of Kazakhstan.

Considering this knowledge gap, the present study sought to investigate the dietary intake patterns and nutritional status of individuals aged 18 years and above from various regions of Kazakhstan. By comprehensively examining the dietary behaviors of the Kazakh population, this research aims to shed light on regional differences in nutritional practices and identify potential areas of concern or improvement in dietary choices. The findings from this study will not only provide valuable insights into the nutritional health of the population but also serve as a foundation for designing targeted health interventions and public health strategies to address any identified nutritional disparities.

Hypothesis: Based on the diverse geographic and cultural landscape of Kazakhstan, we hypothesize that there will be significant regional variations in dietary intake and nutritional status among individuals aged 18 years and above. Factors such as geographical location, cultural traditions, and economic conditions are expected to influence dietary patterns, leading to variations in the consumption of different food groups and nutrients across different regions. Additionally, we anticipate that urban centers may exhibit different dietary behaviors compared to rural areas, reflecting varying access to food sources and lifestyle choices.

To test our hypothesis, we have recruited participants from multiple regions of Kazakhstan, encompassing both urban and rural settings, to ensure a representative sample. Utilizing a combination of Food Frequency Questionnaires and 24-hour recalls, we will assess the participants' dietary habits and intake of essential nutrients. Furthermore, we will employ the Automated Self-Administered Dietary Assessment Tool (ASA24) and the FFQ EPIC Tool for Analysis (FETA) to comprehensively evaluate nutrient intake and dietary composition. Through this study, we aim to provide valuable insights into the dietary behaviors and nutritional status of the Kazakh population, enabling the development of targeted strategies to promote healthier eating habits and overall well-being in the country.

Aim To study dietary patterns and nutritional status of population aged 18 years and older in various regions of Kazakhstan.

Materials and Methods

Participant Recruitment: In this study, a total of 370 individuals, including both males and females, aged 18 years and above, were recruited from various regions in Kazakhstan. The only inclusion criterion for participants was their age, which had to be over 18 years. No exclusion criteria were applied.

Survey Administration: The geographical scope of the study covered both urban and rural areas of various regions, including large cities such as Astana, Almaty and Aktobe, as well as rural areas located near these urban centers.

Ethical Considerations: Prior to any data analysis, all participants provided their informed consent by signing the relevant consent documents. The study protocol and consent documents were reviewed and approved by the Ethic Committee of the Center for Life Sciences, National

Laboratory Astana. The research was conducted with the approval number 02-2022 from 01.04.2022, IORG0006963.

Survey Administration: To collect data, a telegram bot was developed and utilized as a survey tool. The survey comprised Food Frequency Questionnaires and 24-hour recalls. Two questionnaires were adapted to suit an online format and were made available in two languages: Russian and Kazakh. Once the telegram bot was tested for functionality, it was distributed to all study participants.

Dietary Intake and Assessment: Out of the total number of participants, 231 individuals successfully completed both questionnaires, and their data were used for the study analysis. The information from these 231 questionnaires was inputted into the Automated Self-Administered Dietary Assessment Tool (ASA24), accessible at <https://asa24.nci.nih.gov/>. ASA24 is designed to collect detailed data on food consumption within a 24-hour period. Each participant was provided with login credentials for authorization on the ASA24 website. The questionnaire included nine categories of meals (e.g., breakfast, brunch, lunch) and recorded information on the time, location of food consumption, and media use (e.g., phone, TV, laptop) during eating. Participants were asked to provide specific details about the type of food, its preparation method, and the quantity consumed. Additionally, participants were required to report the time they woke up and went to bed, along with their morning well-being and sleep quality. ASA24 autonomously computed nutrient intake and energy value for each participant based on the provided data. A dietary analysis was performed using this information, considering the participants' well-being and sleep quality.

Food Frequency Questionnaire (FFQ): The Food Frequency Questionnaire used in this study consisted of 137 questions related to the frequency of consuming specific food items necessary for maintaining a healthy lifestyle. Participants were asked to indicate how often they consumed each food item, and the responses were recorded on a numerical scale as follows: 1 = never, 2 = 1-3 times per month, 3 = once a week, 4 = 2-4 times per week, 5 = 5-6 times per week, 6 = once per day, 7 = 2-3 times per day, 8 = 4-5 times per day, and 9 = 6 or more times per day. All responses were compiled for each participant and uploaded to the FFQ EPIC Tool for Analysis (FETA), available at <https://www.epic-norfolk.org.uk/for-researchers/ffq/>. FETA was utilized to calculate the intake of minerals, vitamins, proteins, carbohydrates, and other nutrients based on the participants' reported food frequency.

Statistical analysis: To adjust for measurement error and improve the accuracy of dietary intake estimates, we also applied the Willett energy adjustment (Willett *et al.*, 1996). The aim of this adjustment is to improve the quality of the estimates by approximating a total energy intake based on the relevant demographic characteristics. The Willett energy adjustment was calculated using a linear regression model based on age, sex, weight, and height. This estimated energy intake was then used to adjust the reported nutrients (marked as "adjusted"). All outlier measurements lying outside of ± 3 sd from the sample mean were removed before calculating the adjustment. As self-reported ASA27 demonstrated a negative correlation between weight and energy intake after correction (probably

due to misreporting), the final correction was based on the FFQ27 energy estimate for the same subjects, which exhibited positive correlation. All statistical calculations were done in Python 3.9, using NumPy 1.21.5, SciPy 1.7.0, pingouin 0.5.3, pandas 1.5.2 and Scikit-learn 1.2.2 libraries. Visualization was done using Matplotlib 3.7.1 and seaborn 0.11.2. To assess the agreement between ASA27 and FFQ27, we evaluated the correlation between estimated nutrient intakes by calculating Pearson's correlation coefficient and intraclass correlation coefficient (ICC). Additionally, we calculated classification error by comparing per-subject quintile rankings for each parameter and constructed bland-altman plots to assess the pairwise significance of differences between individual measurements and overall measurement biases (Figure 1).

Results

231 respondents took questionnaires; most of them were from Astana (Table 1).

To account for consistency in dietary habits, only respondents from Astana (n=104) were selected for comparison. Demographic characteristics of the selected sample are provided in Table 2.

Central statistics of vitamin, nutrient, macronutrient intakes estimated using ASA27 and FFQ27 in the studied sample are shown in Tables 3,4,5.

Table 1. Respondents by city.

City	n
Astana	104
Zhansary	47
Almaty	31
Aktobe	21
Semey	15
Ust-Kamenogorsk	10
Kyzylorda, Karaganda, Taraz, Pavlodar, Aktau, Uralsk, Abay, Samarskoe, Bishkek, Samarkand, Kokshetau	<=3

Table 2. Demographic characteristics of the sample.

Gender	Group	Frequency	
	Men	129	
	Women	102	
	Total	231	
Age	Min	Max	Mean ± Sd
	18	64	37.15 ± 12.57
Height	Min	Max	Mean ± Sd
	151	192	169.625 ± 7.99
Weight	Min	Max	Mean ± Sd
	37	115	70.46 ± 15.76

Table 3.

Central statistics of vitamins estimated using ASA27 and FFQ27 in the studied samples.

	WX-p	WX-st	ICC3	ICC3-p	ICC3-CI95%	pearson-r	spearman-r	pearson-p	spearman-p	classification-same-quintile%	diff-means	ASA27-sd	FFQ27-sd	ASA27-median	FFQ27-median	ASA27-mean	FFQ27-mean
Vitamin B12	0	106	0.17	0.13	[-0.13 0.44]	0.17	0.17	0.25	0.25	0.09	4.85	5.15	4.29	3.37	9.42	4.90	9.75
Vitamin E	0	108	0.16	0.13	[-0.13 0.44]	0.16	0.13	0.27	0.36	0.18	3.35	3.10	2.83	6.49	10.03	6.82	10.18
Vitamin D	0.16	375	0.16	0.14	[-0.14 0.44]	0.31	0.41	0.03	0	0.25	-0.02	3.52	0.99	2.26	2.95	3.11	3.08
D_TOTAL	0	199	0.12	0.21	[-0.18 0.4]	0.13	0.12	0.36	0.41	0.20	238.09	213.92	366.62	125.86	305.85	190.19	428.28
Folate	0	63	0.02	0.43	[-0.27 0.32]	0.02	0.05	0.86	0.70	0.11	-133.73	117.28	68.00	371.55	244.02	390.05	256.32
Niacin	0.69	461	0.02	0.44	[-0.27 0.31]	0.02	0	0.88	0.96	0.20	-1.19	12.92	9.25	22.79	22.65	26.52	25.33
Thiamin	0.14	369	0.02	0.44	[-0.27 0.31]	0.02	0.08	0.87	0.59	0.11	-0.18	0.58	0.37	1.52	1.43	1.65	1.46
Vitamin B6	0	189	0	0.48	[-0.29 0.3]	0	0.06	0.97	0.67	0.18	0.63	0.89	0.60	1.50	2.15	1.70	2.34
Riboflavin	0	148	0	0.49	[-0.29 0.3]	0	0.07	0.99	0.63	0.18	0.60	0.62	0.68	1.59	2.28	1.65	2.25
Retinol	0	1	-0.03	0.58	[-0.32 0.26]	-0.10	-0.13	0.51	0.39	0	1297.21	197.50	1225.63	226.08	1512.25	283.49	1580.70
Vitamin C	0.01	286	-0.05	0.64	[-0.34 0.24]	-0.05	0.06	0.71	0.68	0.18	18.89	38.04	32.50	34.64	58.85	44.21	63.11
Carotene, beta	0.98	493	-0.1	0.74	[-0.38 0.2]	-0.13	-0.19	0.37	0.21	0.11	-316.67	2906.86	1250.07	1274.12	1545.34	2421.32	2104.64
Vitamin A	0	133	-0.10	0.75	[-0.39 0.19]	-0.19	-0.15	0.21	0.32	0.11	644.90	344.23	1126.59	471.11	939.27	522.00	1166.91
Carotene, alpha	0.65	456	-0.11	0.76	[-0.39 0.19]	-0.18	-0.30	0.23	0.04	0.04	-354.68	1255.58	434.25	65.53	177.86	807.53	452.84

Table 4.

Central statistics of macroelements estimated using ASA27 and FFQ27 in the studied samples.

	WX-p	WX-st	ICC3	ICC3-p	ICC3-CI95%	pearson-r	spearman-r	pearson-p	spearman-p	classification-same-quintile%	diff-means	ASA27-sd	FFQ27-sd	ASA27-median	FFQ27-median	ASA27-mean	FFQ27-mean
Phosphorus	0	90	0.26	0.04	[-0.04 0.52]	0.26	0.37	0.08	0.01	0.11	473.49	375.10	348.50	1087.47	1674.95	1178.65	1652.15
Zinc	0	142	0.21	0.08	[-0.09 0.48]	0.21	0.30	0.16	0.04	0.13	4.04	5.04	5.05	9.24	14.36	10.80	14.85
Magnesium	0	206	0.11	0.22	[-0.19 0.39]	0.11	0.19	0.46	0.19	0.13	48.30	67.45	64.61	243.68	286.06	251.00	299.30
Calcium	0	161	0.08	0.29	[-0.22 0.37]	0.08	0.09	0.57	0.52	0.15	353.75	320.30	426.55	547.23	877.98	624.07	977.82
Iron	0.02	303	0	0.48	[-0.29 0.3]	0	0.12	0.96	0.42	0.15	-1.53	3.36	2.96	13.41	12.35	13.85	12.32
Sodium	0	349	-0.07	0.67	[-0.36 0.23]	-0.09	0	0.55	0.97	0.15	-541.78	1315.17	619.82	3252.15	3083.55	3657.93	3116.15
Selenium	0	123	-0.08	0.70	[-0.37 0.22]	-0.11	-0.06	0.45	0.68	0.09	-45.75	50.49	20.73	114.60	73.67	124.27	78.52
Potassium	0	60	-0.09	0.73	[-0.38 0.2]	-0.09	-0.01	0.51	0.93	0.06	1049.46	569.62	758.10	2204.05	3209.15	2248.01	3297.47

Table 5.

Central statistics of nutrients estimated using ASA27 and FFQ27 in the studied samples.

	WX-p	WX-st	ICC3	ICC3-p	ICC3-CI95%	pearson-r	spearman-r	pearson-p	spearman-p	classification-same-quintile%	diff-means	ASA27-sd	FFQ27-sd	ASA27-median	FFQ27-median	ASA27-mean	FFQ27-mean
Energy (kcal)	0	0	0.89	0	[0.82 0.94]	0.89	0.84	0	0	0	308.66	75.98	74.74	1993.03	2299.63	1974.28	2282.94
Carbohydrate	0.64	455	0.29	0.02	[-0. 0.54]	0.29	0.13	0.05	0.36	0.25	7.03	58.74	51.53	243.30	243.75	236.84	243.87
Protein	0	135	0.25	0.04	[-0.04 0.51]	0.25	0.25	0.09	0.09	0.15	30.84	34.48	31.34	72.85	103.57	81.86	112.70
Sugars	0	271	0.17	0.12	[-0.13 0.45]	0.18	0.17	0.22	0.25	0.11	23.50	48.50	34.16	79.29	115.74	90.54	114.04
Eggs	0	116	0.05	0.35	[-0.24 0.35]	0.05	-0.04	0.70	0.75	0.13	25.24	21.36	26.42	1.25	28.37	9.88	35.12
Cholesterol	0	116	0.04	0.38	[-0.25 0.34]	0.04	-0.08	0.75	0.57	0.04	222.74	208.63	157.41	196.55	467.64	270.43	493.17
Total fat	0	158	0.02	0.42	[-0.27 0.32]	0.02	-0.05	0.85	0.72	0.22	19.26	18.17	20.70	79.06	98.15	76.56	95.82
Alcohol	0	21	0.02	0.44	[-0.27 0.31]	0.03	0.08	0.82	0.58	0	0.40	2.92	1.11	0	0	0.44	0.84
Fatty acids	0	149	0.01	0.45	[-0.28 0.31]	0.01	0.00	0.90	0.99	0.09	7.64	7.12	8.77	26.10	34.25	26.66	34.30
Vegetables	0	98	0	0.50	[-0.3 0.29]	0	-0.01	0.97	0.90	0.13	-268.4	296.62	64.89	359.68	117.54	398.08	129.66
Fruits	0.44	428	0	0.69	[-0.37 0.22]	-0.11	-0.22	0.47	0.14	0.09	-22.86	284.18	119.19	55.39	143.40	186.38	163.51
Nuts, seeds	0.02	273	-0.08	0.70	[-0.37 0.22]	-0.08	-0.05	0.56	0.70	0	0.51	18.38	12.92	0	3.18	6.65	7.17

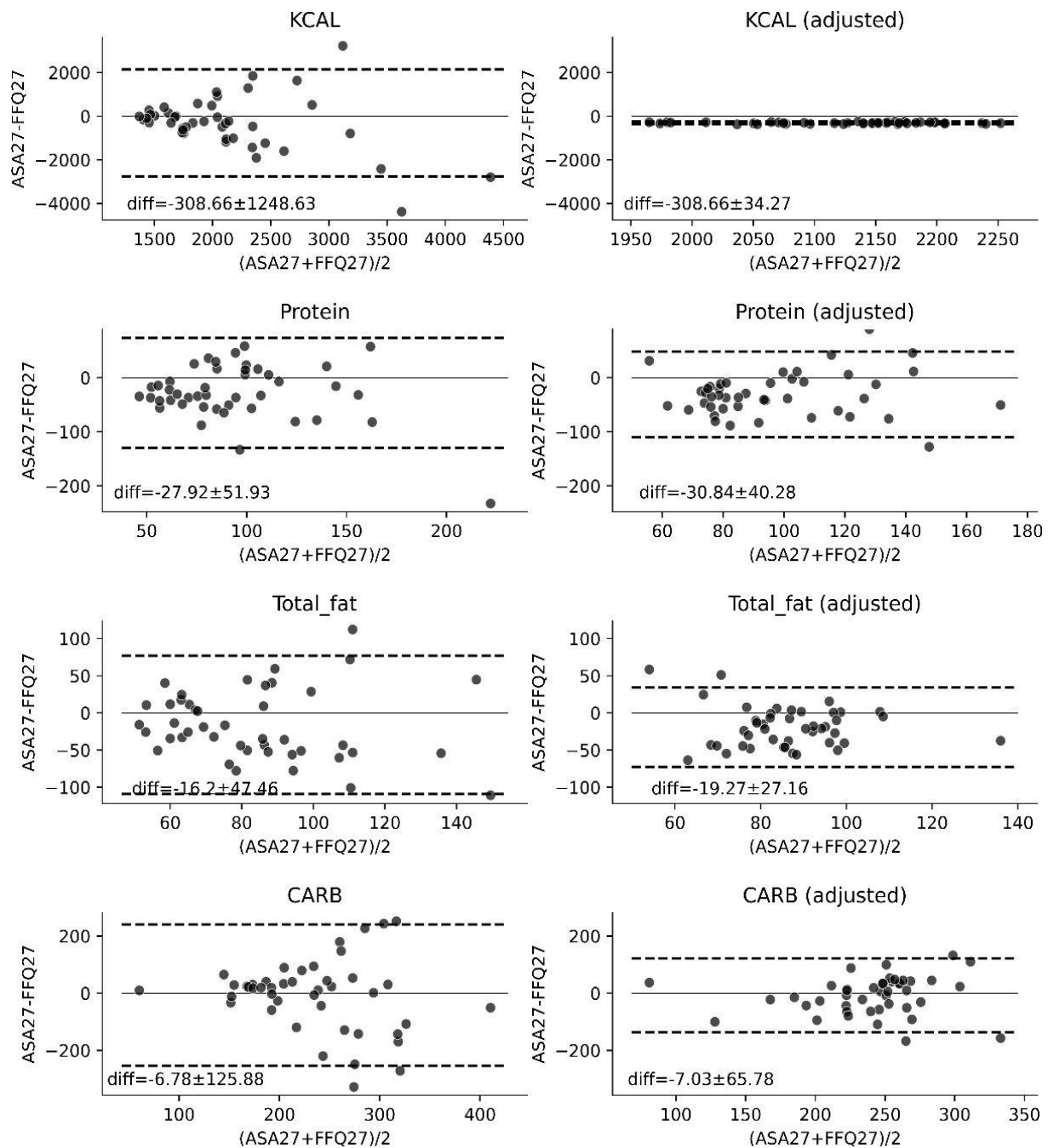


Figure 1. Bland-Altman plots of the differences between pairwise measurements.

Discussion

The study included a total of 231 respondents from various cities in Kazakhstan, with most participants recruited from Astana ($n=104$). Other cities represented in the study were Zhansary ($n=47$), Almaty ($n=31$), Aktobe ($n=21$), Semey ($n=15$), and Ust-Kamenogorsk ($n=10$). Additionally, participants from several other cities, including Kyzylorda, Karaganda, Taraz, Pavlodar, Aktau, Uralsk, Abay, Samarskoe, Bishkek, Samarkand, and Kokshetau, accounted for a total of 3 or fewer respondents each. Regarding the gender distribution, there were 129 male participants and 102 female participants, making up the total sample of 231 respondents.

The age of the respondents ranged from 18 to 64 years, with an average age of 37.15 years (\pm standard deviation

12.57). The participants' height ranged from 151 cm to 192 cm, with an average height of 169.625 cm (\pm standard deviation 7.99). Similarly, the weight of the respondents varied between 37 kg and 115 kg, with an average weight of 70.46 kg (\pm standard deviation 15.76). Overall, the study population consisted of a diverse group of participants in terms of age, gender, height, and weight, representing various regions and socio-demographic backgrounds in Kazakhstan.

The data presented in the table show the results of various statistical analyses conducted on dietary variables in the study population. The table includes different parameters, such as Pearson correlation coefficients (pearson-r), Spearman correlation coefficients (spearman-r), p-values for the correlation tests (pearson-p and

spearman-p), intraclass correlation coefficients (ICC3 and ICC3-p), and 95% confidence intervals for ICC3 (ICC3-CI95%).

The study shows a high level of reliability (ICC3 = 0.897) and a strong positive correlation (Pearson-r = 0.897, Spearman-r = 0.845) between the calorie intake reported using the FFQ and 24-hour recall methods. According to the standard indexes, the relevant correlation coefficients to demonstrate the feasibility of the data should vary from 0.5 to 0.7 (Gilsing et al., 2018). For our results, the coefficients appeared to be even higher, therefore, it can be inferred that they have a strong validity. This suggests that both methods are consistent in capturing calorie intake data, and individuals who report higher calorie intake using one method are likely to report higher intake using the other method as well. Aside from the calorie intake, positive correlations were also shown to be true for phosphorus, zinc, and vitamin D, the validity of which was evaluated by the spearman-r coefficient. The values of the latter appeared to be 0.372, 0.306, and 0.419 respectively, therefore, falling within the range of satisfactory validity which is approximately 0.4 (Al-Shaar et al., 2021).

Despite the high reliability and correlation, there is a significant difference in calorie intake reported between the two methods (p-values < 0.001). This indicates that the FFQ and 24-hour recall methods yield different results in terms of calorie intake reported by the participants. The reasons for this discrepancy could be due to differences in how participants recall their dietary habits and portion sizes between the two assessment methods. In addition to that, the differences in calorie consumption could be a result of systematic errors generated by the dietary intake assessment methods. ASA27 approach is known to bring out explicit and accurate records on nutrient uptake throughout the 24 hours, and, consequently, the probability of making a systematic error is much less than in FFQ, which inquires data over a longer period, leading to much higher chances of bias and systematic errors (Castellanos-Gutierrez et al., 2021). So, for several variables to acquire an absolute value, it might be better to rely on ASA27 if the purpose of the study is designed for a shorter period of evaluation.

The dietary variables analyzed include KCAL (calories), CARB (carbohydrates), PHOS (phosphorus), Protein, Zinc, SUGR (sugar), VB12 (vitamin B12), ATOC (alpha-tocopherol, a form of vitamin E), VITD (vitamin D), D_TOTAL (total vitamin D), Magnesium, CALC (calcium), Eggs, CHOLE (cholesterol), Total_fat, FOLA (folic acid), Alcohol, NIAC (niacin, a form of vitamin B3), VB1 (thiamin, a form of vitamin B1), MFAT (monounsaturated fats), IRON, VB6 (pyridoxine, a form of vitamin B6), VB2 (riboflavin, a form of vitamin B2), Vegetables, RET (retinol, a form of vitamin A), VC (vitamin C), Sodium, Fruits, Selenium, Nuts_seeds, Potassium, BCAR (beta-carotene, a form of vitamin A), VARA (variance of retinol), and ACAR (all-trans-retinoic acid, another form of vitamin A).

The statistical analyses reveal various associations between these dietary variables, and the p-values indicate the significance of these associations. Additionally, the intraclass correlation coefficients provide information about the reliability of the measurements. For instance, some

variables show strong correlations, such as KCAL (calories) and ICC3 (intraclass correlation coefficient), suggesting that the measurement of calorie intake is highly reliable in the study population. Even though the calorie intake demonstrated the highest correlation scores among other dietary variables, the latter falls within the range of acceptable outcomes if they maintain their correlation coefficient in the span of 0.2 - 0.49 (Lombard et al., 2015). According to our data, most of the variables indeed represent the values within the above-mentioned range.

On the other hand, variables like ACAR (all-trans-retinoic acid) show weaker correlations and higher p-values, indicating less consistent measurements for this dietary component. These findings provide valuable insights into the dietary habits and nutritional status of the study population, allowing for a better understanding of their dietary patterns and potential areas for health interventions and improvements.

Based on the results provided in the table, we can draw the following conclusions about the difference between KCAL (calories) reported in the 24-hour recall (ASA27) and FFQ (FFQ27) questionnaire. The Intraclass Correlation Coefficient (ICC3) value of 0.897 indicates a high level of reliability between the measurements obtained from the 24-hour recall and FFQ questionnaire. This suggests that the two methods of dietary assessment are consistent and agree well with each other in capturing the calorie intake of the study participants. The Pearson correlation coefficient of 0.896 and Spearman correlation coefficient of 0.845 indicate a strong positive relationship between the calorie intake reported in the 24-hour recall and FFQ questionnaire. This indicates that participants who reported higher calorie intake in one method also tended to report higher calorie intake in the other method. The extremely low p-values (1.13687E-13 and 5.8204E-13) associated with the "WX-p" and "WX-st" columns, respectively, suggest that there is a significant difference between the calorie intake reported in the 24-hour recall and FFQ questionnaire. In other words, the two methods yield different results in terms of calorie intake reported by the participants. The "classification-same-quintile%" value of 0 indicates that there is no percentage of participants who maintain the same quintile ranking (e.g., top 20%, bottom 20%) for calorie intake between the two methods. This suggests that there might be substantial differences in how individuals are classified based on their calorie intake when using the two dietary assessment methods. The results indicate that while there is a strong positive correlation and no significant mean difference between the calorie intake reported in the 24-hour recall and FFQ questionnaire, there are significant differences between the two methods at the individual level. This could be due to various factors, such as recall bias, the ability of participants to accurately report their dietary intake and differences in the underlying assumptions and methodologies of the two dietary assessment tools.

One of the possible explanations for the discrepancies on the individual level could be a different scale of food processing. So far, there are four categories in compliance with which the product can be processed: ultra-processed food (UPF), processed food (PF), processed culinary ingredient (CPI), and minimally processed food (MPF) (Smiljanec et al., 2020). It was previously revealed that FFQ

is not a suitable diet assessment for PCI, since it seemed to depreciate the energy and nutrients obtained from this processing group, and, vice versa, it tends to overrate the nutritional value derived from PF (Jung *et al.*, 2022). Thus, since CPI is usually consumed in combination with other products, participants may incorrectly provide information about intake of such products, for example, believing that they are already included in the dish, or, conversely, reporting them as a separate product (Fangupo *et al.*, 2019). Therefore, it turns out that other categories of processing can also be interpreted with slight lapses, depending on what pattern of reporting the participants followed. Another example is the fact that ASA27 does not ask in the questionnaire whether the participant adds salt or not, in advance assuming the salt is put into the dish (Moyen *et al.*, 2022). In ASA27 there are about 4800 types of food included, which gives a wide variety of choices and a greater likelihood of accurate recording (Laramée *et al.*, 2022). Besides, one can add his recipe, thereby allowing including national food in the report, which cannot be done in FFQ. Such distinctions between the two methods may result in little discrepancy at the individual level of variables.

It should be kept in mind that validation methodologies rarely provide absolute measurements true for every variable. Therefore, to reduce the number of errors it can be helpful to unite the data of both methods and apply enhanced regression calibration which appeared to decrease the bias occasions in similar studies (Looman *et al.*, 2019).

Conclusion

Combining multiple dietary assessment tools and using larger sample sizes can improve the accuracy and reliability of nutrition data. Additionally, education and training for participants on portion size estimation and dietary reporting can help enhance the quality of data collected through these methods. In conclusion, the study indicates that both FFQ and 24-hour recall methods are reliable and correlate well in assessing the main nutrient intake in Kazakhstan.

Authors' Contributions

All authors were equally involved in the research and writing of this article.

Conflicts of interest

There are no conflicts to declare.

Acknowledgements

This research has been funded by the Committee of Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP14869638 and BR21882152).

Publication Information

The results of this study have not been previously published in other journals and are not pending review by other publishers.

Literature:

1. Al-Shaar L., Yuan C, Rosner B., Dean S.B., Ivey K.L., Clowry C.M., Sampson L.A., Barnett J.B., Rood J., Harnack L.J., Block J., Manson J.E., Stampfer M.J., Willett W.C., Rimm E.B. Reproducibility and Validity of a Semiquantitative Food Frequency Questionnaire in Men Assessed by Multiple Methods // *Am J Epidemiol.* 2021 Jun

1. 190(6):1122-1132. doi: 10.1093/aje/kwaa280. PMID: 33350436. PMCID: PMC8168140.

2. Castellanos-Gutiérrez A., Rodríguez-Ramírez S., Bromage S., Fung T.T., Li Y., Bhupathiraju S.N., Deitchler M., Willett W., Batis C. Performance of the Global Diet Quality Score with Nutrition and Health Outcomes in Mexico with 24-h Recall and FFQ Data // *J Nutr.* 2021 Oct 23. 151(12 Suppl 2):143S-151S. doi: 10.1093/jn/nxab202. PMID: 34689195. PMCID: PMC8542100.

3. Fangupo L.J., Haszard J.J., Leong C., Heath A.M., Fleming E.A., Taylor R.W. Relative Validity and Reproducibility of a Food Frequency Questionnaire to Assess Energy Intake from Minimally Processed and Ultra-Processed Foods in Young Children // *Nutrients.* 2019 Jun 7. 11(6):1290. doi: 10.3390/nu11061290. PMID: 31181631. PMCID: PMC6627316.

4. Gilsing A., Mayhew A.J., Payette H., Shatenstein B., Kirkpatrick S.I., Amog K., Wolfson C., Kirkland S., Griffith L.E., Raina P. Validity and Reliability of a Short Diet Questionnaire to Estimate Dietary Intake in Older Adults in a Subsample of the Canadian Longitudinal Study on Aging // *Nutrients.* 2018 Oct 17. 10(10):1522. doi: 10.3390/nu10101522. PMID: 30336568. PMCID: PMC6213467.

5. Jung S., Park S., Kim J.Y. Comparison of dietary share of ultra-processed foods assessed with a FFQ against a 24-h dietary recall in adults: results from KNHANES 2016 // *Public Health Nutr.* 2022 Jan 19.25(5):1-10. doi: 10.1017/S1368980022000179. Epub ahead of print. PMID: 35042567. PMCID: PMC9991629.

6. Laramée C., Lemieux S., Robitaille J., Lamarche B. Comparing the Usability of the Web-Based 24-h Dietary Recall R24W and ASA24-Canada-2018 among French-Speaking Adults from Québec // *Nutrients.* 2022 Oct 28. 14(21):4543. doi: 10.3390/nu14214543. PMID: 36364803. PMCID: PMC9653863.

7. Lombard M.J., Steyn N.P., Charlton K.E., Senekal M. Application and interpretation of multiple statistical tests to evaluate validity of dietary intake assessment methods // *Nutr J.* 2015 Apr 22. 14:40. doi: 10.1186/s12937-015-0027-y. PMID: 25897837. PMCID: PMC4471918.

8. Looman M., Boshuizen H.C., Feskens E.J., Geelen A. Using enhanced regression calibration to combine dietary intake estimates from 24 h recall and FFQ reduces bias in diet-disease associations // *Public Health Nutr.* 2019 Oct. 22(15):2738-2746. doi: 10.1017/S1368980019001563. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31262375. PMCID: PMC10260535.

9. Moyen A., Rappaport A.I., Fleurent-Grégoire C., Tessier A.J., Brazeau A.S., Chevalier S. Relative Validation of an Artificial Intelligence-Enhanced, Image-Assisted Mobile App for Dietary Assessment in Adults: Randomized Crossover Study // *J Med Internet Res.* 2022 Nov 21. 24(11):e40449. doi: 10.2196/40449. PMID: 36409539. PMCID: PMC9723975.

10. Smiljanec K., Mbakwe A.U., Ramos-Gonzalez M., Mesbah C., Lennon S.L. Associations of Ultra-Processed and Unprocessed/Minimally Processed Food Consumption with Peripheral and Central Hemodynamics, and Arterial Stiffness in Young Healthy Adults // *Nutrients.* 2020 Oct 22. 12(11):3229. doi: 10.3390/nu12113229. PMID: 33105677. PMCID: PMC7690393.

Information about the authors:

¹**Ayaulym Nurgozhina** - senior researcher, Laboratory of Drug Discovery and Development, phone number: +77015351164, e-mail: anurgozhina@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-7042-4763>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

¹**Laura Chulenbayeva** - senior researcher, Microbiome Laboratory, e-mail: laura.chulenbayeva@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-8691-9485>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

¹**Zhanel Mukhanbetzhanova** - research assistant, Laboratory of Drug Discovery and Development, e-mail: zhanel.pernebek@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-8833-5048>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

¹**Darya Sadvokassova** - research assistant, Laboratory of Drug Discovery and Development, e-mail: darya.sadvokassova@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-1138-2078>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

¹**Shynggys Sergazy** - senior researcher, Laboratory of Drug Discovery and Development, e-mail: shynggys.sergazy@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-6030-620X>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

¹**Nurislam Mukhanbetzhanov** - researcher, Microbiome Laboratory, e-mail: nurislam.mukhanbetzhanov@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-6708-7871>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

¹**Madiyar Nurgazyev** - researcher, Microbiome Laboratory, e-mail: madiyar.nurgazyev@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-2397-4978>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

¹**Argul Issilbayeva** - researcher, Microbiome Laboratory, e-mail: argul.issilbayeva@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-7350-6083>, Astana city, Republic of Kazakhstan;

¹**Elizaveta Vinogradova** - researcher, Microbiome Laboratory, e-mail: st.paulmississippi@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-1845-2726>, Astana city, Republic of Kazakhstan.

²**Almagul Kushugulova** – head of the laboratory, JSC “National Research Cardiac Surgery Center”, e-mail: almagul.kushugulova@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-9479-0899>, Astana city, Republic of Kazakhstan.

Corresponding author:

Ayaulym Nurgozhina, PhD, Senior Researcher of Laboratory of Drug Discovery and Development, Center for Life Sciences, National Laboratory Astana.

Address: Kazakhstan, Astana, Kabanbay batyr Ave., 53.

E-mail: anurgozhina@nu.edu.kz,

Phone: +7 701 535 11 64

Получена: 22 Февраля 2024 / Принята: 23 Марта 2024 / Опубликовано online: 28 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.005

УДК 614.2:616.37-002

МЕДИКО – СОЦИАЛЬНЫЕ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Аскар Ж. Ахметов¹, <https://orcid.org/0000-0001-9241-5294>

Толкын А. Булегенов¹, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

Мейрбек Ж. Аймагамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0003-3262-1410>

Владимир Б. Колядо², <http://orcid.org/0000-0002-7496-8052>

Асель Ж. Байбусинова¹, <http://orcid.org/0000-0003-3447-6245>

Алдияр Е. Масалов¹, <https://orcid.org/0000-0003-3386-1416>

Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Медет Э. Эуенов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

² ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Российская Федерация.

Резюме

Введение. Качество жизни (КЖ) пациентов с острым панкреатитом (ОП) может значительно ухудшаться из-за различных факторов. Именно устанавливая значимые предикторы и этиологические факторы заболевания можно выбрать правильную тактику лечения и реабилитации пациентов, и этим улучшить КЖ больных.

Цель. Изучить качество жизни больных с острым панкреатитом в зависимости от медицинских, социальных и психологических характеристик больных.

Материалы и методы: Дизайн исследования – проспективное поперечное исследование. Проведено социологический опрос среди 157 пациентов с различными формами ОП, пролеченных в хирургическом отделении Университетского госпиталя НАО «Медицинский Университет Семей» в период с 2022 по 2023 годы. Для определения медицинских, социальных характеристик использована разработанная анкета для пациентов с панкреатитом. КЖ больных изучено с использованием адаптированного опросника SF-36. Для изучения депрессии, тревожности и приверженности к лечению больных с острым панкреатитом использованы адаптированные стандартизированные опросники (Шкала депрессии Бека, тест опросник Спилберга - Ханина, опросник «Уровень комплаентности»). Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS версии 20.0, при $p < 0,05$ результаты считались статистически значимыми.

Результаты. У больных с ОП низкие оценки КЖ были обнаружены по шкалам «ролевое физическое функционирование» - 40,73 ($\pm 38,21$), «ролевое эмоциональное функционирование» - 44,11 ($\pm 39,6$), что соответствуют уровню комфорта ниже среднего. Установлены значительные снижения как физического, так и психологического компонентов здоровья, влияние на отдельные критерии качества жизни половозрастного состава, социального статуса, уровня образования, наличие вредных привычек, сопутствующих заболеваний и психологического статуса.

Выводы: КЖ больных с ОП ниже среднего уровня. Принадлежность к женскому полу, неполное среднее и среднее образование, пенсионный возраст, инвалидность, безработица, употребление спиртных напитков, наличие сопутствующего жирового гепатоза, желчно – каменной болезни, ожирения, гастрита с дуоденогастральным рефлюксом, депрессии, тревожности и некомплаентность к лечению существенно снижает КЖ больных с ОП.

Ключевые слова: острый панкреатит, качество жизни, медицинские, социальные, психологические характеристики.

Abstract

MEDICAL – SOCIAL, PSYCHOLOGICAL ASPECTS QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

Askar Zh. Akhmetov¹, <https://orcid.org/0000-0001-9241-5294>

Tolkyn A. Bulegenov¹, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

Meirbek Zh. Aimagambetov¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Nazarbek B. Omarov¹, <http://orcid.org/0000-0003-3262-1410>

Vladimir B. Kolyado², <http://orcid.org/0000-0002-7496-8052>

Assel Zh. Baibussinova¹, <http://orcid.org/0000-0003-3447-6245>

Aldiyar E. Masalov¹, <https://orcid.org/0000-0003-3386-1416>

Samatbek T. Abdrakhmanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Medet A. Auenov¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

¹ NCJSC "Semey Medical University" Semey, Republic of Kazakhstan;

² FSBEI of HE "Altai State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, Russian Federation.

Introduction. The quality of life (QoL) of patients with acute pancreatitis (AP) can be significantly impaired due to various factors. It is by establishing significant predictors and etiological factors of the disease that one can choose the correct tactics for treating and rehabilitating patients, and thereby improve the quality of life of patients.

Purpose of the study. To study the quality of life of patients with acute pancreatitis depending on the medical, social and psychological characteristics of patients.

Materials and methods: The study design was a prospective cross-sectional study. A sociological survey was conducted among 157 patients with various forms of AP treated in the surgical department of the University Hospital of Semey Medical University in the period from 2022 to 2023. To determine medical and social characteristics, a developed questionnaire for patients with pancreatitis was used. The quality of life of patients was studied using the adapted SF-36 questionnaire. To study depression, anxiety and adherence to treatment in patients with acute pancreatitis, adapted standardized questionnaires were used (Beck Depression Scale, Spielberg-Hanin questionnaire, Compliance Level questionnaire). Statistical analysis was carried out using SPSS software version 20.0, when $p < 0.05$ the results were considered statistically significant

Results. In patients with AP, low quality of life scores were found on the scales "role physical functioning" - 40.73 (± 38.21), "role emotional functioning" - 44.11 (± 39.6), which correspond to a level of comfort below average. Significant decreases in both the physical and psychological components of health have been established, as well as the influence on certain criteria of quality of life of gender, age composition, social status, level of education, the presence of bad habits, concomitant diseases and psychological status.

Conclusions: The quality of life of patients with AP is below average. Being female, incomplete secondary and secondary education, retirement age, disability, unemployment, alcohol consumption, the presence of concomitant fatty hepatitis, cholelithiasis, obesity, gastritis with duodenogastric reflux, depression, anxiety and non-compliance with treatment significantly reduces the quality of life of patients. with OP.

Keywords: acute pancreatitis, quality of life, medical, social, psychological characteristics.

Түйіндеме

ЖЕДЕЛ ПАНКРЕАТИТПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАР ӨМІР СҮРУ САПАСЫНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ, ӘЛЕУМЕТТІК ЖӘНЕ ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Асқар Ж. Ахметов¹, <https://orcid.org/0000-0001-9241-5294>

Толқын А. Булегенов¹, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

Мейірбек Ж. Аймағамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0003-3262-1410>

Владимир Б. Колядо² <http://orcid.org/0000-0002-7496-8052>

Асель Ж. Байбусинова¹, <http://orcid.org/0000-0003-3447-6245>

Алдияр Е. Масалов¹, <https://orcid.org/0000-0003-3386-1416>

Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Медет Ә. Әуенов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

¹ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² Ресей Федерациясының Денсаулық сақтау министрлігінің «Алтай мемлекеттік медицина университеті» ЖБ ФМББМ, Барнаул қ., Ресей Федерациясы.

Кіріспе. Жедел панкреатитпен ауыратын науқастар өмір сүру сапасы әртүрлі факторлар салдарынан нашарлауы мүмкін. Сондықтан да аурудың маңызды предикторлары мен этиологиялық факторларын анықтап, емнің және оңалтудың ұтымды жолдарын қолданып, науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға болады.

Зерттеу мақсаты. Жедел панкреатитпен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасының медициналық, әлеуметтік және психологиялық сипаттамаларымен байланысын анықтау.

Зерттеу материалы және әдістері. Зерттеу дизайны – проспективті көлденең зерттеу. «Семей медицина университеті» КеАҚ университеттік госпиталінің хирургиялық бөлімінде 2022 – 2023 ж.ж. аралығында жедел панкреатитке орай емделген 157 науқастарға әлеуметтік сауалнама жүргізілді. Науқастардың медициналық, әлеуметтік сипаттамасын анықтау үшін арнайы сауалнама құрастырылды. Науқастардың өмір сүру сапасын

бағалау үшін бейімделген SF-36 сауалнамасы қолданды. Науқастардағы күйзеліс, уайымшылдық, емге тұрақтылықты зерттеу үшін бейімделген стандартты сауалнамалар қолданылды (Бектің күйзеліс шкаласы, Спилберг – Ханин сауалнамасы, «Комплаенттілік деңгейі» сауалнамасы). Зерттеу нәтижелерінің статистикалық сараптауы SPSS бағдарламасы 20.0 ұсынысын қолданып жүргізілді, $p < 0.05$ болғанда нәтижелер статистикалық айқын саналды.

Нәтижелері. Жедел панкреатитпен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасы «рөлдік физикалық қызмет» - $40,73 \pm 38,21$, «рөлдік эмоциялық қызмет» - $44,11 \pm 39,6$ көрсеткіштері бойынша нашарлауы, жайлы өмір бойынша орташадан төмен деңгейін айқындайды. Зерттеу нәтижелері бойынша науқастар денсаулықтарының физикалық және психологиялық компоненттерінің айтарлықтай нашарлауы, өмір сүру сапасының жеке көрсеткіштеріне жасы, жынысы, әлеуметтік статусы, білім деңгейі, кері қылықтары, қосымша аурулары және психологиялық статусы әсері анықталды.

Қорытынды: Жедел панкреатитпен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасы орта деңгейден төмен. Өйел жынысы, толық емес орта және орта білім, зейнеткерлік жас, мүгедектік, жұмыссыздық, спирттік ішімдікке әуестік, қосымша майлық гепатоз, өт – тас ауруы, семіздік, дуоденалды – гастралдық рефлюкспен жүретін гастрит, күйзеліс, уайымшылдық, емге тұрақтылықтың төмендеуі науқастардың өмір сүру сапасын айқын нашарлатады.

Түйінді сөздер: жедел панкреатит, өмір сүру сапасы, медициналық, әлеуметтік, психологиялық сипаттама.

Для цитирования:

Ахметов А.Ж., Булегенов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Колядо В.Б., Байбусинова А.Ж., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә. Медико – социальные, психологические аспекты качества жизни больных с острым панкреатитом // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 36-44. doi 10.34689/SH.2024.26.2.005

Akhmetov A.Zh., Bulegenov T.A., Aimagambetov M.Zh., Omarov N.B., Kolyado V.B., Baibussinova A.Zh., Masalov A.E., Abdrakhmanov S.T., Auenov M.A. Medical – social, psychological aspects quality of life of patients with acute pancreatitis // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 36-44. doi 10.34689/SH.2024.26.2.005

Ахметов А.Ж., Булегенов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Колядо В.Б., Байбусинова А.Ж., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә. Жедел панкреатитпен ауыратын науқастар өмір сүру сапасының медициналық, әлеуметтік және психологиялық аспектілері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 36-44. doi 10.34689/SH.2024.26.2.005

Актуальность

Качество жизни (КЖ) пациентов с острым панкреатитом (ОП) может значительно ухудшаться из-за различных факторов. Именно устанавливая значимые предикторы и этиологические факторы заболевания можно выбрать правильную тактику лечения и реабилитации пациентов, и этим улучшить КЖ больных [10,24]. ОП часто сопровождается интенсивной болью, которая существенно влияет на повседневную жизнь пациента. Заболевание может вызывать нарушения в работе других органов и систем, влияя на физическое состояние пациента. ОП может оказывать влияние на психологическое состояние пациентов. Из-за ограничений в физической активности и болевого дискомфорта пациенты с острым панкреатитом могут сталкиваться с проблемами социальной адаптации [5,6,11]. Изучение КЖ при ОП позволяет определить уровень физической активности, психологического благополучия, эффективность лечения и управления болевым синдромом. Оценка КЖ включает в себя также аспекты социальной интеграции и поддержки [7].

Таким образом, изучение качества жизни является важным инструментом для оценки эффективности различных методов лечения и реабилитации пациентов с острым панкреатитом.

Цель исследования: Изучить качество жизни больных с острым панкреатитом в зависимости от медицинских, социальных и психологических характеристик больных.

Дизайн исследования: одномоментное поперечное исследование.

Материал и методы исследования. Проведен социологический опрос среди 157 пациентов с различными формами ОП, пролеченных в хирургическом отделении Университетского госпиталя НАО «Медицинский университет Семей» (УГ НАО «МУС») в период с 2022 по 2023 годы.

Программа, инструменты для проведения исследования были одобрены Локальным этическим комитетом (ЛЭК) НАО «МУС» протокол №4 от 20.12.2021 г. От всех участников исследования было получено информированное согласие после полного разъяснения цели исследования и подтверждения конфиденциальности полученных данных. Руководство УГ НАО «МУС», где проводилось исследование ознакомлено с ходом проведения исследования и не имеет возражений о публикации данных в открытой печати. Для определения медицинских, социальных характеристик нами разработана анкета для пациентов с панкреатитом. Валидность анкеты была оценена в пилотном исследовании на 20 пациентов с ОП. КЖ больных изучено с использованием адаптированного опросника SF-36 [1,25]. Для изучения наличия и уровней депрессии и тревожности, приверженности к лечению больных с различными формами панкреатита использованы адаптированные стандартизированные опросники (Шкала депрессии Бека [9], тест опросник Спилберга [4], опросник «Уровень комплаентности» [3]). Выборка пациентов для исследования подобрана в период с 2022 по 2023 годы по данным взрослого хирургического отделения УГ НАО «МУС».

Критерий включения пациентов в исследование:

- пациенты с различными формами острого панкреатита в возрасте 18 лет и старше;
- добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерий исключения пациентов:

- пациенты с различными формами острого панкреатита в возрасте до 18 лет;
- отказ пациента от участия в исследовании;
- критическое состояние больных (острый инфаркт миокарда, ОНМК);
- больные со злокачественным процессом III-IV стадий.

Опрос проводился в виде заполнения бумажного варианта анкеты на казахском или русском языках по желанию респондентов. В анкету включены вопросы открытого и закрытого типа. На заполнение анкет респонденты уделили до 30 минут времени. По разным причинам было испорчено 15 анкет.

Выбор статистического критерия для анализа данных зависел от типа анализируемых переменных. Для проверки групп на нормальность распределения был использован критерий Колмогорова-Смирнова. Также определяли следующие показатели вариационной статистики: среднее арифметическое (M), стандартная ошибка ($\pm m$), стандартное отклонение (SD). Для количественных переменных в связи с подчинением закону нормального распределения применены: t - критерий Стьюдента - для сравнения 2 независимых групп, однофакторный дисперсионный анализ – для сравнения средних при наличии 3 и более независимых групп. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS версии 20.0, при $p < 0,05$ результаты считались статистически значимыми.

Социальная и психологическая характеристика больных с острым панкреатитом представлена в таблице 1.

В исследовании преобладали пациенты женского пола – 93 (59,2%), пациенты мужского пола составили – 64 (40,8%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 75 лет, средний возраст составил $55 \pm 15,5$ лет.

Основная часть пациентов проживали в городе – 115 (73,2%). В благоустроенной квартире проживали 63 (40,1%), в частном доме - 87 (55,4%) респондентов. По социальному статусу преобладали рабочие - 49 (31,2%), безработные – 40 (25,5%). Большинство пациентов имели среднее – 50 (31,8%), среднее специальное – 61 (38,9%), высшее образование – 44 (28%).

Среди респондентов курящих было - 42 (26,8%), употребляющих спиртные напитки – 56 (35,7%).

Пациенты, занимающиеся спортом или дающие себе ежедневные незначительные физические нагрузки (ходьба, бег, гимнастика и т.п.) всего составили 26,1%. Большинство опрошенных пациентов были женаты (замужем) – 132 (84,1%). По финансовому положению преобладали респонденты по заработному фонду до 100000 тенге – 50 (31,8%). Ежемесячные доходы на члена семьи у большинства больных было свыше 50000 тенге - 45,2%.

Различного уровня депрессия выявлена у 97 (61,8%), тревожность – у 123 (78,3%), приверженными к лечению оказались 103 (65,6%) респондента.

Таблица 1.

Социальная и психологическая характеристика больных с острым панкреатитом.

(Table 1. Social and psychological characteristics of patients with acute pancreatitis).

Показатели	N (%)	
Общее количество больных	157	
Пол	Мужчины	64 (40,8%)
	Женщины	93 (59,2%)
Возраст (лет, $M \pm m$)	$55 \pm 15,5$ лет	
Место жительства	Город	115 (73,2%)
	Село	42 (26,8%)
Социальный статус	Рабочий	49 (31,2%)
	Служащий	29 (18,5%)
	Военнослужащий	6 (3,8%)
	Пенсионер	40 (25,5%)
	Безработный	29 (18,5%)
	Инвалид	4 (2,5%)
Образование	Неполное среднее	2 (1,3%)
	Среднее	50 (31,8%)
	Среднее специальное	61 (38,9%)
	Высшее	44 (28,0%)
Курение	Курит	42 (26,8%)
	Не курит	115 (73,2%)
Алкоголь	Принимает	57 (36,3%)
	Не принимает	100 (63,7%)
Занятие спортом	Занимается	41 (26,1%)
	Не занимается	116 (73,9%)
Семейное положение	Женат (замужем)	132 (84,1%)
	Не женат (не замужем)	25 (15,9%)
Жилищные условия	Благоустроенная квартира	63 (40,1%)
	Частный дом	87 (55,4%)
	Общешитие	3 (1,9%)
	Коммунальное жилье	2 (1,3%)
	БОМЖ	2 (1,3%)
Депрессия	Нет	60 (38,2%)
	Есть	97 (61,8%)
Тревожность	Нет	34 (21,7%)
	есть	123 (78,3%)
Комплаентность	Не комплаентные	54 (34,4%)
	Комплаентные	103 (65,6%)

Среди респондентов в большинстве случаев установлено наличие 2 и более сопутствующих заболеваний (таблица 2). Так жировым гепатозом (стеатогепатиты, диффузные процессы печени) страдали 104 (66,2%), желчно-каменной болезнью (ЖКБ), холециститом с гипомоторной функцией желчного пузыря, сладж-синдромом – 100 (63,7%), гастритом с дуоденогастральным рефлюксом (ДГР) – 99 (63,1%), ожирением - 40 (25,5%) респондентов.

В большинстве случаев больным оказана комплексная консервативная терапия – 89,2%. Основная доля респондентов пролечились в стационаре до 10 дней 81,5%, выписаны с улучшением - 72%.

Таблица 2.

Медицинская характеристика больных с острым панкреатитом.

(Table 2. Medical characteristics of patients with acute pancreatitis).

Показатели		№ (%)
Общее количество больных		157
Сопутствующие заболевания		
Жировой гепатоз	Да	104 (66,2%)
	Нет	53 (33,8%)
ЖКБ	Да	100 (63,7%)
	Нет	57 (36,3%)
Гастрит с ДГР	Да	99 (63,1%)
	Нет	58 (36,9%)
СД	Да	18 (11,5%)
	Нет	139 (88,5%)
Хронический колит, запоры	Да	8 (5,1%)
	Нет	149 (94,9%)
Ожирение	Да	40 (25,5%)
	Нет	117 (74,5%)
АГ, ИБС	Да	68 (43,3%)
	Нет	89 (56,7%)
Вид лечения		
Вид лечения	Консервативное	140 (89,2%)
	Хирургическое	17 (10,8%)
Длительность стационарного лечения		
Длительность стационарного лечения	до 10 дней	128 (81,5%)
	10-20 дней	25 (15,9%)
	21 -30 дней	2 (1,3%)
	свыше 30 дней	2 (1,3%)

Результаты исследования

Респонденты набрали наивысшие баллы по шкалам «физическое функционирование» (ФФ) - 65,21 ($\pm 46,41$), «социальное функционирование» (СФ) - 64,19 ($\pm 19,82$) балла, что соответствует качеству жизни выше среднего по 50-му процентилю. По шкале психологического здоровья (ПЗ) пациенты набрали в среднем 58,27 ($\pm 12,9$) баллов, что свидетельствует о

среднем уровне комфорта. Баллы по шкалам жизнеспособности (Ж) и общего здоровья (ОЗ) составило 52,00 ($\pm 13,98$) и 51,96 ($\pm 14,63$) соответственно, что указывает на средний показатель качества жизни. У больных наблюдалось снижение индекса комфортного существования, о чем свидетельствовало среднее значение по шкале «ролевое эмоциональное функционирование» (РЭФ) - 44,11 ($\pm 39,6$), обусловленное их эмоциональным состоянием. Самые низкие оценки были обнаружены по шкалам «физический компонент здоровья» (ФЗ) - 39,51 ($\pm 7,9$), «ролевое физическое функционирование» (ФРФ) - 40,73 ($\pm 38,21$), «психологический компонент здоровья» (ПЗ) - 42,99 ($\pm 7,27$) балла соответствуют уровню комфорта ниже среднего (таблица 3).

Таблица 3.

Качество жизни больных с острым панкреатитом.

(Table 3. Quality of life of patients with acute pancreatitis).

Критерий качества жизни по SF - 36	N=157 M \pm SD
Физическое функционирование (ФФ)	65,21 \pm 46,41
Ролевое физическое функционирование (ФРФ)	40,73 \pm 38,21
Физическая боль (Б)	45,19 \pm 25,34
Общее здоровье (ОЗ)	51,96 \pm 14,63
Жизненная сила (Ж)	52,0 \pm 13,98
Социальное функционирование (СФ)	64,19 \pm 19,82
Ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ)	44,11 \pm 39,6
Психологическое здоровье (ПЗ)	58,27 \pm 12,9
Физический компонент здоровья (ФЗ)	39,51 \pm 7,9
Психологический компонент здоровья (ПЗ)	42,99 \pm 7,27

Показатели КЖ больных с ОП в зависимости от социальной характеристики представлены в таблице 4. Установлено, что у женщин показатели качества жизни ниже чем у мужчин по шкалам ФРФ, ОЗ и ПЗ ($p < 0,05$). По возрастным группам значимых различий по шкалам КЖ не было ($p > 0,05$).

Таблица 4.

Качество жизни больных с острым панкреатитом в зависимости от социальной характеристики.

(Table 4. Quality of life of patients with acute pancreatitis depending on social characteristics).

Показатели	Шкалы опросника SF - 36										
	ФФ M \pm SD	ФРФ M \pm SD	Б M \pm SD	ОЗ M \pm SD	Ж M \pm SD	СФ M \pm SD	РЭФ M \pm SD	ПЗ M \pm SD	ФЗ M \pm SD	ПЗ M \pm SD	
Пол											
Мужчины	62,03 \pm 24,53	42,42 \pm 36,98	49,92 \pm 27,0	51,21 \pm 14,30	54,84 \pm 13,94	64,35 \pm 20,88	47,83 \pm 38,85	56,34 \pm 11,58	40,1 \pm 8,48	42,88 \pm 6,66	
Женщины	67,39 \pm 56,82	36,98 \pm 39,18*	41,94 \pm 23,73	52,48 \pm 14,91*	50,05 \pm 13,74	64,08 \pm 19,17	41,55 \pm 40,12	59,60 \pm 13,64*	39,08 \pm 7,5	43,06 \pm 7,70	
Место проживания											
Город	66,46 \pm 52,4	39,95 \pm 39,14	44,20 \pm 26,45	52,64 \pm 14,35	52,08 \pm 13,39	64,39 \pm 19,04	41,42 \pm 38,88	58,68 \pm 12,93	39,59 \pm 8,28	42,94 \pm 6,54	
Село	61,78 \pm 23,31	42,85 \pm 35,90	47,9 \pm 22,05*	50,11 \pm 15,41	50,11 \pm 15,41	63,64 \pm 22,05	51,47 \pm 41,09	57,14 \pm 12,90	42,94 \pm 6,54	43,11 \pm 9,07	
Образование											
Неполное	55,00 \pm 14,14	12,50 \pm 17,67	27,00 \pm 7,07	31,00 \pm 22,62	47,50 \pm 17,67	56,25 \pm 44,19	49,95 \pm 23,54	46,00 \pm 14,14	31,01 \pm 5,62	41,09 \pm 16,39	
Среднее	62,30 \pm 23,10	42,50 \pm 37,88	47,70 \pm 25,96	51,90 \pm 13,13	52,70 \pm 15,52	64,80 \pm 16,56	47,23 \pm 39,85	57,60 \pm 13,90	40,13 \pm 7,37	43,20 \pm 8,01	
Средне-специальное	71,50 \pm 67,90	38,44 \pm 38,32	43,78 \pm 26,78	51,88 \pm 15,50	53,36 \pm 11,13	63,36 \pm 22,8	43,15 \pm 40,97	60,18 \pm 13,53	39,35 \pm 8,49	42,94 \pm 5,79	
Высшее	60,25 \pm 25,92	43,18 \pm 39,38	45,13 \pm 23,1	53,11 \pm 14,54*	49,54 \pm 15,61	65,20 \pm 19,57	41,63 \pm 38,79	56,95 \pm 10,45	39,43 \pm 7,71	42,90 \pm 8,09	
Социальный статус											
Рабочий	61,42 \pm 21,23	47,04 \pm 34,71	53,44 \pm 25,33	55,67 \pm 14,13	55,51 \pm 15,31	64,25 \pm 19,75	56,35 \pm 36,75	57,87 \pm 12,96	41,43 \pm 7,28	44,1 \pm 8,84	
Служащий	61,41 \pm 30,26	43,44 \pm 40,79	39,93 \pm 25,64	52,44 \pm 12,48	50,17 \pm 15,95	64,44 \pm 16,99	43,65 \pm 39,93	58,48 \pm 9,66	39,15 \pm 8,61	43,02 \pm 6,49	
Военнослужащий	72,50 \pm 18,90	87,50 \pm 13,69	47,50 \pm 27,45	50,66 \pm 11,27	55,0 \pm 12,24	70,83 \pm 10,20	83,31 \pm 27,90	54,00 \pm 7,89	43,43 \pm 3,83	45,94 \pm 1,52	
Пенсионер	72,37 \pm 81,61	35,00 \pm 40,35	38,50 \pm 23,18	50,02 \pm 16,53	48,75 \pm 11,69	63,42 \pm 24,25	32,49 \pm 40,98	59,60 \pm 14,62	37,47 \pm 8,35	42,49 \pm 6,82	
Безработный	63,69 \pm 28,91	26,03 \pm 32,24	42,48 \pm 23,73	48,89 \pm 12,50	52,41 \pm 12,92	62,91 \pm 18,14	31,00 \pm 32,02	57,27 \pm 12,76	38,43 \pm 7,76	41,08 \pm 5,93	
Инвалид	67,50 \pm 9,57	37,50 \pm 47,87	65,50 \pm 29,44	46,75 \pm 29,30*	47,50 \pm 5,00	68,75 \pm 21,65	50,00 \pm 57,73*	62,00 \pm 24,54*	41,06 \pm 7,18	43,02 \pm 9,65	

* - значимость достоверно $p < 0,05$

КЖ пациентов, проживающих в городе, было низким по шкале «физическая боль» (Б) - 44,20±26,45 (p<0,05). У пациентов, проживающих в коммунальных условиях жилья и без определённого места жительства, выявлено снижение КЖ по шкалам ФФ и Ж (p < 0,002). Среди пациентов с неполным средним образованием КЖ существенно снижено по шкале ОЗ - 31,0±22,62 (p< 0,001).

По социальному положению у пенсионеров, инвалидов и безработных отмечается снижение показателей по физическому ролевому функционированию, общему здоровью, ролевому эмоциональному функционированию и по психологическому здоровью (p< 0,05). Среди пациентов, курящих больше 20 сигарет в день, КЖ снижены по ролевому физическому функционированию и жизненной активности (p<0,05). По семейному положению выявлено снижение КЖ среди холостых (не замужних) по шкалам общего здоровья и психологическому здоровью (p<0,05).

Уровень качества жизни у пациентов с острым панкреатитом, употребляющих спиртные напитки (по частоте приема), снижена по показателям ролевого эмоционального функционирования (43,31±22,62, p<0,001). Вместе с тем отмечается снижение по шкале жизненной активности у пациентов не употребляющих спиртные напитки 49,75±22,62 (p<0,004).

Качество жизни у пациентов с ОП с разными сопутствующими заболеваниями существенно снижены по

следующим шкалам: жировой гепатоз, стеатогепатиты - по физическому ролевому функционированию, физической боли, общего здоровья, жизненной активности и ролевому эмоциональному функционированию; ЖКБ и холециститы с гипомоторными функциями желчного пузыря - физическому ролевому функционированию, физической боли, ролевому эмоциональному функционированию; хронический гастрит с ДГР - по физическому ролевому функционированию и жизненной активности; сахарный диабет - по физическому ролевому функционированию и социальному функционированию; хронический колит с хроническими запорами - по физическому ролевому функционированию; ожирение - по жизненной активности, социальному функционированию и психологическому здоровью; ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия - по жизненной активности, социальному функционированию и психологическому здоровью (p<0,05).

При изучении КЖ в зависимости от вида проведенного лечения (консервативное, оперативное) выявлено снижение у оперированных больных по следующим показателям: физическому ролевому функционированию, ролевому эмоциональному функционированию и психологическому здоровью (p<0,03); по продолжительности стационарного лечения - среди пациентов пролеченных до 30 дней и выше имеется снижение качества жизни по шкалам «физическая боль» и «жизненная сила» (p<0,001).

Таблица 5.

Качество жизни больных с острым панкреатитом в зависимости от медицинской характеристики.

(Table 4. Quality of life of patients with acute pancreatitis depending on medical characteristics).

Показатели	Шкалы опросника SF - 36									
	ФФ M±SD	ФРФ M±SD	Б M±SD	ОЗ M±SD	Ж M±SD	СФ M±SD	РЭФ M±SD	ПЗ M±SD	ФЗ M±SD	ПЗ M±SD
Сопутствующие заболевания										
Жировой гепатоз	67,7±53,8	39,32±39,4'	45,43±26,05'	51,51±15,32'	51,20±14,16'	63,99±20,49	42,88±39,56'	59,51±12,99	39,32±8,23	42,91±6,45
ЖКБ	67,98±55,0	41,40±39,00'	45,46±26,06	53,30±15,66	50,85±15,42	65,92±20,64	44,64±39,69	59,19±12,89	39,67±7,99	43,09±7,57
Гастрит с ДГР	68,78±54,92	44,34±34,56'	45,59±24,15	51,50±13,50	50,75±14,76'	63,98±19,58	44,42±40,68	58,42±12,25	39,85±7,83	42,61±6,76
Сахарный диабет	54,44±28,04	45,83±38,58	35,88±23,20	46,72±15,38	52,77±11,53	60,41±29,78'	38,87±41,61	60,44±12,86	36,61±8,18	43,51±7,49
Хронический колит	53,75±3,03'	56,25±32,04'	27,37±21,17'	48,12±10,19	50,0±12,24	64,06±25,38	37,48±41,54	59,50±9,42	36,51±9,13	42,68±6,65
Ожирение	76,02±81,10	48,12±40,97	41,00±27,97	48,82±15,13	50,62±13,26'	62,81±24,59'	47,48±43,94	59,50±14,15	38,99±8,99	43,27±6,31
ИБС, АГ	67,95±64,48	37,86±38,99	45,95±27,78	50,77±15,45	49,70±13,43'	63,20±22,74'	38,71±40,96	60,00±12,76'	38,95±8,06	43,07±6,88
Вид лечения										
Консервативное	64,69±48,16	42,25±38,54	45,52±24,35	52,00±14,21	52,14±14,10	64,22±20,02	45,18±38,96	57,49±11,94	40,83±7,63	42,97±7,21
Хирургическое	69,47±28,85	28,23±33,86'	42,47±33,14	51,64±18,23	50,88±13,25	63,97±18,68	35,28±44,83'	64,56±18,28'	39,17±10,16	43,17±7,97
Продолжительность стационарного лечения										
До 10 дней	61,94±24,32	42,30±38,87	43,67±24,38	52,42±14,67	52,42±14,22	63,53±20,47	44,39±39,55	57,61±12,68	39,45±8,10	42,94±7,61
11-20 дней	57,12±17,8	27,60±32,56	49,84±28,41	49,44±15,03	51,80±12,15	66,46±16,03	39,98±39,66	61,00±15,07	39,64±7,08	43,14±5,92
21-30 дней	52,50±3,53	48,03±35,35	42,13±26,87	56,00±15,55	52,50±10,60	54,00±26,87	33,3±17,09	59,04±15,07	43,15±2,83	42,07±8,23
Свыше 30 дней	50,0±42,4	44,0±25,35	41,50±0,70'	45,0±25,35	32,5±24,7	50,0±17,6	33,3±18,0	64,00±5,65	33,32±11,06	41,45±8,12

* - значимость достоверно p < 0.05.

По психологическому статусу у пациентов с ОП, а именно по шкале Бека с умеренной и выраженной депрессией, имеется снижение по показателям физического ролевого функционирования (37,16±37,81), ролевого эмоционального функционирования (42,20±38,01), физического компонента (38,83±8,44) и психологического компонента (42,71±6,87) здоровья (p<0,05) (таблица 6).

Выявлены так же значимые снижения по шкалам общего здоровья, жизненной активности и социальному функционированию по сравнению с респондентами без депрессии (p<0,02). У пациентов со средним и высоким показателями тревожности отмечается снижение КЖ по

шкалам физического ролевого функционирования (38,29±37,56), ролевому эмоциональному функционированию (39,51±38,23), физическому компоненту здоровья (39,38±7,69), психическому компоненту здоровья (42,21±6,85). Среди пациентов с признаками умеренной и высокой реактивной тревожности выявлены снижение КЖ по физическому ролевому функционированию (38,04±37,11) и ролевому эмоциональному функционированию (40,06±38,6), физическому компоненту здоровья (39,17±7,62), психическому компоненту здоровья – 42,3±7,02. По личностной тревожности так же выявлены значимые различия по социальному функционированию и ролевому эмоциональному функционированию (p< 0,05).

Таблица 6.

Качество жизни больных с острым панкреатитом в зависимости от психологической характеристики.

(Table 6. Quality of life of patients with acute pancreatitis depending on psychological characteristics).

Показатели	Шкалы опросника SF - 36									
	ФФ M±SD	ФРФ M±SD	Б M±SD	ОЗ M±SD	Ж M±SD	СФ M±SD	РЭФ M±SD	ПЗ M±SD	ФЗ M±SD	ПЗ M±SD
Депрессия										
Нет	63,43±26,2	46,50±38,45	44,35±24,38	52,81±13,19	52,83±15,24	64,77±18,19	47,20±42,20	58,36±14,23	40,62±6,87	43,43±7,92
Есть	60,12±27,23*	37,16±37,81*	45,72±26,02	51,44±15,50*	51,49±13,19*	63,04±20,85*	42,20±38,01*	58,21±12,08	38,83±8,44*	42,71±6,87*
Тревожность										
Нет	66,50±27,3	49,55±39,77	44,00±25,59	52,61±14,88	57,20±14,04	65,68±20,44	60,76±40,59	59,64±12,19	39,99±8,72	45,80±8,12
Есть	64,85±25,53*	38,29±37,56*	45,52±25,08	50,56±13,67	50,56±13,26	63,78±19,71	39,51±38,23*	57,89±13,11	39,38±7,69	42,21±6,85
Комплаентность										
Комплаентные	66,66±54,87	39,90±38,16	46,25±27,01	51,62±14,73	52,42±14,63	64,38±21,61	45,89±40,96	58,75±13,01	39,28±8,34	43,42±7,55
Не комплаентные	62,44±23,13	42,31±38,6*	43,18±21,9*	52,63±14,56	51,20±12,73	63,83±16,03*	40,71±37,0*	57,35±12,75	39,96±7,05*	42,17±6,70*

* - значимость достоверно $p < 0.05$.

Среди не комплаентных к лечению пациентов установлено снижение КЖ по физическому ролевому функционированию ($42,31 \pm 38,6$), физической боли ($43,18 \pm 21,9$) и ролевому эмоциональному функционированию ($40,71 \pm 37,0$), физическому компоненту здоровья ($39,96 \pm 7,05$), психическому компоненту здоровья ($42,17 \pm 6,7$). Также имеется значимое различие по комплаентности по шкале социальное функционирование ($p < 0,05$).

Обсуждение результатов.

У обследованных нами больных с ОП наблюдалось снижение индекса комфортного существования, о чем свидетельствовало среднее значение по РЭФ - $44,11 (\pm 39,6)$, обусловленное их эмоциональным состоянием. Самые низкие оценки были обнаружены по шкалам «физический компонент здоровья», «ролевое физическое функционирование», «психологический компонент здоровья», что соответствует уровню комфорта ниже среднего. Аналогичные результаты отмечают и другие ученые, исследовавшие КЖ больных с ОП, включая панкреонекроз [8]. Среди прооперированных 17 (10,8%) пациентов с панкреонекрозом наиболее выраженное снижение КЖ отмечено по шкалам ФРФ ($28,23 \pm 33,86$), Б ($42,47 \pm 33,14$), РЭФ ($35,28 \pm 44,83$). Однако значимых ухудшений по другим шкалам КЖ у этих больных не было.

В месте с тем, ряд ученых не отмечают значимых ухудшений КЖ у больных с ОП. По данным *Luio D. u соавт.* [20] КЖ больных с тяжелым острым панкреатитом было снижено только по шкалам ФРФ и СФ. *Cinquelpalmi L. u соавт.* в отдаленном периоде наблюдения отмечают хороший уровень КЖ по опроснику SF-36 более половины пациентов, перенесших инфицированный панкреонекроз [15]. Значимых ухудшений КЖ у больных ОП в отдаленном периоде после хирургического лечения не было [17-19].

По результатам проведенного исследования выявлено, что уровень качества жизни у пациентов с острым панкреатитом, принимающих спиртные напитки (по частоте приема), снижена по показателям ролевого эмоционального функционирования ($43,31 \pm 22,62$, $p < 0,001$). Аналогичные данные получены и другими исследователями. КЖ по опроснику SF-36 у лиц, злоупотребляющих спиртными напитками было значительно снижено по шкалам СФ, ПЗ и РЭФ по сравнению с общей популяцией, а по шкалам ФРФ и ФФ значимых отличий не было [15]. По данным *Reszetow J.*

u соавт. качество жизни пациентов с билиарным, некротизирующим острым панкреатитом КЖ было значительно лучше по шкалам социального и эмоционального функционирования по сравнению с качеством жизни пациентов с алкогольным панкреатитом [23]. В месте с тем, нами по другим шкалам КЖ значимых различий между принимающими и не принимающими спиртные напитки не выявлено. Возможно, вышеизложенное обусловлено нахождением пациентов, употребляющих алкоголь, в момент осмотра в состоянии отмены.

Среди больных с ОП с сопутствующими ЖКБ, холециститом с гипомоторными функциями желчного пузыря КЖ было снижено по показателям физического ролевого функционирования, физической боли, ролевого эмоционального функционирования. Полученные результаты совпадают результатами других исследователей. Так, по данным *Григорьевой И.Н. u соавт.* КЖ больных с ЖКБ существенно было снижено по шкалам физического функционирования, физическому ролевому функционированию, физической боли, общего здоровья, ролевому эмоциональному функционированию. При изучении КЖ у больных ЖКБ в сочетании с метаболическим синдромом (МС) и без него авторами выявлено, что у женщин с ЖКБ в сочетании с МС КЖ было хуже по шкалам ФФ, РФФ, Б, ОЗ, РЭФ по сравнению с женщинами с ЖКБ без МС. У женщин с ЖКБ в сочетании с МС КЖ было снижено по этим же шкалам и по шкале ЖС по сравнению с женщинами с МС без ЖКБ [2].

Одним из значимых сопутствующих заболеваний при ОП является ожирение. В нашем исследовании данное заболевание выявлено у 40 (25,5%) пациентов. Качество жизни у пациентов с ожирением было снижено по ФРФ, Б, ОЗ, РЭФ. Следует отметить неоднозначность результатов исследований, проведенных по данной проблеме. Так, по результатам ряд исследований, развитие ожирения сопровождается ухудшением качества жизни по физическому здоровью, и в меньшей степени - по социальному и психологическому здоровью [13,16,21]. По результатам других авторов у больных с ожирением снижено качество жизни по психологическому компоненту здоровья на фоне повышенной тревожности, депрессии по сравнению с больными без ожирения [14,22].

По данным *Ямлихановой А.Ю.* у больных с отечной формой ОП, имеющих нормальную массу тела КЖ заметно хуже, чем у лиц с избыточной массой тела.

Вместе с тем, среди больных с некротической формой ОП с избыточной массой тела КЖ значительно снижено по сравнению с лицами с низкой и нормальной массой тела. Установлено, что у больных с панкреонекрозом, имеющих нормальный вес качество жизни по шкале СФ заметно лучше, чем у лиц с низкой массой тела. Увеличение массы тела у больных с ОП свидетельствует об улучшении процессов пищеварения, уменьшении степени диспепсии, что в результате приводит к улучшению показателей качества жизни [12].

Острый панкреатит существенно снижает качество жизни пациентов. Применение современных принципов комплексного лечения и реабилитации, психологическая поддержка могут улучшить реабилитацию пациентов. При остром панкреатите следует обратить внимания ко многим аспектам жизни пациента. Отказ от употребления спиртных напитков и курения, а также соблюдение лечебной диеты, улучшения приверженности могут предупредить повторные обострения и улучшить качество жизни пациентов.

Выводы. КЖ больных с ОП ниже среднего уровня, особенно по шкалам «ролевое физическое функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование». Принадлежность женскому полу, неполное среднее и среднее образование, пенсионный возраст, инвалидность, безработица, употребление спиртных напитков, наличие сопутствующего жирового гепатоза, ЖКБ, ожирения, гастрита с ДГР, депрессии, тревожности и некомплаентность к лечению существенно снижает КЖ больных с ОП. Выявленные особенности КЖ пациентов с ОП следует учитывать при организации комплексных реабилитационных мероприятий.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

Сведения о публикации: Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Бримкулов Н.Н., Сенкевич Н.Ю., Калиева А.Д. Применение опросника SF-36 для оценки качества жизни // Центральнo-азиатский медицинский журнал. 1998. № 4.5. С. 236-241.
2. Григорьева И.Н., Щербакова Л.В. и др. Качество жизни у пациентов с желчнокаменной болезнью, панкреатитом и метаболическим синдромом: сравнительные исследования // Медицинский алфавит. 2016. Т.3 №24. С. 34-39.
3. Кадыров Р.В., Асриян О.Б., Ковальчук С.А. Опросник «Уровень комплаентности». Владивосток: Мор. гос. ун-т, 2014. – 74 с.
4. Карелин А.А. Большая энциклопедия психологических тестов. М.: Эксмо, 2005. - 410 с.
5. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Люлько И.В. Острые панкреатиты: эпидемиология, патогенез, диагностика, организация лечения, хирургическое лечение, интенсивная терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 256 с.
6. Недашковский Э.В. Острый панкреатит. М.:

ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.

7. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: «Олма-пресс», 2007. - 320 с.

8. Рязанова И.И., Бурчуладзе Н.Ш., Бебуришвили А.Г. Отдаленные результаты и качество жизни больных после хирургического лечения панкреонекроза // Вести Волгоградского ГМУ. 2007. №3. С. 68-72.

9. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб: Питер, 2001.

10. Тарасенко В.С. Качество жизни и отдаленные результаты лечения больных с острым панкреатитом. Дисс.канд.мед.наук. - Саратов, 2007. 138 с.

11. Шаповальянц С.Г., Мильников А.Г., Орлов С.Ю. и др. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 29-34.

12. Ямлиханова А.Ю. Основные факторы риска и качество жизни больных с острым и хроническим панкреатитом. Дисс. канд. мед. наук. – Новосибирск, 2010. – 165 с.

13. Abu Hilal M., Armstrong T. The impact of obesity on the course and outcome of acute pancreatitis // *Obes. Surg.* 2008;18(3):326-328.

14. Carpinello B., Pinna F., Pillai G., et al. Psychiatric comorbidity and quality of life in obese patients. Results from a case-control study // *Int. J. Psychiatry Med.* 2009. 39(1):63-78.)

15. Cinquepalmi L., Boni L., Dionigi G., et al. Long-term results and quality of life of patients undergoing sequential surgical treatment for severe acute pancreatitis complicated by infected pancreatic necrosis // *Surg. Infect (Larchmt)*. 2006. 7. Suppl.2:S113-116.

16. De Waele B., Vanmierlo B., Van Nieuwenhove Y., Delvaux G. Impact of body overweight and class I, II and III obesity on the outcome of acute biliary pancreatitis // *Pancreas*. 2006. 32(4):343-345.

17. Halonen K.I., Pettila V., Leppaniemi A.K. Long-term health-related quality of life in survivors of severe acute pancreatitis // *Intensive Care Med.* 2003. 29(5):782-786.

18. Hochman D., Louie B., Bailey R. Determination of patient quality of life following severe acute pancreatitis // *Can. J. Surg.* 2006. 49(2):101-6.

19. Lien H.H., Huang C.C., Wang P.C. et al. Validation assessment of the Chinese (Taiwan) version of the Gastrointestinal Quality of Life Index for patients with symptomatic gallstone disease. *J Laparoendosc // Adv. Surg. Tech. A.* 2007. 17(4):429-434.

20. Luo D., Lei R.Q., Xu Z.W. et al. Long-term outcome and health-related quality of life in survivors of severe acute pancreatitis // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2007. 45(11):742-745.

21. Mond J.M., Baune B.T. Overweight, medical comorbidity and health-related quality of life in a community sample of women and men // *Obesity (Silver Spring)*. 2009. 17(8):1627-1634.)

22. Pender J.R., Pories W.J. Epidemiology of obesity in the United States // *Gastroenterol Clin North Am.* 2005. 4(1):1-7.

23. Reszetow J., Hac S., Dobrowolski S., et al. Biliary versus alcohol-related infected pancreatic necrosis:

similarities and differences in the follow-up // *Pancreas*.- 2007. 35(3):267-272.

24. Yang S.J., Chen J., Phillips A.R. et al. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review // *Dig Liver Dis* 2014. 46:446.

25. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 physical and mental health summary scales: user's manual. Boston (MA): The Health Institute, New England Medical Center, 1994, 211p.

References:

1. Brimkulov N.N., Senkevich N.Ju., Kalieva A.D. Primenenie oprosnika SF-36 dlya otsenki kachestva zhizni [Application of the SF-36 questionnaire to assess quality of life]. *Central'no-aziatskii meditsinskii zhurnal* [Central Asian Medical Journal]. 1998. № 4.5. pp. 236-241. [in Russian]

2. Grigor'eva I.N., Shherbakova L.V., Romanova T.I. et al. Kachestvo zhizni u patsientov s zhelchnokamennoi bolezn'yu, pankreatitom i metabolicheskim sindromom: sravnitel'nye issledovaniya [Quality of life in patients with cholelithiasis, pancreatitis and metabolic syndrome: comparative studies]. *Meditsinskii alfavit* [Medical alphabet]. 2016. T.3 №24. pp. 34-39. [in Russian]

3. Kadyrov R.V., Asriyan O.B., Koval'chuk S.A. Oprosnik «Uroven' komplaentnosti» [Questionnaire "Level of Compliance"]. Vladivostok: Mor. gos. un-t [Vladivostok: Marine. state university], 2014. – 74 p. [in Russian]

4. Karelin A.A. *Bol'shaya entsiklopediya psikhologicheskikh testov* [Large encyclopedia of psychological tests]. M.: Jeksmo, 2005. – 410 p.

5. Mal'ceva L.A., Usenko L.V., Ljul'ko I.V. *Ostrye pankreatity: epidemiologiya, patogenez, diagnostika, organizatsiya lecheniya, khirurgicheskoe lechenie, intensivnaya terapiya* [Acute pancreatitis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, organization of treatment,

surgical treatment, intensive care]. M.: GEOTAR -Media, 2005. - 256 s. [in Russian]

6. Nedashkovskij Je.V. *Ostryi pankreatit* [Acute pancreatitis]. M.: GEOTAR Media, 2009. 272 p. [in Russian]

7. Novik A.A., Ionova T.I. *Rukovodstvo po issledovaniu kachestva zhizni v medicine*. Pod red. Ju.L. Shevchenko [Guidelines for Quality of Life Research in Medicine Ed. Yu.L. Shevchenko]. M.: «Olma-press», 2007. - 320 p. [in Russian]

8. Rjazanova I.I., Burchuladze N.Sh., Beburishvili A.G. Otdalennye rezul'taty i kachestvo zhizni bol'nykh posle khirurgicheskogo lecheniya pankreonekroza [Long-term results and quality of life of patients after surgical treatment of pancreatic necrosis]. *Vesti Volgogradskogo GMU* [News from Volgograd State Medical University]. 2007. №3. pp. 68-72. [in Russian]

9. Tarabrina N. V. *Praktikum po psikhologii posttravmaticheskogo stressa* [Workshop on the psychology of post-traumatic stress]. SPb: Piter, 2001. [in Russian]

10. Tarasenko V.S. *Kachestvo zhizni i otdalennye rezul'taty lecheniya bol'nykh s ostrym pankreatitom* [Quality of life and long-term results of treatment of patients with acute pancreatitis]. Diss.kand.med.nauk. – Saratov, 2007. 138 s. [in Russian]

11. Shapoval'janc S.G., Myl'nikov A.G., Orlov S.Ju. i dr.. Diagnostika i lechenie ostrogo biliarnogo pankreatita [Diagnosis and treatment of acute biliary pancreatitis] // *Annaly khirurgicheskoi gepatologii* [Annals of Surgical Hepatology]. 2009. T. 14, № 1. pp. 29-34. [in Russian]

12. Jamlihanova A.Ju. *Osnovnye faktory riska i kachestvo zhizni bol'nykh s ostrym i khronicheskim pankreatitom* [Main risk factors and quality of life of patients with acute and chronic pancreatitis]. Diss. kand. med. nauk. – Novosibirsk, 2010. – 165 p. [in Russian]

Сведения об авторах:

1. **Ахметов Аскар Жуманович**, PhD докторант 3 года обучения по специальности 8D10101 - "Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

2. **Булгенов Толкын Алпысбаевич**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

3. **Аймагамбетов Мейрбек Жаксыбекович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

4. **Омаров Назарбек Бакытбекович**, PhD, проректор по науке и стратегическому развитию НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

5. **Колядо Владимир Борисович**, д.м.н., профессор, академик РАЕ, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Российская Федерация.

6. **Байбусинова Асель Жанартасовна**, PhD, преподаватель кафедры эпидемиологии и биостатистики НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

7. **Масалов Алдияр Ерланович**, MD, ассистент кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

8. **Абдрахманов Саматбек Турысбекович**, PhD, ассистент кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

9. **Әуенов Медет Әуенович**, PhD, ассистент кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии НАО «Медицинский университет Семей». г. Семей, Республика Казахстан.

Контактная информация:

Ахметов Аскар Жуманович, PhD докторант 3 года обучения по специальности 8D10101 - "Общественное здравоохранение», НАО "Медицинский университет Семей", г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый индекс: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул.Абая, д.103.

E-mail: oskar2202@mail.ru

Телефон: +77055276501

Получена: 06 Декабря 2023 / Принята: 29 Марта 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.006

УДК 616.127:616.12-005:616-056.5-07-089

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ

Айжан Н. Сейтекова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4501-2454>

Вилен Б. Молотов-Лучанский¹, <https://orcid.org/0000-0001-8473-4375>

Зарина К. Кавкенова¹, <https://orcid.org/0009-0004-8836-9116>

¹ НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Глобальная роль фатальных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний имеет огромное значение, поскольку они являются ведущей причиной в структуре общей смертности всего населения. Обширное использование интервенционных и реконструктивных методов, позволило добиться прогресса в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, обеспечивая восстановление кровотока в артериях миокарда. Однако, на этапе реабилитации после восстановления коронарного кровотока, возникают серьезные проблемы, связанные с постриваскуляризационными осложнениями и ремоделированием сердца.

Цель исследования - изучение структурно-функциональных изменений миокарда у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования в динамике на этапах реабилитации.

Материалы и методы: В когортном исследовании было включено 97 пациентов, госпитализированных в «Областной кардиохирургический центр», и кардио-реабилитационного центра «Тулпар» города Караганды, которые проходили лечение с февраля по сентябрь 2021 года. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая группа (основная группа) - пациенты с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования (n=54) и 2-ая группа (группа сравнения) - пациенты с нормальной массой тела после аортокоронарного шунтирования (n=43). Пациенты были обследованы в первые сутки после восстановления кровотока в областном кардиохирургическом центре, затем - на 1-м, 2-м и 3-м этапах кардиореабилитации центра «Тулпар». Пациентам проводилось клиническое обследование: опрос жалоб, физикальный осмотр с антропометрией, определение индекса массы тела. Из инструментальных методов исследования применялись элетрокардиограмма (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях и трансторакальная эхокардиография (ТЭхоКГ).

Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения STATISTICA 12. Для сравнения непрерывных величин был использован непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, для корреляционного анализа использовался коэффициент корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), относительная толщина стенок (ОТС) постепенно снижаясь на первом и втором этапах реабилитации, вновь повышается на третьем этапе реабилитации.

Выводы: несмотря на хорошую динамику на первом и втором этапах реабилитации, нами не наблюдалась положительная динамика структурных изменений миокарда на третьем этапе реабилитации у пациентов с избыточным весом, перенесших аортокоронарное шунтирование.

Ключевые слова: *избыточная масса тела, аортокоронарное шунтирование, эхокардиография.*

Abstract

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE MYOCARDIUM AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN OVERWEIGHT PATIENTS AT DIFFERENT STAGES OF REHABILITATION

Aizhan N. Seytekova^{1*}, <https://orcid.org/0000-0003-4501-2454>

Vilen B. Molotov-Luchanskiy¹, <https://orcid.org/0000-0001-8473-4375>

Zarina K. Kavkenova¹, <https://orcid.org/0009-0004-8836-9116>

¹ Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan.

Background. The global role of fatal complications of cardiovascular diseases is of great importance, since they are the leading cause in the structure of total mortality of the entire population. Extensive use of interventional and reconstructive methods has made it possible to make progress in the treatment of cardiovascular diseases, ensuring the restoration of

blood flow in the arteries of the myocardium. However, at the stage of rehabilitation after the restoration of coronary blood flow, serious problems arise associated with post-revascularization complications and remodeling of the heart.

The aim of the study was to study the structural and functional changes of the myocardium in overweight patients after coronary artery bypass grafting in dynamics at the stages of rehabilitation.

Materials and methods: The cohort study included 97 patients hospitalized at the Regional Cardiac Surgery Center, and Tulpar Cardio Rehabilitation Center in Karaganda, who were treated from February to September 2021. The patients were divided into 2 groups: group 1 (main group) - overweight patients after coronary artery bypass grafting (n=54) and group 2 (comparison group) - patients with normal body weight after coronary artery bypass grafting (n=43). The patients were examined on the first day after blood flow was restored at the regional cardiac surgery center, then at the 1st, 2nd and 3rd stages of cardiac rehabilitation at the Tulpar center. The patients underwent a clinical examination: a survey of complaints, physical examination with anthropometry, determination of body mass index. Among the instrumental research methods, an electrocardiogram (ECG) in 12 standard leads and transthoracic echocardiography (echocardiography) were used. Statistical analysis of the data was carried out using the STATISTICA 12 software. The nonparametric Kruskal-Wallis criterion was used to compare continuous values, and the Spearman correlation coefficient was used for correlation analysis. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results: in overweight patients after coronary artery bypass grafting, the mass index of the left ventricular myocardium, the relative wall thickness gradually decreases at the first and second stages of rehabilitation, increases again at the third stage of rehabilitation.

Conclusions: despite the good dynamics at the first and second stages of rehabilitation, we did not observe a positive dynamics of structural changes in the myocardium at the third stage of rehabilitation in overweight patients who underwent coronary artery bypass grafting.

Key words: *overweight, coronary artery bypass grafting, echocardiography.*

Түйіндеме

ОҢАЛТУДЫҢ ӘРТҮРЛІ КЕЗЕҢДЕРІНДЕ АРТЫҚ САЛМАҒЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ КОРОНАРЛЫҚ АРТЕРИЯДЫ ШУНТТАУДАН КЕЙІНГІ МИОКАРДТЫҢ ҚҰРЫЛЫМДЫҚ-ФУНКЦИОНАЛДЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРІ

Айжан Н. Сейтекова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4501-2454>

Вилен Б. Молотов-Лучанский¹, <https://orcid.org/0000-0001-8473-4375>

Зарина К. Кавкенова¹, <https://orcid.org/0009-0004-8836-9116>

¹ КеАҚ «Қарағанды медицина университеті», Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Жүрек-қан тамырлары ауруларының өлімге әкелетін асқынуларының жаһандық рөлі өте маңызды, өйткені олар бүкіл халықтың жалпы өлім-жітімінің құрылымында жетекші себеп болып табылады. Интервенциялық және реконструктивті әдістерді кеңінен қолдану миокард артерияларындағы қан ағымының қалпына келуін қамтамасыз ете отырып, жүрек-қан тамырлары ауруларын емдеуде жетістіктерге қол жеткізді. Алайда, коронарлы артериялардағы қан айналымды қалпына келтіргеннен кейін оңалту кезеңінде асқынулармен және жүректегі құрылымдық өзгерістерге байланысты күрделі мәселелер туындайды.

Зерттеудің мақсаты- артық салмағы бар науқастарда аортокоронарлы шунттаудан кейін динамикада миокардтың құрылымдық-функционалдық өзгерістерін оңалту кезеңдерінде бақылау.

Материалдар мен әдістер: Когорттық зерттеуге 2021 жылдың ақпан-қыркүйек айлары аралығында "облыстық кардиохирургиялық орталыққа" жатқызылған және Қарағанды қаласының "Тұлпар" кардио-оңалту орталығында емделген 97 науқас енгізілді. Пациенттер 2 топқа бөлінді: 1-ші топ (негізгі топ) – аортокоронарлы шунттаудан кейінгі артық салмағы бар науқастар (N=54) және 2-ші топ (салыстыру тобы) - аортокоронарлы шунттаудан кейінгі артық салмағы жоқ науқастар (N=43). Пациенттер облыстық кардиохирургиялық орталықта аортокоронарлы шунттаудан кейінгі бірінші тәулікте, содан кейін - "Тұлпар" орталығының кардиореабилитациясының 1-ші, 2-ші және 3-ші кезеңдерінде тексерілді. Пациенттерге клиникалық тексеру жүргізілді: шағымдарды зерттеу, антропометриямен физикалық тексеру, дене салмағының индексін анықтау. Зерттеудің ішкі әдістерінің ішінен 12 стандартты қорғасында электрокардиограмма (ЭКГ) және трансторакальды эхокардиография (ТЭхоКГ) қолданылды.

Статистикалық деректерді талдау STATISTICA 12 бағдарламалық жасақтамасының көмегімен жүргізілді. Үздіксіз шамаларды салыстыру үшін Красскел-Уоллистің параметрлік емес критерийі қолданылды, корреляциялық талдау үшін Спирменнің корреляция коэффициенті қолданылды. Айырмашылықтар статистикалық маңызды болып саналды $R < 0,05$.

Нәтижелер: аортокоронарлы шунттаудан кейінгі артық салмағы бар емделушілерде сол жақ қарыншаның миокард массасының индексі, қабырғалардың салыстырмалы қалыңдығы оңалтудың бірінші және екінші кезеңдерінде біртіндеп төмендейді, дегенмен, оңалтудың үшінші кезеңінде қайтадан жоғарылайды.

Қорытынды: оңалтудың бірінші және екінші кезеңдеріндегі жақсы динамикаға қарамастан, біз аортокоронарлы шунттаудан кейін артық салмағы бар науқастарда оңалтудың үшінші кезеңіндегі миокардтың құрылымдық өзгерістердің оң динамикасын байқамадық.

Түйінді сөздер: *артық салмақ, аортокоронарлы шунттау, эхокардиография.*

Для цитирования:

Сейтекова А.Н., Молотов-Лучанский В.Б., Кавкенова З.К. Структурно-функциональные изменения миокарда после аортокоронарного шунтирования у пациентов с избыточной массой тела на разных этапах реабилитации // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 45-52. doi 10.34689/SH.2024.26.2.006

Seytekova A.N., Molotov-Luchanskiy V.B., Kavkenova Z.K. Structural and functional changes of the myocardium after coronary artery bypass grafting in overweight patients at different stages of rehabilitation // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 45-52. doi 10.34689/SH.2024.26.2.006

Сейтекова А.Н., Молотов-Лучанский В.Б., Кавкенова З.К. Оңалтудың әртүрлі кезеңдерінде артық салмағы бар науқастардың коронарлық артерияды шунттаудан кейінгі миокардтың құрылымдық-функционалдық өзгерістері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 45-52. doi 10.34689/SH.2024.26.2.006

Введение

На основе прогнозов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 году от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) может погибнуть около 23,5 миллионов человек [32]. Глобальная роль фатальных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний имеет огромное значение, поскольку они являются ведущей причиной в структуре общей смертности всего населения. [4,24]

Анализ данных литературы, показывает, что избыточному весу уделяется гораздо меньше внимания, чем таким факторам риска, как гиперхолестеринемии и курению [7,29].

Считается, что важным для развития ССЗ является метаболический синдром, компонентами которого являются избыточный вес и абдоминальное ожирение, которое ВОЗ именует новой неинфекционной эпидемией XXI. Большинство авторов признают, что сердечно-сосудистые заболевания и избыточный вес имеют прямую связь друг с другом. Избыточный вес тела посвящен ряд работ [12,18,31], однако их недостаточно, по сравнению с ожирением, которое принимается во внимание при определении рисков развития постреперфузионных эффектов на различных стадиях реабилитационного процесса. Так же, многие авторы сходятся во мнении, что большинство пациентов с избыточным весом имеют повышенный риск развития коронарного атеросклероза коронарных артерий сердца и являются основной группой больных, подвергшихся интервенционной хирургии или шунтированию сердечных артерий [3,8,11].

На сегодняшний день, в мире широко распространены хирургические методы восстановления коронарного кровообращения, такие как: аортокоронарное шунтирование (АКШ), коронарные интервенционные вмешательства (ЧКВ - баллонная ангиопластика, коронарное стентирование) и трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация миокарда - широко применяются во всех странах мира, включая Казахстан.

Обширное использование интервенционных и реконструктивных методов, позволило добиться прогресса в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, обеспечивая восстановление кровотока в артериях миокарда. Однако, на этапе реабилитации после восстановления коронарного кровотока, возникают серьезные проблемы, связанные с постриваскулярными осложнениями и ремоделированием сердца [28]. По данным литературы, избыточный вес ассоциируется с возникновением неблагоприятных событий после АКШ [9,16]. Многим

исследователям известно, что восстановление кровотока в коронарных артериях, за исключением прекращения ишемии миокарда, приводит к известному эффекту, называемому реперфузионным синдромом [20,21,23,30].

Пациенты с избыточным весом, на последующих этапах после интервенционных методов лечения коронарных артерий, подлежат длительной госпитализации в реабилитационные центры [14].

Резюмируя вышеизложенные данные, мы предполагаем что, считается актуальным изучение структурно-функциональных изменений миокарда у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования.

Цель - изучение структурно-функциональных изменений миокарда у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования в динамике на этапах реабилитации.

Материалы и методы исследования: В когортное исследование было включено 97 пациентов, госпитализированных в "Областной кардиохирургический центр" и кардио-реабилитационного центра "Тулпар" города Караганды, которые проходили лечение с февраля по сентябрь 2021 года. Пациентами подписано добровольное информированное согласие. Руководство учреждений было ознакомлено с ходом проведения данного исследования и не имеет возражений по поводу публикации данных в открытой печати.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая группа (основная группа) - пациенты с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования (n=54) и 2-ая группа (группа сравнения) - пациенты с нормальной массой тела после аортокоронарного шунтирования (n=43). В контрольную группу вошли 30 условно здоровых пациентов, у которых не было острых и хронических патологий на момент обследования. **Критерии включения:** пациенты с избыточной массой тела (при ИМТ от 25 кг/м² до 29,9 кг/м²) после аортокоронарного шунтирования. **Критерии исключения:** ожирение 1-3 степени, острый инфаркт миокарда, ХСН (хроническая сердечная недостаточность), ФК II-IV, сахарный диабет в состоянии суб и декомпенсации, острые нарушения мозгового кровообращения. Пациенты обследованы в первые сутки после восстановления кровотока в областном кардиохирургическом центре, затем - на 1-м, 2-м и 3-м этапах кардиореабилитации центра "Тулпар". 1-ый этап реабилитации - от 1-го до 3-х месяцев, 2-этап реабилитации - от 3-х до 6-ти месяцев, 3-ти этап реабилитации - от 6-ти месяцев.

Пациентам проводилось клиническое обследование: опрос жалоб, физикальный осмотр с антропометрией, определение индекса массы тела (ИМТ) (ВОЗ, 2017г). Из инструментальных методов исследования применялись элетрокардиограмма (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях и трансторакальная эхокардиография (ТЭхоКГ). На уровне кардиологического стационара все пациенты были на фоне традиционного лечения, которое включало в себя: антиагрегантную, кардиопротекторную, антиангинальную, гипотензивную, и гиполипидемическую терапию. Далее, в реабилитационном центре на фоне традиционной терапии, которая указывалась выше, были подключены реабилитационные мероприятия: лечебная физическая культура, массаж, дыхательная гимнастика и физиотерапевтические процедуры – учитывая противопоказания. ТЭхоКГ проводилось в двухмерном режиме с помощью секторного датчика, который имеет частоту 2,5 МГц, на ультразвуковой диагностической системе "VIVID 8", GE. Исследование проводилось в М-режиме и В-режиме, из доступов парастернальной и апикальной позициях. Из левого парастернального доступа использовались проекции по длинной и короткой осям на уровне митрального клапана, папиллярных мышц и на уровне верхушки сердца. Для получения изображений из двух- и четырехкамерных проекциях, использовалась апикальная позиция. Так же, были использованы доплеровские режимы эхокардиографии (импульсно-волновая, постоянно-волновая и цветное доплеровское картирование потока). Для вычисления объемов ЛЖ (конечного диастолического (КДО) и конечного систолического объема (КСО)) использовался биплановый метод дисков (модифицированный метод Симпсона) в апикальной четырехкамерной и двухкамерной позиции в конце диастолы и в конце систолы. После этого рассчитывалась фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) по формуле: $ФВ = (КДО - КСО) / КДО$. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по рекомендациям Американского эхокардиографического общества (ASE), основанным на линейных измерениях и модели ЛЖ в виде вытянутого эллипсоида вращения, где учитываются толщина задней стенки и межжелудочковой перегородки в диастолу. Объем левого предсердия и ММЛЖ индексировали к поверхности тела (ППТ), нормативные значения для мужчин определяли в соответствии с рекомендациями ASE/EACVI 2015 г. Толщину эпикардального жира (ТЭЖ) измеряли на свободной стенке правого желудочка, по средней линии ультразвукового луча, перпендикулярно кольцу аорты, из парастернальной проекции по длинной оси, в конечной диастоле, в течение 3 сердечных циклов при 2-мерной эхокардиографии. Для оценки диастолической функции левого желудочка был использован трансмитральный кровоток в импульсном доплеровском режиме. Пик Е – максимальная скорость раннего быстрого наполнения ЛЖ, пик А – максимальная скорость позднего предсердного наполнения ЛЖ, отношение скоростей раннего диастолического потока (Е/Ет), отношение максимальных скоростей трансмитрального кровотока (Е/А).

Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения STATISTICA 12. По критериям Шапиро–Уилка проводилась проверка параметров на нормальность распределения. Поскольку, в данном исследовании, большинство количественных переменных имели ненормальное распределение, все данные были представлены в виде медианы и квартилей (Me(Q25;Q75)). Для сравнения непрерывных величин был использован непараметрический критерий Краскела–Уоллиса, для корреляционного анализа использовался коэффициент корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование было одобрено Комитетом по биоэтике Некоммерческого акционерного общества "Медицинский университет Караганды", протокол 16 от 15.03.2021.

Результаты исследования:

Основную группу составили 54 пациента, из них 32 – мужчины и 22 – женщины, в группе сравнения всего 43 пациента, из них 23 мужчины и 20 женщины и в третью группу вошли 30 здоровых лиц, из них 17 мужчины и 13 женщины. Средний возраст в 1-ой группе составил $64 \pm 1,6$, во 2-ой группе $60 \pm 1,2$ и в 3-ей группе $53 \pm 0,8$. ИМТ составило в 1-ой группе $28,3 \pm 0,9$, во 2-ой группе $23,2 \pm 0,5$, в 3-ей группе $21,1 \pm 0,7$ (табл 1).

Таблица 1.

Общая характеристика исследуемых групп.

(Table 1. General characteristics of the studied groups).

Группы	N	Возраст	Пол		ИМТ
			М	Ж	
1-ая группа (основная)	54	$64 \pm 1,6$	32	22	$28,3 \pm 0,9$
2-ая группа (сравнения)	43	$60 \pm 1,2$	23	20	$23,2 \pm 0,5$
Группа контроля	30	$53 \pm 0,8$	17	13	$21,1 \pm 0,7$

Согласно рисунку 1 можно отметить, что показатель ИМТ у пациентов 1-ой группы на первые сутки после АКШ и на первом этапе реабилитации составил 29 (26;29), (28;29), на втором этапе статистически значимо ($p < 0,05$) снизился до 27 (27;28) по сравнению с первоначальными данными, а на третьем этапе реабилитации увеличился до 28 (28;29). У пациентов 2-ой группы данный показатель в первые сутки после АКШ составил 22 (21;24), на первом этапе 24 (21;24), на втором этапе снова снизился до 23 (22;24) и третьем этапе реабилитации составил 24 (22;24). При попарном сравнении во 2-ой группе между этапами реабилитации статистически значимых отличий не было (рис 1).

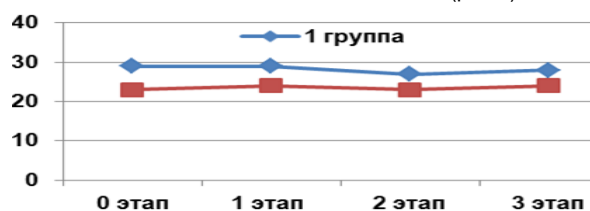


Рисунок 1. Сравнительный анализ ИМТ исследуемых групп в зависимости от этапов реабилитации и (Mediana (Q25; Q75))

(Figure 1. Comparative analysis of the BMI of the studied groups depending on the stages of rehabilitation and (Mediana (Q25; Q75)).

Таблица 2.

Сравнительный анализ структурно-функционального состояния исследуемых групп в зависимости от этапов реабилитации и в группе контроля.

(Comparative analysis of the structural and functional state of the studied groups depending on the stages of rehabilitation and in the control group).

Показатели	1 группа (n=54) Me (Q25; Q75)				2 группа (n=43) Me (Q25; Q75)				Группа контроля (n=30)
	0	1	2	3	0	1	2	3	
КДР ЛЖ, мм	50,5* (41-63)	49* (36-63)	48** (41-62)	48,5** (36-66)	46* (37-50)	45 (35-58)	43 (22-50)	43 (32-48)	42 (29-48)
ТМЖП, мм	12* (11-17)	13* (10-16)	13* (9-16)	13,5* (9-24)	11* (9-12)	10* (9-12)	10* (8-13)	9* (6-14)	6 (5-9)
ТЗСЛЖ, мм	11** (10-13)	10 (8-13)	10 (9-14)	11 (9-18)	10* (9-11)	10 (10-13)	10 (6-11)	10 (7-12)	7 (5-9)
ОТС	46,5* (0,43-0,55)	0,43** (0,36-0,62)	0,44** (0,38-1,0)	0,47 (0,33-0,58)	0,44* (0,37-0,54)	0,42 (0,37-0,48)	0,39 (0,31-0,46)	0,35* (0,29-0,42)	0,31 (0,21-0,34)
ИММ ЛЖ, гр	110* (100-116)	102** (89-127)	104** (53-156)	109 (89-140)	94* (58-103)	86 (56-123)	86 (56-112)	78* (68-96)	65 (56-70)
ФВ ЛЖ, (%)	47,5* (27-64)	47* (35-57)	49* (41-59)	49,5** (41-56)	49* (45-58)	53 (49-56)	55 (46-60)	57* (46-60)	62 (58-68)
МОС (л/мин)	4,0** (2,9-4,7)	5,2* (3,1-5,9)	5,3* (3-8,1)	5,3** (3,4-7,8)	4,4* (2,8-8,2)	4,4 (3,8-6,0)	4,6 (3,0-7,7)	4,8 (4,0-6,5)	6,4 (4,3-6,7)
ТЭЖ, мм	4,2* (2,3-4,9)	4,2* (3,2-4,9)	3,8** (2,3-4,8)	4,5** (2,3-4,9)	2,87* (1,98-4,36)	2,6 (2,12-4,32)	2,14 (1,30-4,65)	1,79* (0,8-3,2)	0,9 (0,53-1,0)
ИЛП, мл	38,5* (21-61)	38* (22-51)	30** (24-65)	34** (23-58)	28* (20-46)	28,5 (17-38)	29 (20-41)	27 (1-35)	17 (14-22)
ИПП, мл	19* (11-40)	18 (12-23)	19 (13-23)	21 (16-30)	17* (13-28)	21,5 (13-32)	18 (14-27)	18 (16-24)	18 (13-24)
ПЖ, мм	33* (27-37)	36 (32-41)	31 (22-33)	32,5 (27-37)	30* (26-34)	30 (30-36)	31 (28-36)	31 (27-35)	28 (22-31)
ДФЛЖ, степень	1(0-1)*	1(1-1)	1(1-1)	1(0-2)	1(0-1)*	1(1-1)	1(0-1)	1(1-1)	0

* – достоверность изменения показателей по сравнению с контрольной группой при $p < 0.05$

** – достоверность изменения показателей попарного сравнения между этапами реабилитации при $p < 0.05$

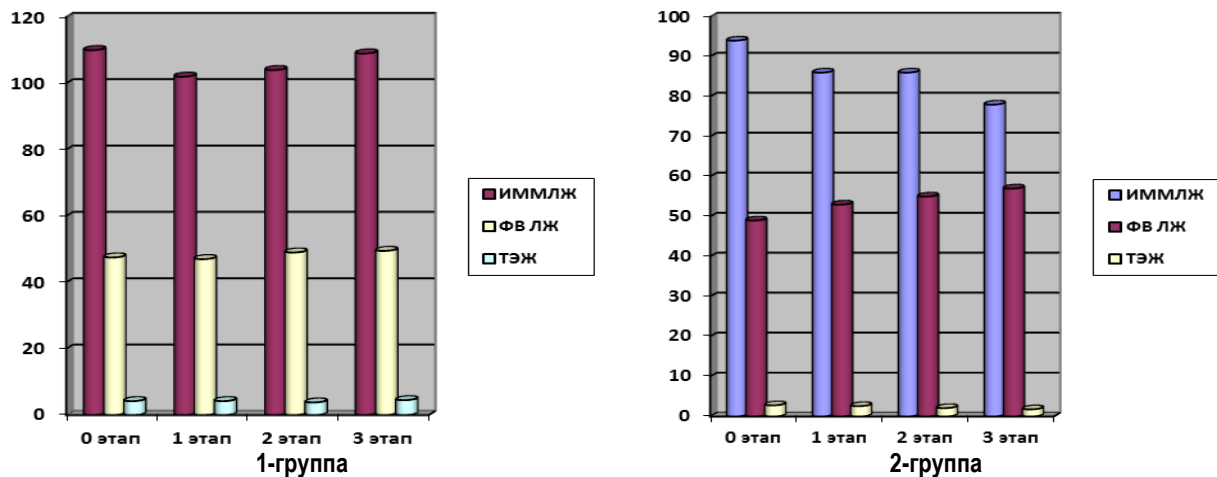


Рисунок 2. Сравнительный анализ данных ИММЛЖ, ФВ ЛЖ и ТЭЖ в сравниваемых группах в зависимости от этапов реабилитации.

(Figure 2. Comparative analysis of the data left ventricular myocardial mass index, left ventricular ejection fraction and epicardial fat thickness in the compared groups depending on the stages of rehabilitation)

Согласно полученным нами данным все показатели эхокардиографии исследуемых групп были статистически ($p < 0.05$) повышены по сравнению с контрольной группой. Можно отметить, что КДР ЛЖ у пациентов с избыточной массой тела на первые сутки после АКШ был статистически выше на 8,5 единиц ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, так же статистически значимо снизился ($p < 0,05$) на 3-м этапе

реабилитации (табл 2). Так же, можем отметить, что ФВЛЖ постепенно увеличивается. Данный показатель в 1-ой группе статистически значимо ($p < 0,05$) повысился на 3-м этапе реабилитации по сравнению с первоначальными данными. ИЛП (индекс левого предсердия) статистически значимо ($p < 0,05$) снизился на 3-м этапе реабилитации. Во 2-ой группе фракция выброса повышается с хорошей динамикой по

сравнению с 1-ой группой. На 1-м этапе реабилитации ФВЛЖ статистически значимо повысилась на 4 единицы, на 2-м этапе реабилитации на 6 единиц и на 3-м - повышается на 8 единиц, достигая 57 (46-60), по сравнению с первоначальными данными, соответственно при $p < 0,05$. Минутный объем так же увеличивался постепенно на этапах реабилитации в обеих группах. При попарном сравнении МОС, так же выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия на разных этапах реабилитации (табл 2).

У пациентов с избыточной массой тела после АКШ размеры толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) к моменту исследования были выше нормы (12 (11-17); 11 (10-13)), и в динамике на этапах реабилитации не изменялись. У пациентов с нормальной массой тела в размерах ТМЖП и ТЗСЛЖ не выявлено достоверных отличий. Геометрия ЛЖ часто классифицируется с использованием относительной толщины стенки (ОТС), рассчитанной как удвоенная толщина задней стенки ЛЖ, деленная на КДР ЛЖ (ЗСЛЖ \times 2/КДРЛЖ). Относительная толщина стенок (ОТС) в 1-ой группе на первые сутки после АКШ составила 0,46 (0,43-0,55), на 1-м этапе статистически значимо снизилась на 0,03 единиц ($p < 0,05$), на 2-м этапе на 0,02 единиц ($p < 0,05$), однако на 3-м этапе снова увеличилась на 1 единицу, достигая 0,47 (0,33; 0,58) (табл 2; рис 2). При попарном сравнении ОТС в данной группе, между изначальными данными и данными 3-го этапа значимого отличия не выявлено. Тогда как ОТС, во 2-ой группе на первые сутки после восстановления кровотока было в норме и составило 0,44 (0,37;0,54) и статистически значимо ($p < 0,05$) снизилось к 3-му этапу реабилитации, составляя 0,35 (0,29;0,42) (рис 2). ИММЛЖ у пациентов с избыточной массой тела на первые сутки после аортокоронарного шунтирования составило 110 (100-116), на первом и на втором этапе отмечаются статистически значимое ($p < 0,05$), постепенное снижение, однако, повысился на третьем этапе реабилитации, достигнув 109 (89-140). Но, между изначальными данными и данными 3-го этапа реабилитации значимого отличия не выявлено. У пациентов с нормальной массой тела ИММЛЖ, постепенно, снижался от 94 (58-103) до 78 (68-96), при $p < 0,05$ на разных этапах реабилитации. Показатель толщины эпикардального жира (ТЭЖ) так же в основной группе статистически значимо снижаясь на 2-м этапе от первоначальных данных, вновь повысился на 3-м этапе реабилитации ($p < 0,05$). У пациентов с нормальной массой тела ИММЛЖ, ТЭЖ постепенно достоверно снижался ($p < 0,05$), так же по этим показателям выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия между этапами реабилитации. В обеих исследуемых группах наблюдается диастолическая дисфункция левого желудочка (по типу нарушения расслабления) на всех этапах реабилитации (табл 2; рис 2).

По результатам корреляционного анализа, установлены прямые связи между ТЭЖ и ИММЛЖ ($r = 0,46$); так же между этапами реабилитации и индексом массы тела ($r = 0,63$).

Обсуждение результатов.

Одним из наиболее эффективных, вместе с тем сложных методов лечения ишемической болезни сердца считается - аортокоронарное шунтирование [6, 10, 22]. Все

таки, с другой стороны от достигнутого прогресса аортокоронарного шунтирования, в условиях искусственного кровообращения (ИК), имеет негативные последствия, которые нельзя игнорировать, включая системную ишемию и неблагоприятное воздействие на миокард, а так же негативное влияние ИК на функцию печени, почек, легких, центральной нервной системы. [1,5].

Несмотря на небольшое количество данных в литературе [2], ожирение и избыточный вес часто считается, как фактор риска периоперационной заболеваемости и смертности при оперативных вмешательствах на сердечно-сосудистую систему и других серьезных хирургических вмешательствах. Американской ассоциацией сердца избыточный вес признан основным фактором риска развития ишемической болезни сердца. [25].

Результаты предыдущих исследований взаимосвязи между избыточной массой тела и риском неблагоприятных клинических исходов после процедур АКШ [15]. Анализ базы данных Общества торакальных хирургов показал, что избыточная масса тела является независимым предиктором повышенной операционной смертности у пациентов, перенесших АКШ [17]. Prasad S.M. и соавт., при сравнении 250 пациентов с ожирением с 250 контрольными группами с нормальным ИМТ, сопоставимыми по возрасту и полу, обнаружили, что ожирение является независимым фактором риска периоперационной патологии. С другой стороны, авторы показали [26], что избыточный вес, но не ожирение, может быть связан с лучшей краткосрочной и средне- и долгосрочной выживаемостью после АКШ по сравнению с нормальным весом. По-видимому, существует парадокс избыточного веса в смертности после АКШ [13].

Также, по данным литературы, значительное увеличение толщины эпикардального жира (ТЭЖ) ведет к увеличению массы обоих желудочков, тем самым повышая нагрузку на сердце, а также способствует гипертрофии левых отделов сердца [27].

В нашем исследовании была выявлена сильная связь между этапами реабилитации и индексом массы тела, что согласуется с данными других авторов, которые впервые сообщили о корреляции между ИМТ и результатами клинической реваскуляризации [19].

В случае уже установленных сердечно-сосудистых заболеваний смертность пациентов с избыточным весом и ожирением часто ниже, чем у людей с нормальным весом тела, которая известна как «парадокс ожирения». Точный механизм последнего пока не ясен. Учитывая повышенный сердечно-сосудистый риск, регулярный кардиологический скрининг и контроль пациентов с избыточным весом важны для ранней диагностики и лечения.

Выводы

Изучение динамики структурно-функциональных изменений миокарда у пациентов с избыточной массой тела в динамике на этапах реабилитации после АКШ было основной целью настоящего исследования.

Исходя из результатов нашего исследования, можно сделать вывод, что состояние миокарда в динамике стало лучше. Динамическое увеличение фракции выброса сердца происходило постепенно на 1-м и на 2-ом этапах реабилитации. Возможно, что это результат восстановительных процедур, которые были проведены

после аортокоронарного шунтирования. Несмотря на это, в ремоделированном миокарде не наблюдается никакой положительной динамики на 3-ем этапе реабилитации.

Так же, учитывая структурные изменения параметров сердца у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования, гипертрофия левого желудочка ($p < 0,05$) сохраняется на всех этапах реабилитации по сравнению с перенесшими аортокоронарное шунтирование с нормальным весом, что свидетельствует об отрицательной динамике процессов восстановления в миокарде.

Исходя из этого, учитывая растущее количество выполняемых процедур АКШ и противоречивые мнения о долгосрочных результатах, необходимы более тщательные исследования долгосрочных исходов у пациентов с избыточной массой тела.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов: Все авторы имели равноценный вклад при подготовке данного материала.

Сведения о публикации: Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Отсутствует.

Литература:

1. Акчурин Р.С., Ширяев А.А. Актуальные проблемы коронарной хирургии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 88 с.
2. Аншелес А.А., Бадтиева В.А., Балахонова Т.В. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2023. 28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452
3. Асадуллин И.Ш., Каменских М.С., Филиппов А.А., Ефремов С.М. и др. Факторы, определяющие качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца, которым планируется операция аортокоронарного шунтирования // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023. 8(4):213-221. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-213-221>.
4. Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз // Терапевтический архив. 2017. 89(1): 5 - 13.
5. Бокерия Л.А., Бершвили И.И., Сигаев И.Ю. Минимально инвазивная реваскуляризация миокарда. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001. 276 с.
6. Бокерия Л.А. Современные тенденции развития хирургии сердца. Анналы хирургии. 2011. 1:10–18.
7. Кремлёв Д.И. Влияние положительной жировой дистрофии на развитие инфаркта миокарда. Парадокс ожирения // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018. 3:204-211.
8. Миклишанская С.В., Мазур Н.А., Соломасова Л.В., Чигинева В.В. «Парадокс ожирения» и степень его доказанности // Терапевтический архив. 2020. 4:84-90
9. Михайлов В.В. Основы патологической физиологии: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 704 с. - ISBN 5-225-04458-1.
10. Протопопов А.В. Увеличение количества первичных чрескожных коронарных вмешательств. Как

этого добиться? // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. 1:40–43.

11. Сумин А.Н., Безденежных А.В. и др. Индекс массы тела у больных ишемической болезнью сердца и непосредственные результаты коронарного шунтирования // Российский кардиологический журнал. 2015. (11):63-69. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-63-69>

12. Abel Romero-Corral, Victor M. Montori, Virend K. Somers, Josef Korinek, Randal J. Thomas, Thomas G. Allison, Farouk Mookadam, Francisco Lopez-Jimenez Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies // Lancet. 2006. 368(9536):666-78. doi:10.1016/S0140-6736(06)69251-9.

13. Abhishek Sharma, Ajay Vallakati, Andrew J Einstein, Carl J Lavie, Armin Arbab-Zadeh, Francisco Lopez-Jimenez, Debabrata Mukherjee, Edgar Lichstein Relationship of body mass index with total mortality, cardiovascular mortality, and myocardial infarction after coronary revascularization: evidence from a meta-analysis // Mayo Clin Proc. 2014. 89(8):1080-100. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.04.020. Epub 2014 Jul 16.

14. Aronov D., Bubnova M., Iosseliani D., Orekhov A. Clinical Efficacy of a Medical Centre- and Home-based Cardiac Rehabilitation Program for Patients with Coronary Heart Disease After Coronary Bypass Graft Surgery // Archives of medical research. 2019. 50(3):122-132.

15. Barnaby C.R., Raimondo A., Martin H.Ch., Gianni D.A. Effect of body mass index on early outcomes in patients undergoing coronary artery bypass surgery // Journal of the American College of Cardiology. 2003. 42(4):668-676. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00777-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00777-0)

16. Becker M.A., Jr. Schumacher H.R., Wortman R.L. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout // N. Engl. J. Med. 2005. 353:2450-2461.

17. Brandt M., Harder K., Knut P. et al. Severe obesity does not adversely affect perioperative mortality and morbidity in coronary artery bypass surgery // Eur J Cardiothoracic Surg. 2001. 19:662–666.

18. Chrysi Koliaki, Stavros Liatis, Alexander Kokkinos. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship // Metabolism. 2019. 92:98-107. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.011.

19. Csige I., Ujvárosy D., Szabó Z. et al. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System // Journal of Diabetes Research 2018. Article ID 3407306. <https://doi.org/10.1155/2018/3407306> (accessed 12.07.2018)

20. Eltzschig H.K., Macmanus C.F., Colgan S.P. Neutrophils as sources of extracellular nucleotides: functional consequences at the vascular interface // Trends Cardiovasc. Med. 2008. 18:103–107.

21. Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson. ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization, 2018 // European Heart Journal. 2019. Vol 40:87–165, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>

22. Gahl B., Guber V., Odutayo A. et al. Prognostic Value of Early Postoperative Troponin T in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting // J Am Heart Assoc. 2018. 7(5): e007743. doi: 10.1161/JAHA.117.007743.

23. Garcia-Dorado D. et al. Calcium-mediated cell death during myocardial reperfusion // *Cardiovasc. Res.* 2012. 94(2):168–180.

24. Hajar R. Risk factors for coronary artery disease: historical perspectives // *Heart Views.* 2017. 18 (3): 109–114. Available at: doi:10.4103/HEARTVIEWS_106_17. (accessed 22.02.2019).

25. Hilmi Tokmakoglu. Operative and early results of coronary artery bypass grafting in female patients in different body mass indexes // *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2010. 5(119):1-6.

26. Hisato T., Takuya U. Overweight, but not obesity, paradox on mortality following coronary artery bypass grafting // *J Cardiol.* 2016. 68(3):215-21. doi: 10.1016/j.jcc.2015.09.015.

27. Iacobellis G., Ribaldo M.C., Zappaterreno A. et al. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass // *Am J Cardiol.* 2004. 94 (8): 1084–7.

28. Komarova I.S., Zhelnov V.V., Andreeva N.V., Dvoretzky L.I. Post-reperfusion syndrome in patients with coronary heart disease after coronary stenting // *Clin. Med.*, 2018. 96(1):73–77.

29. Rachel H. 'Obesity paradox' not found measuring new cases of cardiovascular disease // *Journal LOS ONE.* 2017. 12:14-16.

30. Sivaraman V., Yellon D.M. Pharmacologic Therapy That Simulates Conditioning for Cardiac Ischemic / Reperfusion Injury // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2014. 19(1):83–96.

31. Tiffany M. Powell-Wiley, Paul Poirier, Lora E. Burke. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation.* 2021. 143(21): e984-e1010. doi:10.1161/CIR.0000000000000973.

32. UN News. <https://news.un.org/story/2017/09> (accessed: 29.09.2017).

References:

1. Akchurin R.S., Shiryayev A.A. *Aktual'nye problemy koronarnoi khirurgii* [Actual problems of coronary surgery]. M.: GEOTAR-MED [M.: GEOTAR-MED]. 2004. 88.p. [in Russian]

2. Ansheles A.A., Badtieva V.A., Balakhonova T.V. i dr. *Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2022. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii* [Cardiovascular prevention 2022. Russian national recommendations]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2023.28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452. [in Russian]

3. Asadullin I.Sh., Kamenskikh M. S., Philippov A.A., Efremov S.M., et al. *Fakторы, opredelyayushie kachestvo zhizni u patsientov s ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa, kotorym planiruetsya operatsiya aortokoronarnogo shuntirovaniya* [Factors determining the quality of life in patients with coronary artery disease who are scheduled for coronary artery bypass surgery] *Sibirskii zhurnal*

klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny [Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine]. 2023. 38(4):213-221. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-213-221>. [in Russian]

4. Boytsov S.A., Deev A.D., Shal'nova S.A. *Smertnost' i faktory riska neinfektsionnykh zaboolevaniy v Rossii: osobennosti, dinamika, prognoz.* [Mortality and risk factors of non-communicable diseases in Russia: features, dynamics, prognosis]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive]. 2017. 89(1):5-13. [in Russian]

5. Bokeriya L.A., Berishvili I.I., Sigaev I.Yu. *Minimal'no invazivnaya revaskulyarizatsiya miokarda* [Minimally invasive myocardial revascularization]. M.: Izd-vo NCSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN [M.: Publishing house NCSSH named after A.N. Bakulev RAMS]. 2001. 276 p. [in Russian]

6. Bokeriya L.A. *Sovremennye tendentsii razvitiya khirurgii serdtsa* [Modern trends in the development of heart surgery]. *Annaly khirurgii* [Annals of Surgery]. 2011. 1:10–18. [in Russian]

7. Kremlev D.I. *Vliyanie polozhitel'noi zhirovoi distrofii na razvitie infarkta miokarda. Paradoks ozhireniya* [The effect of positive fatty degeneration on the development of myocardial infarction. The paradox of obesity]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2018. 3:204-211. [in Russian]

8. Miklishanskaya S.V., Mazur N.A., Solomasova L.V., Chigineva V.V. «Paradoks ozhireniya» i stepen' ego dokazannosti [“The obesity paradox” and the degree of its proof] *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2020. 4:84-90. [in Russian]

9. *Osnovy patologicheskoi fiziologii: Rukovodstvo dlya vrachei* [Fundamentals of pathological physiology: A guide for doctors]. *pod red. V.V. Mikhailov –M.: Meditsina* [ed. V.V. Mikhailov –M.: Medicine]. 2001. 704 p. ISBN 5-225-04458-1. [in Russian]

10. Protopopov A.V. *Uvelichenie kolichestva pervichnykh chrezkoznykh vmeshatel'stv. Kak etogo dobit'sya?* [An increase in the number of primary percutaneous coronary interventions. How can this be achieved?]. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyykh zaboolevaniy* [Complex problems of cardiovascular diseases]. 2013. 1:40–43. [in Russian]

11. Sumin A.N., Bezdenezhnykh A.V. et al. *Indeks massy tela u bol'nykh ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa i neposredstvennye rezul'taty koronarnogo shuntirovaniya* [Body mass index in patients with coronary artery disease and immediate results of coronary bypass surgery]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2015. (11):63-69. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-11-63-69>. [in Russian]

Контактная информация:

Сейтекова Айжан Нурлановна - докторант PhD, НАО «Медицинский Университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан;

Почтовый индекс: 050006, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40

Email: Aizhan_ai@mail.ru

Телефон: 8 701 431 59 57

Received: 02 December 2023 / Accepted: 08 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.007

UDC 616.12-008.46-036.12/.88(574.51)

TRENDS IN MORBIDITY AND MORTALITY FROM CHRONIC HEART FAILURE IN ALMATY

Anuar Akhmetzhan¹, <https://orcid.org/0009-0009-7451-9706>

Nursultan Zhakyp¹, <https://orcid.org/0009-0007-5941-5824>

Kamilla Fayzullina¹, <https://orcid.org/0000-0002-2031-9444>

Diana Dosbayeva², <https://orcid.org/0009-0004-2896-0449>

Nazgul Akhtaeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>

Aziza Imamatinova¹, <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan;

² Kazakhstans Medical University "KSPH", Almaty, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. Heart failure (HF) is a significant public health problem, especially in the context of increasing life expectancy and an aging population. Data provided by the European Society of Cardiology shows a median prevalence of HF in 2019 of 17 cases per 1,000 people, with differences across countries. There is also an increase in the number of cases of cardiovascular diseases in Kazakhstan.

Aim. To analyze the incidence of diseases and the death rate from chronic heart failure (CHF) in the city of Almaty.

Materials and methods. A retrospective study was conducted. We analyzed the incidence and mortality from CHF in Almaty from 2013 to 2022 based on data provided by the National Scientific Center for Health Development, a branch in Almaty. CHF mortality was predicted for the next five years using the TREND function in Excel. We also used a natural logarithmic linear model to analyze the constant percentage change in velocity over time. A p value of less than 0.05 is considered statistically significant.

Results. A study of the incidence and mortality from CHF in Almaty from 2013 to 2023 revealed an increase in the incidence from 9885 to 15332 cases, reaching a peak decrease in 2015 to 7748. While the death rate decreased from 6.5 to 3.0 per 100,000 population. The forecast for the next five years shows the likelihood of a further increase in morbidity. The number of patients registered at the dispensary with congestive heart failure has increased from 232 to 7160, and further growth is expected by 2027. There is also an increase in treated cases.

Conclusion. A further increase in the incidence and mortality from CHF is predicted in the next five years, which underscores the need to implement cardiorehabilitation programs involving multidisciplinary teams and patient-centered care principles to improve the quality of life of patients with CHF. Working to reduce risk factors such as alcohol consumption, smoking, and improved nutrition, with the participation of all stakeholders, contributes to improving performance.

Keywords: heart failure, cardiovascular diseases, morbidity, mortality.

Резюме

ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ГОРОДЕ АЛМАТЫ

Ануар Д. Ахметжан¹, <https://orcid.org/0009-0009-7451-9706>

Нурсултан Жакып¹, <https://orcid.org/0009-0007-5941-5824>

Камила М. Файзуллина¹, <https://orcid.org/0000-0002-2031-9444>

Диана Ж. Досбаева² <https://orcid.org/0009-0004-2896-0449>

Назгуль С. Ахтаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>

Азиза М. Имаматдинова¹, <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>

¹ НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

² Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан.

Введение. Сердечная недостаточность (СН) представляет собой значительную проблему в сфере общественного здравоохранения, особенно в контексте увеличения продолжительности жизни и старения населения. Данные, представленные Европейским обществом кардиологов, показывают медианную распространенность СН в 2019 году, составляющую 17 случаев на 1000 человек, с различиями в разных странах. В Казахстане также отмечается увеличение числа случаев сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель. Анализ частоты заболеваний и уровня смертности от хронической сердечной недостаточности (ХСН) в городе Алматы.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование. Мы анализировали заболеваемость и смертность от ХСН в городе Алматы с 2013 по 2022 годы на основе данных, предоставленных Национальным научным центром развития здравоохранения, филиалом в г. Алматы. Был проведен анализ прогнозирования смертности от ХСН на следующие пять лет с использованием функции TREND в Excel. Мы также использовали естественную логарифмическую линейную модель для анализа постоянного процентного изменения скорости с течением времени. Значение p менее 0,05 считается статистически значимым.

Результаты. В ходе исследования заболеваемости и смертности от ХСН в городе Алматы с 2013 по 2023 год выявлен рост заболеваемости с 9885 до 15332 случаев, достигнув пика снижения в 2015 году до 7748. Тогда как показатель смертности снизился с 6,5 до 3,0 на 100 000 населения. Прогноз на следующие пять лет показывает вероятность дальнейшего увеличения заболеваемости. Количество пациентов, находящихся на диспансерном учете с застойной сердечной недостаточностью, увеличилось с 232 до 7160, ожидается дальнейший рост к 2027 году. Отмечается также рост пролеченных случаев.

Выводы. Прогнозируется дальнейший рост заболеваемости и смертности от ХСН в ближайшие пять лет, что подчеркивает необходимость внедрения кардиореабилитационных программ с участием мультидисциплинарных команд и принципов пациентоориентированной помощи для улучшения качества жизни пациентов с ХСН. Работа по снижению факторов риска, таких как употребление алкоголя, курение, и улучшение питания, с участием всех заинтересованных сторон способствует улучшению показателей.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания, заболеваемость, смертность.

Түйіндеме

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДА СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНЕН СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ ЖӘНЕ ӨЛІМ-ЖІТІМ ҮРДІСТЕРІ

Ануар Д. Ахметжан¹, <https://orcid.org/0009-0009-7451-9706>

Нурсултан Жакып¹, <https://orcid.org/0009-0007-5941-5824>

Камила М. Файзуллина¹, <https://orcid.org/0000-0002-2031-9444>

Диана Ж. Досбаева² <https://orcid.org/0009-0004-2896-0449>

Назгуль С. Ахтаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>

Азиза М. Имаматдинова¹, <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>

¹ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

² «ҚДСЖМ» Қазақстандық медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Жүрек жеткіліксіздігі (ЖЖ) денсаулық сақтау саласында, әсіресе халықтың өмір сүру ұзақтығы мен қартаюының артуы жағдайында маңызды мәселе болып табылады. Еуропалық кардиология қоғамы ұсынған деректер 2019 жылы әр түрлі елдерде айырмашылықтары бар 1000 адамға шаққанда 17 жағдайды құрайтын ЖЖ орташа таралуын көрсетеді. Қазақстанда жүрек-қан тамырлары ауруларының саны да артып келеді.

Бұл зерттеудің мақсаты Алматы қаласында созылмалы жүрек жеткіліксіздігінен (СЖЖ) болатын аурулардың жиілігін және өлім-жітім деңгейін талдау болып табылады.

Зерттеу әдістері. Ретроспективті зерттеу жүргізілді. Біз денсаулық сақтауды дамытудың Ұлттық ғылыми орталығы, Алматы қаласындағы филиал ұсынған деректер негізінде 2013-2022 жылдар аралығында Алматы қаласында СЖЖ-нен сырқаттанушылық пен өлімді талдадық. Excel-дегі TREND функциясын қолдана отырып, келесі бес жыл ішінде СЖЖ-нен болатын өлім-жітімді болжау жүргізілді. Уақыт өте келе жылдамдықтың тұрақты пайыздық өзгеруін талдау үшін біз табиғи логарифмдік сызықтық модельді қолдандық. 0,05-тен төмен p мәні статистикалық маңызды болып саналады.

Нәтижелері. 2013 жылдан 2023 жылға дейін Алматы қаласында СЖЖ-нен сырқаттанушылық пен өлім-жітімді зерттеу барысында сырқаттанушылықтың 9885-тен 15332 жағдайға дейін өсуі анықталып, 2015 жылы 7748-ге дейін төмендеу шыңына жетті. Ал өлім көрсеткіші 100 000 тұрғынға шаққанда 6,5-тен 3,0-ге дейін төмендеді. Алдағы бес жылға арналған болжам аурудың одан әрі жоғарылау ықтималдығын көрсетеді. Жүрек жеткіліксіздігі бар диспансерлік есепте тұрған пациенттердің саны 232-ден 7160-қа дейін өсті, 2027 жылға қарай одан әрі өсу күтілуде. Емделген жағдайлардың өсуі де байқалады.

Қортынды. Алдағы бес жылда СЖЖ-нен сырқаттанушылық пен өлім-жітімнің одан әрі өсуі болжанып отыр, бұл СЖЖ-мен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасын жақсарту үшін көпсалалы топтар мен науқасқа бағдарланған көмек принциптерінің қатысуымен кардиореабилитациялық бағдарламаларды енгізу қажеттігін атап көрсетеді. Қауіп факторларын азайту бойынша жұмыс алкогольді тұтыну, темекі шегу, және тамақтануды жақсарту сияқты, барлық мүдделі тараптардың қатысуымен көрсеткіштердің жақсаруына ықпал етеді.

Түйінді сөздер: жүрек жеткіліксіздігі, жүрек-қан тамырлары аурулары, ауру, өлім.

For citation:

Akhmetzhan A., Zhakyp N., Fayzullina K., Dosbayeva D., Akhtaeva N., Imamatinova A. Trends in morbidity and mortality from chronic heart failure in Almaty // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2024. Vol.26 (2). pp. 53-59. doi 10.34689/SH.2024.26.2.007

Ахметжан А.Д., Жакып Н., Файзуллина К.М., Досбаева Д.Ж., Ахтаева Н.С., Имаматдинова А.М. Тенденции заболеваемости и смертности от хронической сердечной недостаточности в городе Алматы // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). pp. 53-59. doi 10.34689/SH.2024.26.2.007

Ахметжан А.Д., Жакып Н., Файзуллина К.М., Досбаева Д.Ж., Ахтаева Н.С., Имаматдинова А.М. Алматы қаласында созылмалы жүрек жеткіліксіздігінен сырқаттанушылық және өлім-жітім үрдістері // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). pp. 53-59. doi 10.34689/SH.2024.26.2.007

Introduction

Heart failure (HF) is primarily public health problems worldwide. New developments in different field including healthcare sector lead as to improve the population life as well as their life expectancy. In the last decade, many countries have faced with an increase in population aging, which consequently leads to a rise in morbidity and mortality from various chronic diseases, including heart failure [2,6,19].

According to a study by Gianluigi Savarese, it was identified that heart failure can affects more than 64 million people in whole world [7,9,11]. The prevalence of HF varies from country to country. For example, in Europe in 2019, the average prevalence was 17 cases per 1,000 people, which was ranged with minimum indicator approximate ≤ 12 in Greece and Spain to maximum >30 in Lithuania and Germany [17]. While in the USA in 2021, the prevalence of HF is about 2.5% [21]. In England, there is also an increase in the number of cases of HF, with the frequency of detected cases increasing from 4.1 to 4.9 per 1000 person-years, whereas the prevalence increased from 2.1% to 2.4% [1]. In Asian countries, the prevalence of HF ranged between 0.4 to 6%, for instance 0.4% in Thailand, 0.6% in South Korea, 1-2% in the Philippines and more than 2% in Hong Kong (3%), in Indonesia (5%), in Taiwan (6%) [15]. It was predicted that the prevalence of HF in the United States can be increased by 46% by 2030; consequently this situation will lead to increase in health care costs of about 127% [22].

Although the prognosis for HF has improved in recent decades, the implementation of new technologies in healthcare system contributed to the improvement of the prognosis for HF; however, the mortality and hospitalization rates remain high, which is associated with an increase in the aging population and the development of heart or cardiovascular diseases as well as heart failure. The main risk factors for HF are coronary heart disease and hypertension, as well as smoking and obesity. However, all these risk factors can be controlled if patients are trained in self-monitoring tools.

Like many countries in the world, Kazakhstan faces an identical challenge as growth of the cases of the cardiovascular diseases, which was increased per 100,000 inhabitants from 1,845.4 to 2,597.5 between 2004 and 2017. Such a sharp increase may be due to better detection of patients in this group, which were able within the implementation of national health programs that have contributed to improving the early diagnosis of cardiovascular diseases [12,22]. In addition, last research shows that from 2011 to 2021, there was a decrease in

preventable mortality from chronic rheumatic heart disease (I05-I09), hypertensive diseases (I10-I15), coronary heart disease (I20-I25), cerebrovascular diseases (I60-I69), while the average percentage changes showed a significantly decrease about -9.5 ($p = 0.017$). The average percentage changes during 2011 to 2021 was higher in men where the number drop approximately -8,4 whereas for women -7.5 ($p = 0.009$) [16].

However, it is important for all countries to support a policy of universal health coverage, which includes issues of equal access to the entire population, requires the provision of preventive health care [13]. In Kazakhstan, the development of primary health care has become a priority, and appropriate centers and a WHO PHC Demonstration Platform was opened [20]. Conducting an analysis of mortality and morbidity from chronic diseases, in particular heart disease, is necessary for the planning of medical services and the development of effective strategies in the health system.

The purpose of this research is to analyze the incidence and the mortality rate from chronic heart failure in the megacity of the Kazakhstan in Almaty.

Materials and methods. A retrospective study was conducted. To study the morbidity and mortality of chronic heart failure in Almaty, we obtained data for the period from 2013 to 2022. The study design was approved by the Local Committee of KazNMU, Kazakhstan (Protocol No.8 (131) 29.06.2022). The data were obtained by the National Scientific Center for Health Development (NSCHD), a branch in Almaty. The analysis included diseases according to the ICD-10 code - Heart failure includes the following subgroups as I50.0 – congestive heart failure; I50.1 – left ventricular failure; I50.9 – unspecified heart failure. Predicting mortality is necessary for situational analysis, and determining the next steps to develop health policy. Based on data from 2013 to 2022, we have made a mortality forecast for the next five years according to CH. The trend function in Excel is a statistical function that calculates a linear trend line based on a given linear dataset. It calculates the predicted values of Y (year) for the given values of the array X (number of morbidity) and uses the least squares method based on the given two data series. The TREND function in Excel returns numbers as a linear trend corresponding to known data points. That is, the existing data, on the basis of which the trend in Excel predicts the values of Y depending on the values of X, must be linear. Using a natural logarithmic linear model allows you to analyze a constant percentage change in velocity over time. The P-value is less than 0.05 as statistically significant.

Results

The incidence of CHF in accordance with I50.0-I50.9 for the period from 2013 to 2023 increased from 9885 to 15332, where the peak decrease in CHF was observed in 2015 to 7748. Based on the incidence data for ten years,

our forecast showed the probability of an increase in CHF in the next five years to 17267 (Figure 1). Based on trend analysis, we obtained the regression equation $y = 617.6 \cdot x - 1234567$, which accurately describes the prognosis of morbidity ($p = 0.0008$).

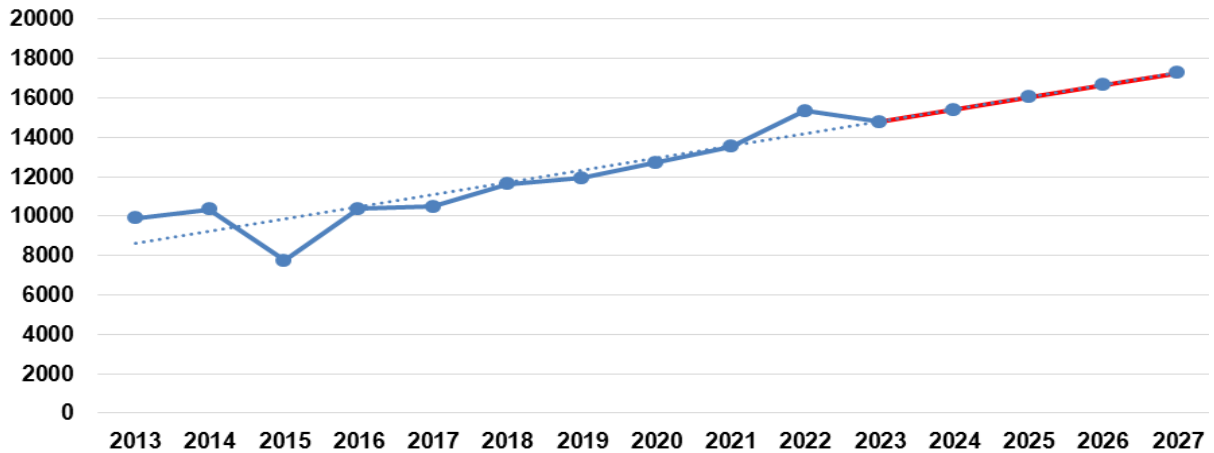


Figure 1. The prognosis of the incidence of CHF (ICD-I50.0-I50.9).

Analysis of indicators I50.0 – congestive heart failure from 6.5 to 3.0 between 2013 and 2022, but the forecast revealed a possible increase to 12.0 per 100,000

population by 2027 (Figure 2). Based on trend analysis, we obtained the regression equation $y = 0.939 \cdot x + 1892.53$, which describes the prognosis of morbidity ($p = 0.102$).

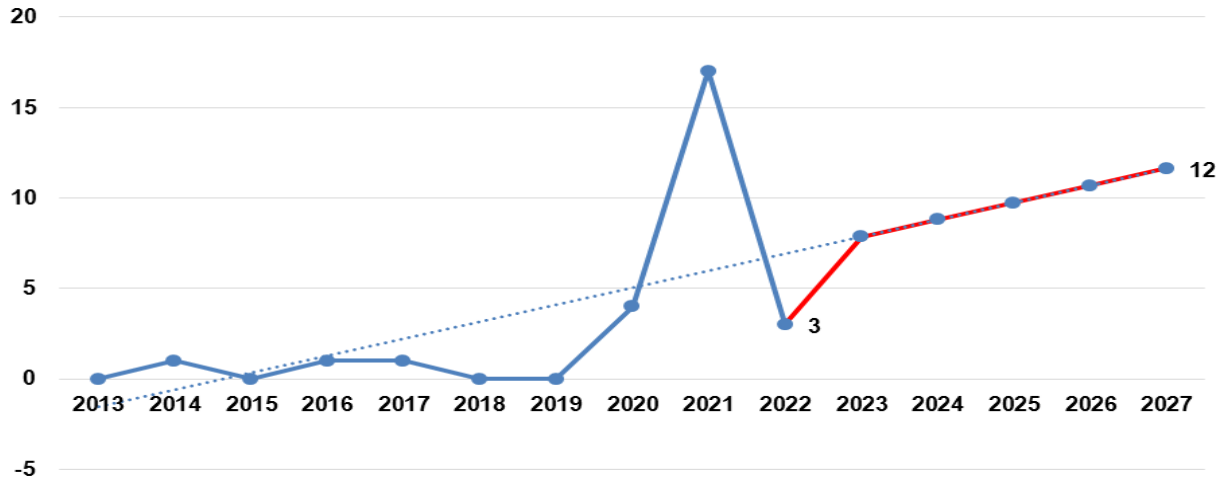


Figure 2. Prognosis of mortality from congestive heart failure (ICD-I50.0).

The number of patients registered at the dispensary with congestive heart failure (I50.0) increased from 232 to 7160 between 2013 and 2022. There is a slight decrease to 7,590 by 2023, followed by an increase to 10969 by 2027 (Figure 3).

Based on trend analysis, we obtained a regression equation $y = 771.103 \cdot x - 1553002.964$, which adequately describes the prognosis of morbidity ($p < 0.001$). The number of dispensary patients increases by 771 people every year.

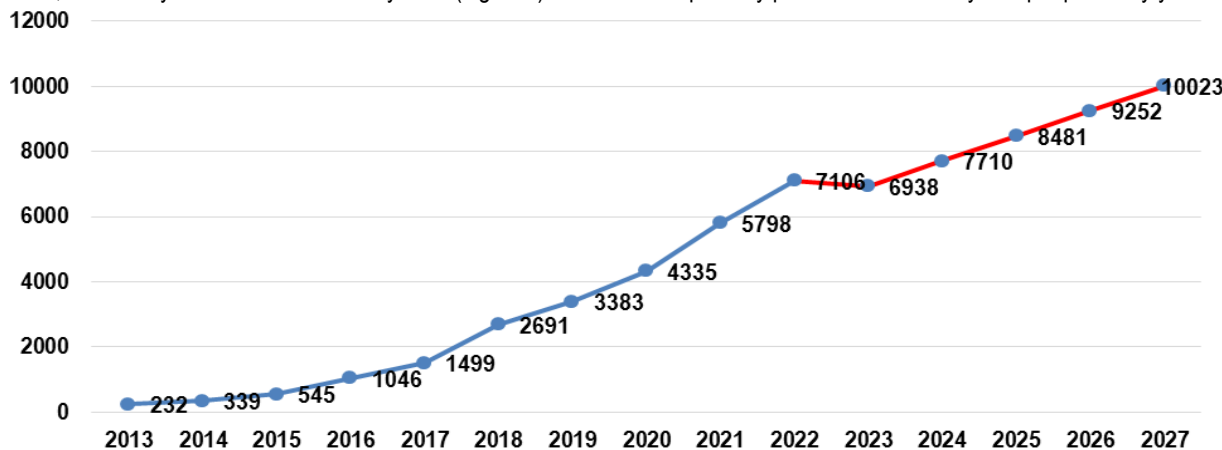


Figure 3. The amount of patients with congestive heart failure registered at the dispensary (I50.0).

Analysis of indicators I50.1 – left ventricular failure

Left ventricular failure mortality rate (I50.1) per 100,000 population was high in 2022, where the figure was 0.54 per 100,000 population. In general, for the studied 2013-2022, this indicator varied by an average of 0.16. The forecast for the next five shows a likely decrease to 0.48 compared to

2002, and the expected peak of decline is likely to be 0.35 per 100,000 population in 2023 (Figure 4).

Based on trend analysis, we obtained a regression equation $y = 0.03 \cdot x - 68.445$, which describes the prognosis of morbidity ($p = 0.071$). The trend results show an increase in mortality.

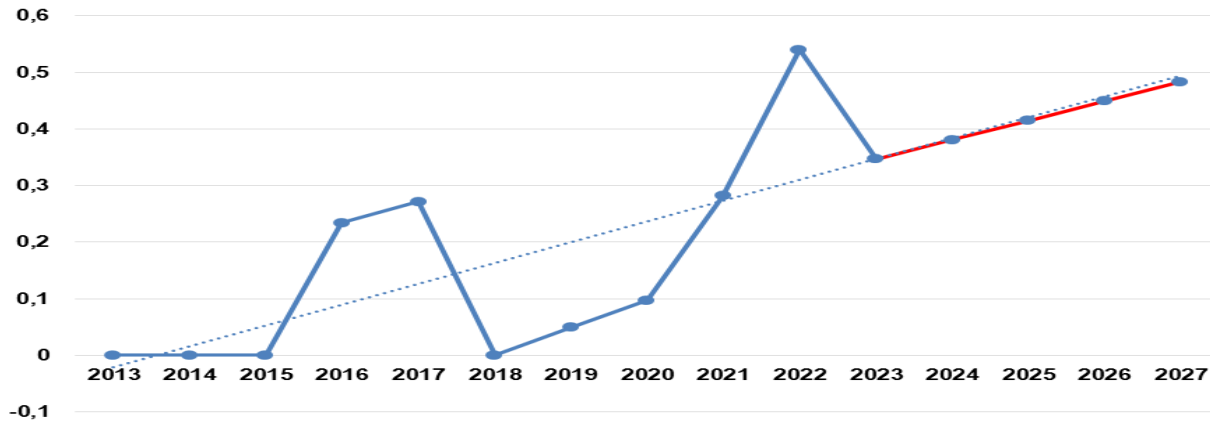


Figure 4. Prognosis of mortality from left ventricular failure (ICD-I50.1).

In addition, according to this nosology, the number of patients on dispensary observation increased from 9 to 683 in the period from 2013 to 2022. It is necessary to emphasize a significant increase in the period of COVID-19 c284 in 2019 to 683 in 2022. In the next five years, a further increase in the dispensary group of patients with HF with left ventricular failure is projected to 946 in 2027 (Figure 5).

Based on trend analysis, we obtained a regression equation $y = 73.56 \cdot x - 148156$, which adequately describes the prognosis of morbidity ($p < 0.001$). The number of patients registered at the dispensary with HF with left ventricular insufficiency increases by 74 people every year.

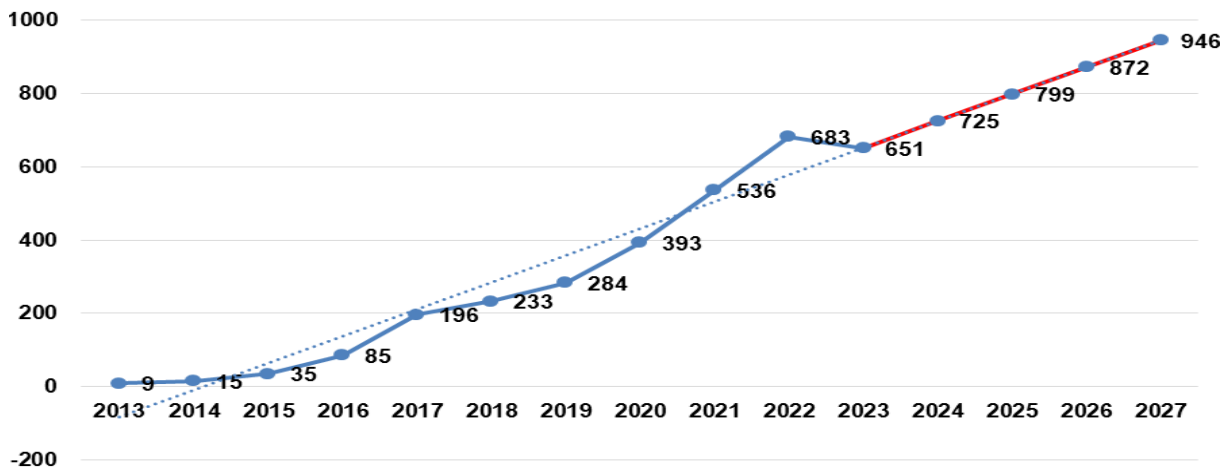


Figure 5. The number of patients registered for dispensary HF with left ventricular failure.

Moreover, there has also been an increase in treated cases since 2017, from 2 to 13 cases in 2022, where the

highest figure was 23 cases in 2020. During the study period, three deaths were observed (Table 1).

Table 1.

Treated cases related to CHF.

	I50.1		I50.0	
	Total treated	The total number of deaths	Total treated	The total number of deaths
2013	0	0	3	0
2014	2	0	19	1
2015	0	0	9	0
2016	0	0	6	1
2017	2	1	21	1
2018	4	0	55	0
2019	12	1	122	0
2020	23	0	209	4
2021	17	1	252	17
2022	13	0	455	3

Discussion. Worldwide the distribution of mortality and morbidity of the heart failure is different, for instance in developing countries the data and researches for analysis was less in comparison to developed countries.

Several research presented the high financial burden for treating and managing patients with heart failure, for example, a systematic review found annual costs per patient ranging from US\$908.00 to US\$84,434.00 [14,18]. In other study identified in overall budget spend for patient with HF (\$108 billion in a year) the direct costs was higher in comparison to indirect approximate 60% to 40% respectively [4]. Therefore, since heart failure is often associated with social or controllable factors, reducing its economic impact should be a top priority for health systems and policymakers in all countries.

Many programs with involving different types of population have been introduced to reduce chronic non-communicable diseases, while the most successful experience was in Finland [8]. The experience of Finland is an example that measures aimed at reducing mortality and morbidity from non-communicable diseases require long-term action and the results can be achieved later time. This allowed us to achieve the results, where the incidence of HF is stabilizing and seems to be decreasing in developed countries. However, its prevalence is increasing due to an aging population, as we know, HF increases sharply with age [3]. New diagnostic and treatment methods, as well as government support for the implementation of preventive programs have contributed to improving treatment and preventing premature deaths from coronary heart disease. Accordingly, this could be achieved throughout the using of effective and evidence-based treatments that prolong the life of patients with HF.

To reduce chronic non-communicable diseases, many programs have been introduced involving various categories of the population, with the most successful experience being in Finland [8]. The Finnish experience is an example that measures aimed at reducing mortality and morbidity from noncommunicable diseases require long-term action and results can be achieved later. Ultimately, their experience led to results in which the incidence of heart failure has stabilized and appears to be declining in developed countries. However, its prevalence is increasing due to the aging population, since HF is known to increase sharply with age [3]. Another factor contributing to population longevity is improvements in treatment and survival for coronary heart disease, and the availability of effective, evidence-based treatments that prolong the lives of patients with HF.

The Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan is working to improve indicators at the first preventive stage in patients with pre-existing diseases. To do this, Kazakhstan has implemented a Program for the management of chronic noncommunicable diseases, the essence of which is to reduce the number of complications of the underlying disease, in particular, CHF, diabetes mellitus and hypertension. The program was first tested in three pilot regions, and since 2017 it has been implemented in all other regions. In many PHC facilities, HF disease management program coordinated by a multidisciplinary team, where a cardiologist, a general practitioner, a nurse, a healthy lifestyle specialist, a psychologist and a social worker take part in the treatment.

The implementation of this program may have contributed to a decrease in CHF mortality, in particular,

from 2013 to 2019, for instance, according to a World Bank report, the implementation of a disease management program in Kazakhstan has improved treatment adherence in these groups of patients [5]. However, the Covid-19 pandemic has contributed and led to an increase in mortality among this group of patients, as in all countries. Research shows that the negative effect of the pandemic Covid-19 affected patients with chronic diseases to a greater extent [10]. Also, a positive trend is the increase in the number of patients registered at the dispensary, which allows monitoring their condition and adjusting treatment. It is worth noting as well as the worldwide trend of increasing incidence of CHF.

Thus, there is a need for further policy support to improve care for patients with cardiovascular diseases (CVD), which are factors, which lead to the development of CHF. According to the World Health Organization, mortality from CVD has long occupied a leading position in the world and in Kazakhstan. In Kazakhstan, according to data presented by epidemiologists, about 4% of the inhabitants is diagnosed with chronic heart failure, which is mainly a complication of the underlying disease as cardiovascular diseases, in particular hypertension and coronary heart disease. Health information statistics show that arterial hypertension, coronary heart disease, rheumatic malformations and anemia of various origins most often lead to the development of CHF. A policy to work with risk factors among the population to reduce the level of salt in bread, the main food product of Kazakhstan, or alcohol consumption, smoking and other risks should be carried out everywhere with the involvement of stakeholders and other sectors.

Conclusions. Our review shows a growing trend in the number of patients with CHF, and that a significant increase in the number of new cases of CHF is predicted in the future, especially in developing countries. The trend of morbidity and mortality from CHF in Kazakhstan shows a possible increase in the next five years, therefore, the introduction of cardiorehabilitation programs involving a multidisciplinary team and patient-oriented care may contribute to improve the quality of life of patients with CHF.

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

Contribution of the authors: Each of the authors made an equal contribution.

Funding: The authors declare they have no funding

References:

1. Bellanca L., Linden S., Farmer R. Incidence and prevalence of heart failure in England: a descriptive analysis of linked primary and secondary care data - the PULSE study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023 Jul 26; 23(1):374. doi: 10.1186/s12872-023-03337-1.
2. Chou P.L., Lin P.C., Lin C.C., Lee H.C., Huang Y.T. Trends and Changes in Intensive Care Use for Patients with Heart Failure in the Last Month of Life. *Inquiry.* 2024 Jan-Dec; 61:469580241239143. doi: 10.1177/00469580241239143.
3. Coats A.J.S. Ageing, demographics, and heart failure. *Eur Heart J Suppl.* 2019 Dec;21(Suppl L):L4-L7. doi: 10.1093/eurheartj/suz235. Epub 2019 Dec 23.
4. Cook C., Cole G., Asaria P., Jabbour R., Francis D.P. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol.* 2014 Feb 15;171(3):368-76. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.028. Epub 2013 Dec 22.

5. Diseases Management Programs Development and Implementation <http://www.csih.org/en/projects/dmp-kazakhstan> Implementation completion and results report 4883-KZ, Report No: ICR00003816, December 28, 2017, <http://documents.worldbank.org/curated/en/823341515169244215/pdf/Implementation-Completion-and-Results-Report-ICR-Documents-P101928-2017-12-28-16-26-01022018.pdf>.
6. Dunlay S.M., Roger V.L., Redfield M.M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017 Oct;14(10):591-602. doi: 10.1038/nrcardio.2017.65. Epub 2017 May 11.
7. Janssen D.J.A., Johnson M.J., Spruit M.A. Palliative care needs assessment in chronic heart failure. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2018 Mar;12(1):25-31. doi: 10.1097/SPC.0000000000000317.
8. Jauho M. The North Karelia Project (1972-1997) and the Origins of the Community Approach to Cardiovascular Disease Prevention. *Am J Public Health.* 2021 May; 111(5):890-895. doi: 10.2105/AJPH.2020.306016. Epub 2021 Mar 18.
9. Junusbekova G., Tundybayeva M., Akhtaeva N., Kosherbayeva L. Recent Trends in Cardiovascular Disease Mortality in Kazakhstan. *Vasc Health Risk Manag.* 2023 Aug 23;19:519-526. doi: 10.2147/VHRM.S417693.
10. Isath A., Malik A., Bandyopadhyay D., Goel A., Hajra A., Dhand A., Lanier G.M., Fonarow G.C., Lavie C.J., Gass A.L. COVID-19, Heart Failure Hospitalizations, and Outcomes: A Nationwide Analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2023 Apr;48(4):101541. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101541.
11. Linden S., Gollop N.D., Farmer R. Resource utilisation and outcomes of people with heart failure in England: a descriptive analysis of linked primary and secondary care data - the PULSE study. *Open Heart.* 2023 Dec 9;10(2):e002467. doi: 10.1136/openhrt-2023-002467.
12. Mukasheva G., Abenova M., Shaltynov A., Tsigengage O., Mussabekova Z., Bulegenov T., Shalgumbaeva G., Semenova Y. Incidence and Mortality of Cardiovascular Disease in the Republic of Kazakhstan: 2004-2017. *Iran J Public Health.* 2022 Apr;51(4):821-830. doi: 10.18502/ijph.v51i4.9243
13. Niessen L.W., Squire S.B. Universal health coverage and chronic conditions. *Lancet Glob Health.* 2019 Oct;7(10):e1290-e1292. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30366-3. Epub 2019 Aug 30.
14. Ong S.C., Low J.Z. Financial burden of heart failure in Malaysia: A perspective from the public healthcare system. *PLoS One.* 2023 Jul 5;18(7):e0288035. doi: 10.1371/journal.pone.0288035.
15. Reyes EB, Ha JW, Firdaus I et al. Heart failure across Asia: same healthcare burden but differences in organization of care. *Int J Cardiol.* 2016; 223:163–7. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.256.
16. Savarese G., Becher P.M., Lund L.H., Seferovic P., Rosano G.M.C., Coats A.J.S. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023 Jan 18;118(17):3272-3287. doi: 10.1093/cvr/cvac013. Erratum in: *Cardiovasc Res.* 2023 Jun 13;119(6):1453.
17. Seferovic P.M., Vardas P., Jankowska E.A. et al. The Heart Failure Association atlas: heart failure epidemiology and management statistics 2019. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:906–14. doi: 10.1002/ehf.2143
18. Shafie A.A., Tan Y.P., Ng C.H. Systematic review of economic burden of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2018 Jan;23(1):131-145. doi: 10.1007/s10741-017-9661-0.
19. Shrestha J., Done S. An overview of chronic heart failure. *Nurs Stand.* 2023 Aug 2;38(8):43-49. doi: 10.7748/ns.2023.e12049. Epub 2023 Jul 3.
20. The Center for Primary Health Care of the World Health Organization (Kazakhstan) [https://www.who.int/europe/teams/centre-for-primary-health-care-\(kaz\)/who-phc-demonstration-platform](https://www.who.int/europe/teams/centre-for-primary-health-care-(kaz)/who-phc-demonstration-platform)
21. Tsao C.W., Lyass A., Enserro D., Larson M.G., Ho J.E., Kizer J.R., Gottdiener J.S., Psaty B.M., Vasan R.S. Temporal Trends in the Incidence of and Mortality Associated With Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2018 Aug;6(8):678-685. doi: 10.1016/j.jchf.2018.03.006. Epub 2018 Jul 11.
22. Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J. et al. Heart disease and stroke statistics – 2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2021; 143:e254–743. doi:10.1161/CIR.0000000000000950.

Information about the authors:

¹ Anuar D. Akhmetzhan, Associate professor Health policy and management department Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: ahmetzhan.a@kaznmu.kz;

² Nursultan Zhakyp, PhD student of the Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: nursultan_zh@inbox.ru;

¹ Kamila M. Fayzullina – Associate professor Health policy and management department Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: faizullina.k@kaznmu.kz;

³ Diana Dosbayeva, PhD student of the Kazakhstans Medical University “KSPH”, Almaty, Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan; e-mail: diana.alma@bk.ru;

¹ Nazgul Akhtayeva, Associate professor Biostatistics department Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: akhtaeva_nazgul@mail.ru;

¹ Aziza Imamatinova, Assistant of the Health policy and management department Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; ph.: +7 7020249250, e-mail: azizaimatdinova0@gmail.com.

Corresponding author:

Aziza Imamatinova, assistant of the Department of Health Policy and Management, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan;

Address: Kazakhstan, Almaty, Aksai-1,24,26

E-mail: azizaimatdinova0@gmail.com

Phone: 87020249250

Received: 28 September 2023 / Accepted: 10 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.008

UDC 615.84-073.75

THE ROLE OF IMAGING DIAGNOSIS IN ACUTE CEREBRAL CIRCULATORY FAILURE IN MULTIDISCIPLINARY HOSPITALS ALMATY

Gulzhan M. Adenova¹, <https://orcid.org/0000-0003-0887-432X>

Galina K. Kausova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6857-9563>

Alexander V. Brukhanov², <https://orcid.org/0000-0001-7641-6801>

¹ Kazakhstan Medical University "KSPH", Almaty, Republic of Kazakhstan;

² Diagnostic Centre of Altai Krai, Barnaul, Russian Federation.

Abstract

Introduction. Acute cerebral circulatory failure (ACCF) remains one of the most serious medical problems of modern society. This condition requires immediate diagnosis and intervention to minimize its consequences and save patients' lives. This article discusses the important role of imaging diagnostics in the process of detection and evaluation of ACCF, in particular radial diagnostics, especially in multidisciplinary hospitals.

The study aims to analyze cases of acute cerebral circulation disorders and the experience of using radial diagnostics in multidisciplinary hospitals of Almaty.

Materials and methods: The type of research was chosen: quantitative, observational, cross-sectional, analytical, and descriptive. This retrospective study was conducted based on data analysis from "Implementation of the Roadmap for the Introduction of an Integrated Acute Stroke Management Model in Almaty in 2020." A total of 3291 patients with ischemic stroke and 748 patients with hemorrhagic stroke were diagnosed and hospitalized in the stroke units of multi-specialty hospitals - City Clinical Hospital No. 7, City Clinical Hospital No. 4, and the City Emergency Hospital in Almaty. The ethics committee of the Local Ethical Committee of the Kazakhstan Medical University "KSPH" approved this study (IRB –A161 24.03.2022). Research materials were obtained after receiving permission from the institution's management. The leaders were informed about the progress of the study and expressed no objections to its conduct and the publication of its results. Statistical methods included descriptive and analytical techniques. Data analysis was conducted using the MS Excel software package, and visualization was performed using the DataWrapper program.

Results. A study of acute cerebral circulatory disorders in Almaty showed that mortality from stroke increased in 2020 to 16.5% in the City Emergency Hospital and 14.1% in Municipal Clinical Hospital No. 7, driven by the COVID-19 pandemic and associated delays in seeking care. Radiological diagnostics, including MRI (83.0% of patients) and CT (94.0% of patients), proved to be key in treatment management, although access to such services was heterogeneous due to economic barriers. Measures to intensify prevention programs and improve the qualifications of medical personnel are proposed to reduce disability and mortality from stroke, including improved access to diagnosis and primary prevention.

Conclusions: Ischemic stroke is the main cause of mortality among patients with acute cerebral circulatory disorders in multidisciplinary hospitals of Almaty, which requires strengthening the role of primary prevention and improving dispensary practices in urban polyclinics. Radiological diagnostics, including MRI and CT of the brain, is an integral part of stroke diagnosis and treatment in Almaty and plays a key role in determining the type and extent of brain damage. However, despite the widespread availability of these diagnostic methods through budgetary funding, there is still a problem of insufficient coverage of dispensaries due to the redistribution of medical personnel in the context of the pandemic and the closure of medical institutions. This leads to delays in diagnosis and initiation of treatment, which aggravates disease outcomes and increases the risk of mortality among stroke patients. Thus, although radiotherapy is available, systemic healthcare problems limit its effectiveness in controlling stroke at the population level.

Keywords: acute cerebral circulatory disorders (ACCD), stroke, diagnosis, visualization, Almaty.

Резюме

РОЛЬ ВИЗУАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОСТРОМ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ БОЛЬНИЦАХ ГОРОДА АЛМАТЫ

Гулъжан М. Аденова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0887-432X>

Галина К. Каусова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6857-9563>

Александр В. Брюханов², <https://orcid.org/0000-0001-7641-6801>

¹ Казахский медицинский университет «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан;

² Диагностический центр Алтайского края, г. Барнаул, Российская Федерация.

Введение. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) остается одной из наиболее серьезных медицинских проблем современного общества. Это состояние требует немедленной диагностики и вмешательства

для минимизации его последствий и спасения жизни пациентов. В статье рассматривается важная роль визуальной диагностики в процессе выявления и оценки ОНМК, в частности лучевой диагностики, особенно в многопрофильных больницах.

Целью исследования является анализ случаев острого нарушения мозгового кровообращения и опыта использования лучевой диагностики в многопрофильных больницах г. Алматы.

Материалы и методы: Выбран тип исследования: количественный, обсервационный, поперечный, аналитический, описательный. Данное ретроспективное исследование проводилось на основе анализа данных "Информация по исполнению Дорожной карты по внедрению интегрированной модели управления острыми инсультами по г. Алматы в 2020 году". Всего было диагностировано и госпитализировано 3291 пациентов с ишемическим инсультом и 748 пациентов с геморрагическим инсультом в отделениях для инсультных больных многопрофильных больниц — Городская клиническая больница № 7, Городская клиническая больница № 4 и Городская больница скорой неотложной помощи в городе Алматы. Исследование одобрено Локальным Этическим комитетом Казахстанского медицинского университета "ВШОЗ" (IRB-A161 24.03.2022). Исследовательские материалы были получены после получения разрешения от руководства учреждений. Руководители были проинформированы о прогрессе исследования и не выразили возражений против его проведения и публикации результатов. Статистические методы включали описательные и аналитические методы. Анализ данных проводился с использованием программного пакета MS Excel, а визуализация выполнялась с помощью программы DataWrapper.

Результаты исследования. Исследование острого нарушения мозгового кровообращения в Алматы показало, что летальность от инсультов увеличилась в 2020 году до 16,5% в Городской больнице скорой медицинской помощи и 14,1% в ГКБ №7, что было вызвано пандемией COVID-19 и связанными с ней задержками в обращении за медицинской помощью. Лучевая диагностика, включая МРТ (83,0% пациентов) и КТ (94,0% пациентов), оказалась ключевой в управлении лечением, хотя доступ к таким услугам был неоднороден из-за экономических барьеров. Предложены меры по активизации профилактических программ и улучшению квалификации медицинского персонала для снижения инвалидности и смертности от инсультов, включая улучшение доступа к диагностике и первичной профилактике.

Выводы: Ишемический инсульт является основной причиной смертности среди пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в многопрофильных больницах г. Алматы, что требует усиления роли первичной профилактики и улучшения практики диспансеризации в городских поликлиниках. Лучевая диагностика, включая МРТ и КТ головного мозга, является неотъемлемой частью диагностики и лечения инсультов в Алматы и играет ключевую роль в определении типа и степени поражения мозга. Однако, несмотря на широкую доступность этих методов диагностики за счёт бюджетного финансирования, сохраняется проблема недостаточного охвата диспансеризацией, связанная с перераспределением медицинского персонала в условиях пандемии и закрытием медицинских учреждений. Это приводит к задержкам в диагностике и инициации лечения, что усугубляет исходы заболевания и повышает риск летальных исходов среди пациентов с инсультом. Таким образом, хотя лучевая диагностика и доступна, системные проблемы здравоохранения ограничивают её эффективность в борьбе с инсультами на популяционном уровне.

Ключевые слова: острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), инсульт, диагностика, визуализация, Алматы

Түйіндеме

АЛМАТЫ Қ. КӨП САЛАЛЫ АУРУХАНАЛАРЫНДА МИ ҚАН АЙНАЛЫМЫНЫҢ ЖЕДЕЛ БҰЗЫЛУЫНДАҒЫ ВИЗУАЛДЫ ДИАГНОСТИКАНЫҢ РӨЛІ

Гульжан М. Аденова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0887-432X>

Галина К. Каусова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6857-9563>

Александр В. Брюханов², <https://orcid.org/0000-0001-7641-6801>

¹ ҚДСЖМ Қазақстандық медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² Алтай өлкесінің диагностикалық орталығы, Барнаул қ., Ресей Федерациясы.

Кіріспе. Ми қан айналымының жедел бұзылуы (ОНМК) қазіргі қоғамның ең маңызды медициналық мәселелерінің бірі болып қала береді. Бұл жағдай оның салдарын азайту және пациенттердің өмірін сақтау үшін дереу диагностика мен араласуды қажет етеді. Мақалада ОНМК-ны анықтау және бағалау процесінде, әсіресе сәулелік диагностикада, әсіресе көп салалы ауруханаларда визуалды диагностиканың маңызды рөлі қарастырылады.

Зерттеудің мақсаты Алматы қаласындағы көпсалалы ауруханаларда ми қан айналымының жіті бұзылу жағдайларын және сәулелік диагностиканы қолдану тәжірибесін талдау болып табылады.

Материалдар мен әдістері: Тандалған зерттеу түрі: сандық, бақылау, көлденең бақылау, аналитикалық, сипаттама. Бұл ретроспективті зерттеу «2020 жылы Алматы қаласында жедел инсультті басқарудың интеграцияланған моделін енгізу бойынша жол картасын іске асыру» деректерін талдау негізінде жүргізілді. Көп бейінді стационарлардың инсульт бөлімшелерінде 3291 науқас және геморрагиялық инсультпен ауыратын және

748 науқас анықталды – №4 қалалық клиникалық ауруханада ишемиялық инсультпен ауыратын. №7 қалалық клиникалық аурухана 4 және Алматы қаласындағы қалалық жедел жәрдем ауруханасы. «KSPH» Қазақстан медицина университетінің жергілікті этикалық комитеті бұл зерттеуді мақұлданды (IRB –A161 24.03.2022). Зерттеу материалдары мекеме басшылығынан рұқсат алғаннан кейін алынды. Басшылар зерттеу барысы туралы хабардар болып, оның жүргізілуіне және нәтижелерінің жариялануына қарсылық білдірмеді. Статистикалық әдістерге сипаттамалық және аналитикалық әдістер кірді. Деректерді талдау MS Excel бағдарламалық пакеті арқылы жүргізілді, ал визуализация DataWrapper бағдарламасы арқылы орындалды.

Нәтижелер. Алматы қаласында ми қан айналымының жіті бұзылуын зерттеу 2020 жылы Қалалық жедел медициналық жәрдем ауруханасында инсульттан өлім-жітім 16,5% - ға дейін және №7 Қалалық клиникалық ауруханасында 14,1% - ға дейін өскенін көрсетті, бұл COVID-19 пандемиясынан және соған байланысты медициналық көмекке жүгінудің кешігуінен туындады. Сәулелік диагностика, соның ішінде МРТ (пациенттердің 83,0%) және КТ (пациенттердің 94,0%) емдеуді басқаруда маңызды болды, дегенмен мұндай қызметтерге қол жеткізу экономикалық кедергілерге байланысты біркелкі болмады. Диагностика мен бастапқы профилактикаға қолжетімділікті жақсартуды қоса алғанда, инсульттан болатын мүгедектік пен өлімді азайту үшін профилактикалық бағдарламаларды жандандыру және медициналық персоналдың біліктілігін арттыру бойынша шаралар ұсынылды.

Қорытынды: ишемиялық инсульт Алматы қаласының көпсалалы ауруханаларында ми қан айналымы жіті бұзылған пациенттер арасында өлім-жітімнің негізгі себебі болып табылады, бұл қалалық емханаларда диспансерлеудің алғашқы профилактикасы мен тәжірибесін жақсартудың рөлін күшейтуді талап етеді. Мидың МРТ және КТ қоса алғанда, сәулелік диагностика Алматы қаласында инсульт диагностикасы мен емдеудің ажырамас бөлігі болып табылады және мидың зақымдану түрі мен дәрежесін анықтауда шешуші рөл атқарады. Алайда, бюджеттік қаржыландыру есебінен диагностиканың осы әдістерінің кең қолжетімділігіне қарамастан, пандемия жағдайында медициналық персоналды қайта бөлумен және медициналық мекемелердің жабылуымен байланысты диспансерлеумен жеткіліксіз қамту мәселесі сақталуда. Бұл аурудың нәтижелерін нашарлататын және инсультпен ауыратын науқастар арасында өлім қаупін арттыратын диагностика мен емдеуді бастаудың кешігуіне әкеледі. Осылайша, сәулелік диагностика қол жетімді болғанымен, денсаулық сақтаудың жүйелі мәселелері оның популяция деңгейіндегі инсультпен күресудегі тиімділігін шектейді.

Түйінді сөздер: ми қан айналымының жіті бұзылыстары (МҚЖБ), инсульт, диагностика, визуализация, Алматы

For citation:

Adenova G.M., Kausova G.K., Brukhanov A.V. The role of imaging diagnosis in acute cerebral circulatory failure in multidisciplinary hospitals Almaty // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2024. Vol.26 (2), pp. 60-67. doi 10.34689/SH.2024.26.2.008

Аденова Г.М., Каусова Г.К., Брюханов А.В. Роль визуальной диагностики при остром нарушении мозгового кровообращения в многопрофильных больницах города Алматы // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 60-67. doi 10.34689/SH.2024.26.2.008

Аденова Г.М., Каусова Г.К., Брюханов А.В. Алматы қ. Көп салалы ауруханаларында ми қан айналымының жедел бұзылуындағы визуалды диагностиканың рөлі // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 60-67. doi 10.34689/SH.2024.26.2.008

Introduction

According to the data from the Global Stroke Bulletin, stroke is the leading cause of disability worldwide and the second most significant cause of death. Global statistics show that in 2022, the incidence of stroke increased by 70%, mortality from this disease increased by 43%, and its prevalence increased by 102%. The number of disability-adjusted life years increased by 143%, and the lifetime risk of having a stroke is 50% [18]. Ischemic stroke remains the most prevalent type of stroke. Numerous modifiable risk factors have been identified, such as smoking, sedentary lifestyle, as well as treatable comorbidities like hypertension, hyperlipidemia, and atrial fibrillation, which influence the development of acute cerebrovascular events [13].

The prognosis of stroke depends on the affected area and prompt treatment. In treating stroke patients, the timing of assistance is crucial, as estimates suggest that approximately 1.9 million neurons, 14 billion synapses, and

12 kilometers of myelinated nerve fibers are lost per minute. Hence, early diagnosis and prompt treatment are essential [20]. The primary goal of imaging in acute stroke is to diagnose the underlying cause, assess the extent of damage, predict the response to thrombolytic therapy, and rule out conditions that mimic stroke. Thanks to advancements in radiology, various imaging modalities are available for diagnosis and prognosis. However, none of them are considered ideal on their own [1].

The alignment between primary medical care organizations (PMCOs) and rehabilitation services can be assessed through patient routing analysis and interviews, enabling the development of measures to improve the condition of patients after experiencing a stroke [2].

In modern conditions, the choice of suitable methods for multimodal visualization depends on the diagnosis and functional accessibility for the population. Magnetic resonance imaging (MRI) is currently considered the most effective for early diagnosis, planning interventional

treatment, and predicting the response to it. However, it has limitations due to its high cost and lack of access in remote regions of the country [21].

Recent studies have shown that early detection, urgent interventional treatment of acute ischemic stroke, and treatment at specialized stroke centers can significantly reduce the incidence and mortality associated with stroke-related outcomes [9].

Almost every patient hospitalized with symptoms of acute stroke undergoes some form of examination, including emergency imaging. Thus, visualization plays a crucial role in early diagnosis and management of patients at risk of developing stroke-related complications [12].

Neuroimaging is essential for differentiating ischemic stroke from intracerebral hemorrhage and for diagnosing conditions other than stroke. The choice of neuroimaging depends on the availability of the method, the patient's condition for thrombolysis, and the presence of contraindications [19]. Stroke visualization is crucial for assessing the extent of tissue damage and selecting treatment strategies [8].

In recent years, a wide range of tools have been developed to assess the clinical condition of patients with acute stroke. However, the diagnostic effectiveness of available clinical instruments for detecting acute ischemic and hemorrhagic strokes, as well as other stroke-related conditions, is insufficiently documented in scientific literature. Further prehospital research is necessary to improve diagnostic accuracy [3].

Multimodal MRI visualization provides valuable prognostic information for physicians managing patients with acute ischemic stroke, especially those with severe consequences. MRI visualization offers the most valid data for diagnosing brain ischemia and is invaluable for differentiating true strokes from stroke mimics [17]. Visualization supports the clinical diagnosis and enables treatment decisions in acute cases, providing information about prognosis [11]. Visualization of the brain and its supplying blood vessels using modern tools and techniques is a crucial step in understanding the pathophysiology of acute stroke and making appropriate and timely clinical decisions [14].

Visualization of the brain is essential for the clinical assessment of stroke patients. While advanced neuroimaging methods offer opportunities to facilitate the treatment of acute stroke, several factors, including time delays in medical care, variability in physician training, and the lack of systematic collection of clinical information, hinder their maximum utility. Recent advancements in artificial intelligence offer new strategies for using computer analysis of medical images to make informed decisions in acute stroke. However, without specialist involvement, this approach carries the risk of errors [5].

In the modern world, artificial intelligence has become relevant, allowing for the prediction of outcomes after a stroke. These approaches take into account demographic, clinical, and electrophysiological data, as well as data obtained from various visualization methods and their combinations [4]. The direct and indirect costs of stroke treatment in the United States exceed \$100 billion annually. Timely identification of acute neurological deficits with appropriate history-taking during physical

examination and glucose level testing can aid in diagnosing stroke. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) should be used to determine stroke severity and monitor evolving clinical changes. Primary neuroimaging is used to differentiate ischemic/hemorrhagic stroke or other pathological processes. Additional assessment with specialized MRI studies helps decide whether to include recombinant tissue plasminogen activator within a specific time frame in the treatment strategy. Severe headache may suggest subarachnoid hemorrhage. In cases of delayed stroke risk but negative X-ray imaging, lumbar puncture may be considered to refine the diagnosis [6].

Multidisciplinary teams providing stroke care in five different centers participated in moderated sessions to develop an algorithm for the acute stroke diagnostic process and identify shortcomings in existing precautionary measures. It was found that screening according to the utilized scales shows the highest predictive results for stroke during the early stages of vessel occlusion progression. The research findings underscore the critical importance of all stages of the acute stroke diagnostic process, particularly existing tools for identifying stroke patients, considering the time of assistance [15].

In real-world settings with limited healthcare resources and experience in providing emergency stroke care, the use of simple three-item stroke assessment tools, providing a high level of specificity, can be highly significant. Although the low sensitivity of this tool ensures that a greater number of stroke cases may not be detected, the three-item assessment will expedite patient triage during inter-hospital transfers and medical care regionalization [22]. Brain imaging plays a central role in diagnosing and determining the mechanism of stroke, which is relevant to operative treatment, prognosis, and secondary prevention. The primary potential methods are computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). Most procedures are performed in hospitals, but mobile stroke units have expanded the capabilities of brain CT imaging in the prehospital setting [7].

The protocolled acquisition of images using CT, combined with the intervention of an interdisciplinary stroke team, allows for rapid diagnosis and operative revascularization. Supportive treatment recommendations within 24 hours of the onset of stroke symptoms were published between 2014 and 2015, based on initial evidence supporting endovascular therapy for occlusion of large vessels. Neuroimaging remains a central component of acute stroke diagnosis and potentially excludes patients with misdiagnoses, as described in this article [10].

An increasing number of complex physiological visualization methods offer unique advantages and find application in the assessment, diagnosis, and treatment decision-making for acute ischemic stroke. In the conducted review, the strengths and weaknesses, as well as potential indications and contraindications, of various stroke visualization methods were highlighted. As a result, visualization in each case was used to forecast functional outcomes. [16].

This study aims to analyze cases of acute cerebrovascular accidents and the use of radiological diagnostics in multidisciplinary hospitals in Almaty.

Materials and Methods: This retrospective study was conducted based on data analysis from "Implementation of the Roadmap for the Introduction of an Integrated Acute Stroke Management Model in Almaty in 2020". A total of 3291 patients with ischemic stroke and 748 patients with hemorrhagic stroke were diagnosed and hospitalized in the stroke units of multi-specialty hospitals - City Clinical Hospital No. 7 (CCH No. 7), City Clinical Hospital No. 4 (CCH No. 4), and the City Emergency Hospital (CEH) in Almaty. Written consent was obtained from all participants. The ethics committee of the Local Ethical Committee of the Kazakhstan Medical University "KSPH" approved this study (IRB –A161 24.03.2022).

Research materials were obtained after receiving permission from the institution's management. The leaders were informed about the progress of the study and expressed no objections to its conduct and the publication of its results.

Statistical methods included descriptive and analytical techniques. Data analysis was conducted using the MS Excel software package, and visualization was performed using the DataWrapper program.

Results

According to the study, the majority of patients with ischemic stroke - 81.6% (n=1681) and hemorrhagic stroke - 18.4% (n=359) were treated at City Clinical Hospital No. 7 (CCH No. 7). At City Clinical Hospital No. 4 (CCH No. 4), 80.6% (n=852) of patients had ischemic stroke, and 19.3% (n=193) had hemorrhagic stroke. In the City Emergency Hospital (CEH), 80.0% (n=460) of patients had ischemic stroke, and 20.0% (n=108) had hemorrhagic stroke. Data on admitted patients to stroke departments in multidisciplinary hospitals in Almaty are presented in Figure 1.

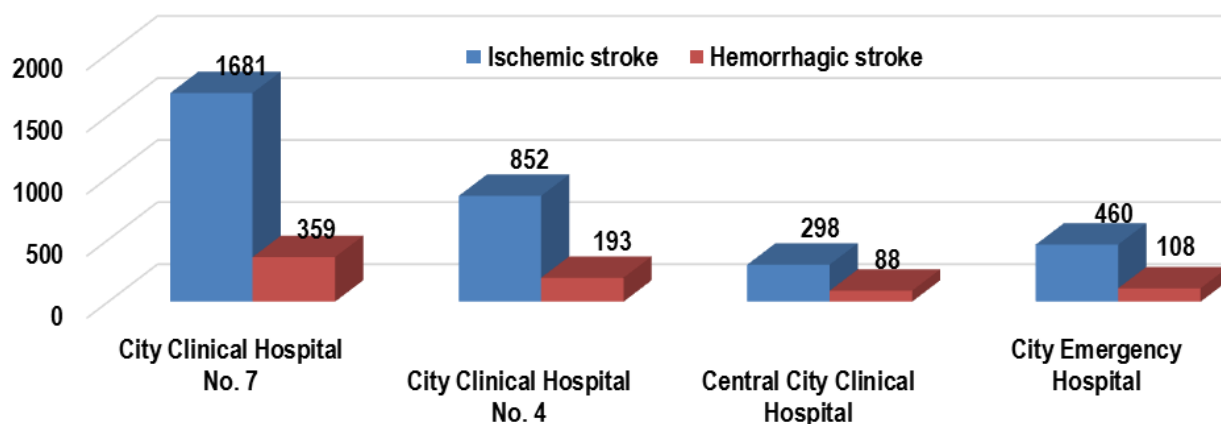


Figure 1. Nosological forms of treated patients in multidisciplinary hospitals in Almaty.

The highest mortality in hospitals from stroke in 2020 was observed at the City Emergency Hospital (CEH) – 16.5% and at City Clinical Hospital No. 7 (CCH No. 7) – 14.1%. In 2020, in-hospital mortality increased for several reasons: due to the epidemiological situation in the country and the closure of two multidisciplinary hospitals in Almaty, resulting in 75.0% of patients being delivered to CCH No. 7 and 25.0% to CCH No. 4. Patients did not seek medical help promptly due to fear of contracting COVID-19 within hospital premises. Upon admission to the hospital, patients were in extremely severe and critical condition with prolonged index events, as evidenced by mortality within one to three days, reflecting an increase in advanced cases and a decrease in treated patients by -12.1%. The daily mortality rate in 2020 was 265 (46.6%) individuals, compared to 209 (39.2%) in 2019, representing a 15.8% increase.

The daily mortality rate within 3 days reaches 71.1%, which serves as a criterion for the increase in the number of patients with severe strokes incompatible with life and severe comorbid conditions. This primarily affects elderly patients, accounting for 76.5% of cases, who present in a coma and have decompensated cardiovascular and respiratory systems. As a result, all therapeutic measures undertaken cannot yield positive results due to the

advanced stage of the pathological process. These patients are often elderly individuals living alone, lacking attention from relatives and adequate follow-up care from the outpatient clinic.

Patients with hemispheric strokes against the background of stenosis of the proximal segments of the brachiocephalic arteries develop cytotoxic and then vasogenic brain edema within 6-10 hours, leading to subsequent brainstem displacement and compression, resulting in fatal outcomes within 3-5 days. Additionally, patients with massive hemorrhages enter a comatose state with increasing brain edema within the first few hours of admission. The mortality rate from neurosurgical interventions was 5.8% (n=33) of patients. In this context, due to the epidemiological situation, alongside stroke, patients also had viral pneumonia during the COVID-19 period, leading to acute respiratory distress syndrome, subsequent multiorgan failure, and pulmonary artery thromboembolism (PE). This indicates an insufficient level of primary prevention and follow-up care from outpatient clinic staff.

Among acute cerebrovascular accidents, the cause of mortality was ischemic stroke in 57.1% of cases and hemorrhagic stroke in 42.9% of cases in patients. The results are presented in Figure 3.

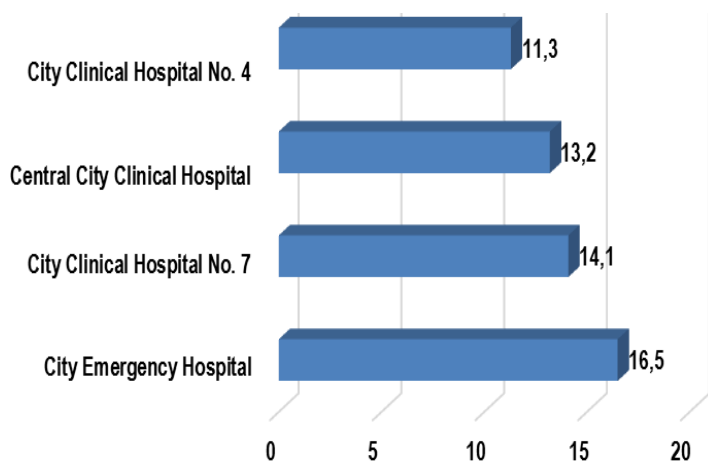


Figure 2. In-hospital mortality from stroke

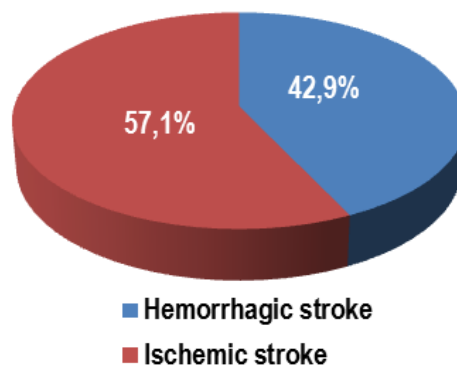


Figure 3. Mortality of patients by type of acute cerebrovascular accident

According to the budget plan, the majority - 83.0% (n=1400) - of patients underwent diagnostic MRI of the brain, while 17.0% (n=294) of patients paid for it

themselves. Brain CT scans were conducted for 94.0% (n=4673) of patients through the budget, while 6.0% (n=307) of patients paid for it privately (Figure 4).

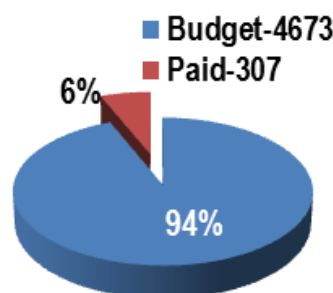
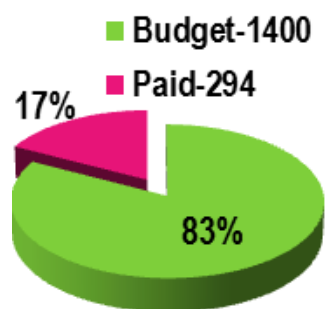


Figure 4. Number of patients undergoing magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT).

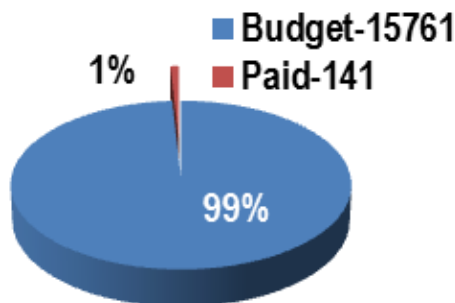
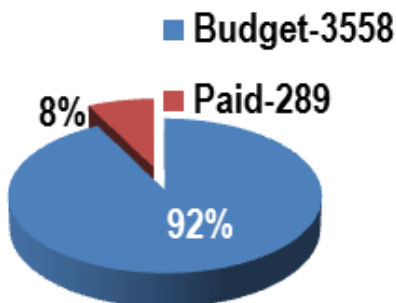


Figure 5. Number of patients undergoing stationery and emergency ultrasound examinations.

The majority of patients admitted to the stroke departments of multiprofile hospitals underwent ultrasound examinations (US) under the budget funding - 92.0% (n=3558), while only 8.0% (n=289) paid for it privately. Almost all, 99.0% (n=15761), of the urgently hospitalized patients underwent examinations through budget financing. The results regarding the number of patients undergoing ultrasound examinations are presented in Figure 5.

examinations in some urban clinics, which posed certain difficulties in dealing with patients evading medical examinations. It is recommended that the administrations of urban clinics strengthen monitoring of the Stroke Schools and Healthy Lifestyle (HLS) departments.

The analysis of the data revealed that the low coverage of medical examinations was attributed to several factors: the epidemiological situation (lack of personnel, as most staff were redirected to work in COVID-filtering and infectious-provisional hospitals, where COVID-infected healthcare workers were treated); constant turnover and shortage of general practitioners (GPs), neurologists, therapists, cardiologists, and low participation in medical

To strengthen primary stroke prevention and the quality of medical examinations, it is necessary to: Intensify the work in Healthy Lifestyle (HLS) departments and Stroke Schools at the level of primary healthcare (PHC); Increase the frequency of sessions with patients to twice a week. Display the schedule of Stroke Schools and inform the population about the first signs of stroke in the media (via videos). Administer appropriate antihypertensive therapy for arterial hypertension. Administer adequate anticoagulant therapy and, if necessary, surgical correction for atrial fibrillation. Address issues related to recurrent stroke, such

as timely enrollment in follow-up care and home care. Strengthen rehabilitation services at the PHC level. Enhance the training of personnel, including rehabilitation specialists, physiotherapists, and physical therapy instructors, as well as educate GPs, neurologists, and cardiologists on managing patients at risk of acute cerebrovascular events. Organize multidisciplinary teams (including a rehabilitation specialist, cardiologist, neurologist, and physical therapy instructor) at the PHC level to provide home visits aimed at reducing disability.

Discussion

The data from our study indicate that a significant proportion of stroke patients in Almaty received treatment primarily at City Clinical Hospital No. 7 and City Clinical Hospital No. 4, with ischemic stroke being more prevalent than hemorrhagic stroke. This pattern of distribution and hospitalization is critical for understanding resource allocation and the demand for healthcare facilities in the region.

The observed high mortality rates in 2020, particularly at the City Emergency Hospital and City Clinical Hospital No. 7, were influenced by several factors. The epidemiological situation, including the COVID-19 pandemic, directly impacted healthcare access and service delivery. Fear of contracting the virus, combined with the closure of medical facilities, significantly delayed emergency medical help for stroke patients. This delay often resulted in patients arriving at hospitals in severe or critical condition, as evidenced by the spike in mortality rates within the first few days of hospital admission.

Moreover, the increased mortality rate within the initial three days post-admission highlights the severity of strokes being treated and suggests a high prevalence of severe comorbid conditions. Elderly patients, often presenting in comatose states with decompensated systems, were particularly affected. These findings underline the crucial need for rapid medical intervention and the limitations in achieving positive outcomes when treatment is delayed.

Patients suffering from hemispheric strokes complicated by brain edema and subsequent brainstem compression faced particularly high risks of fatality, further exacerbated by the presence of severe comorbid conditions such as viral pneumonia during the pandemic. The substantial rate of mortality from neurosurgical interventions also emphasizes the challenges faced during acute management.

The study also reflected on the financial aspect of stroke management. A significant majority of diagnostic procedures, including MRI and CT scans, were covered under the budget, which shows a commitment to providing essential healthcare services. However, the need for some patients to pay out of pocket for these services indicates gaps in healthcare coverage that could potentially delay or limit access to necessary diagnostic tools.

In response to these findings, it is imperative to strengthen primary stroke prevention strategies. This includes enhancing the capabilities of Healthy Lifestyle departments and Stroke Schools, increasing public awareness programs, improving medical management protocols for conditions like hypertension and atrial fibrillation, and ensuring timely follow-up care. Strengthening rehabilitation services and organizing multidisciplinary teams for home care are also crucial steps

toward reducing disability and improving the overall management of stroke patients.

Ultimately, our study highlights the impact of external factors such as the COVID-19 pandemic on stroke management and outcomes. It calls for a concerted effort to improve both acute care and preventative strategies to better serve the population and mitigate the challenges faced during unprecedented health crises.

Conclusions

The scientific significance of this study is that it contributes to the improvement of diagnosis and treatment of acute cerebral circulatory disorders in multidisciplinary hospitals in Almaty. The study revealed specific problems such as untimeliness of patients' treatment during the 'therapeutic window' period, insufficient staffing of specialized physicians (neurologists, speech therapists, cardiologists) in the critical first hours after stroke, which directly affects the effectiveness of treatment and prognosis for the patient. The study emphasizes the role of modern diagnostic technology in improving the quality of care. Increased access to techniques such as angiography and the use of angiographic machines improves diagnostic accuracy and allows physicians to plan treatment more effectively. Requests for additional medical equipment and the opening of specialized departments (e.g. neurosurgery and neurorehabilitation) indicate a desire to improve medical services, which in turn contributes to reducing disability and improving the quality of life of patients. Challenges with the integration of medical information systems such as Damumed and Avicenna MIS, the study raises the need to unify information resources for better collection and analysis of data across the city, which will improve stroke treatment and management strategies.

Thus, the study not only identifies weaknesses in the current healthcare system, but also suggests concrete steps to address them, which makes a meaningful contribution to the advancement of medical science and practice in neuroscience and healthcare management. This makes it possible to build a more effective system of medical care for patients with acute cerebral circulatory disorders, thereby reducing the societal burden of disease and improving public health.

Conflict of interest was not declared. The article has not been previously submitted for publication and is not under consideration by any other publications.

Author contributions: All authors contributed equally to the writing of the article.

Funding: No funding was received. This research was not supported by any external organizations.

Literature:

1. Алдатов П.Н. Возможности комплексной компьютерной и магнитно-резонансной томографии в ранней диагностике острейшего ишемического инсульта: дисс. ...кан. мед. наук. 2022. 152с.
2. Кайратова Г.К., Смаилова Д.С., Нисметова З.А., Серикова-Есенгельдина Д.С., Сарсенбаева Г.Ж., Ахметова К.М. Эффективность реабилитации больных трудоспособного возраста после инсульта. Протокол исследования // Наука и Здоровоохранение. 2023. 2(Т.25). С. 41-48. doi:10.34689/Ш.2023.25.2.006.
3. Antipova D., Eadie L., Macaden A., Wilson P. Diagnostic accuracy of clinical tools for assessment of

acute stroke: a systematic review // *BMC Emerg Med.* 2019 Sep 4. 19(1):49. doi: 10.1186/s12873-019-0262-1. PMID: 31484499, PMCID: PMC6727516.

4. Bonkhoff A.K., Grefkes C. Precision medicine in stroke: towards personalized outcome predictions using artificial intelligence // *Brain.* 2022 Apr 18. 145(2):457-475.

5. Chavva I.R., Crawford A.L., Mazurek M.H., Yuen M.M., Prabhat A.M. et al. Deep Learning Applications for Acute Stroke Management // *Ann Neurol.* 2022 Oct. 92(4):574-587. doi: 10.1002/ana.26435. Epub 2022 Jul 20. PMID: 35689531.

6. Choi E.Y., Nieves G.A., Jones D.E. Acute Stroke Diagnosis // *Am Fam Physician.* 2022 Jun 1. 105(6):616-624. PMID: 35704804.

7. Campbell B.C., Parsons M.W. Imaging selection for acute stroke intervention // *Int J Stroke.* 2018 Aug;13(6):554-567. doi: 10.1177/1747493018765235.

8. El-Koussy M., Schroth G., Brekenfeld C., Arnold M. Imaging of acute ischemic stroke // *Eur Neurol.* 2014;72(5-6):309-16. doi: 10.1159/000362719. Epub 2014 Oct 14. PMID: 25323674.

9. Herpich F., Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke // *Crit Care Med.* 2020 Nov;48(11):1654-1663. doi: 10.1097/CCM.0000000000004597. PMID: 32947473; PMCID: PMC7540624

10. Hetts S., Khangura R. Imaging of Acute Stroke: Current State. // *Radiol Clin North Am.* 2019 Nov;57(6):1083-1091. doi: 10.1016/j.rcl.2019.07.009.

11. Jadhav A.P., Desai S.M., Liebeskind D.S., Wechsler L.R. Neuroimaging of Acute Stroke // *Neurol Clin.* 2020 Feb. 38(1):185-199. doi: 10.1016/j.ncl.2019.09.004. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31761058.

12. Knight-Greenfield A., Nario J.J.Q., Gupta A. Causes of Acute Stroke: A Patterned Approach // *Radiol Clin North Am.* 2019 Nov. 57(6):1093-1108. doi: 10.1016/j.rcl.2019.07.007. PMID: 31582037; PMCID: PMC704096

13. Meschia J.F., Brott T. Ischemic stroke // *Eur J Neurol.* 2018 Jan. 25(1):35-40. doi: 10.1111/ene.13409. Epub 2017 Sep 21. PMID: 28800170.

14. Menon BK. Neuroimaging in Acute Stroke. // *Continuum (Minneap Minn).* 2020 Apr;26(2):287-309. doi: 10.1212/CON.0000000000000839. PMID: 32224753.

15. Musuka T.D., Wilton S.B., Traboulsi M., Hill M.D. Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical // *CMAJ.* 2015 Sep 8. 187(12):887-93. doi: 10.1503/cmaj.140355. Epub 2015 Aug 4. PMID: 26243819; PMCID: PMC4562827

16. Morgan C.D., Stephens M., Zuckerman S.L., Waitara M.S., Morone P.J. et al. Physiologic imaging in acute stroke: Patient selection // *Interv Neuroradiol.* 2015 Aug. 21(4):499-510. doi: 10.1177/1591019915587227.

17. Nael K., Yoo B., Salamon N., Liebeskind D.S. Acute Ischemic Stroke: MR Imaging-Based Paradigms. // *Neuroimaging Clin N Am.* 2021 May 31(2):177-192. doi: 10.1016/j.nic.2021.01.002. PMID: 33902873.

18. WSO global stroke fact sheet. 2022, available: <https://www.world-stroke.org/news-and-blog/news/wso-global-stroke-fact-sheet-2022>.

19. Yew K.S., Cheng E.M. Diagnosis of acute stroke // *Am Fam Physician.* 2015 Apr 15. 91(8):528-36. PMID: 25884860.

20. Zeleňák K., Krajina A., Meyer L., Fiehler J. ESMINT Artificial Intelligence and Robotics Ad hoc Committee, Behme D., Bulja D., Caroff J., Chotai A.A., Da Ros V. et al. How to Improve the Management of Acute Ischemic Stroke by Modern Technologies, Artificial Intelligence, and New Treatment Methods // *Life.* 2021. 11(6):488. <https://doi.org/10.3390/life11060488>

21. Zameer S, Siddiqui AS, Riaz R. Multimodality Imaging in Acute Ischemic Stroke // *Curr Med Imaging.* 2021. 17(5):567-577. doi: 10.2174/1573405616666201130094948. PMID: 33256582.

22. Zuckerman S.L., Sivaganesan A., Zhang C., Dewan M.C., Morone P.J., et al. Maximizing efficiency and diagnostic accuracy triage of acute stroke patients: A case-control study // *Interv Neuroradiol.* 2016 Jun. 22(3):304-9. doi: 10.1177/1591019915622167. Epub 2016 Feb 2. PMID: 26842606; PMCID: PMC4984356.

References: [1-2]

1. Aldatov R.H. Vozmozhnosti kompleksnoi kompyuternoi i magnitno-rezonansnoi tomografii v rannei diagnostike ostreishogo ishemicheskogo insulta [Possibilities of complex computed tomography and magnetic resonance imaging in early diagnosis of acute ischaemic stroke: dissertation]: diss. ...kan. med. nauk [Cand Disert]. 2022. 152 p. [in Russian]

2. Kairatova G.K., Smailova D.S., Khismetova Z.A., Serikova-Esengel'dina D.S., Sarsenbaeva G.Zh., Akhmetova K.M. Effektivnost' reabilitatsii bol'nykh trudosposobnogo vozrasta posle insulta. Protokol issledovaniya [Effectiveness of rehabilitation of patients of working age after stroke. Research protocol]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023. 2(T.25). pp. 41-48. doi:10.34689/SH.2023.25.2.006. (accessed: 30.04.2023). [in Russian]

Information about the authors:

¹ **Gulzhan M. Adenova** - doctoral candidate PhD, Kazakhstan Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan, e-mail: gulzhanaden@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0887-432X>, Almaty city, Republic of Kazakhstan;

¹ **Galina K. Kausova** - doctor of medical sciences, professor Kazakhstan Medical University "KSPH", e-mail: kausovag50@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6857-9563>, Almaty city, Republic of Kazakhstan;

² **Alexander V. Brukhanov** - doctor of medical sciences, Deputy Chief Physician of the Regional State Budgetary Healthcare Institution "Diagnostic Center of the Altai Territory", e-mail: avb797@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7641-6801>, Russian Federation.

Corresponding author:

Gulzhan Adenova – doctoral candidate PhD, Kazakhstan Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan

Address: Kazakhstan, 050000, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Phone: +7(777) 361 03 88

E-mail: gulzhanaden@mail.ru

Получена: 02 Декабря 2023 / Принята: 14 Марта 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.009

УДК 618.19-006.6-07:614.254(574.4)

БАРЬЕРЫ К ПРОХОЖДЕНИЮ СКРИНИНГА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У НАСЕЛЕНИЯ ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ерзат Н. Аймухамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0002-9597-470X>

Зайтуна А. Хисметова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Назым С. Искакова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5631-5499>

Венера С. Рахметова², <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>

Камила М. Ахметова², <https://orcid.org/0009-0009-6257-4337>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

² НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Рак молочной железы является одной из основных проблем здравоохранения и одной из основных причин смерти от рака среди женщин во всем мире, включая Республику Казахстан. Раннее выявление значительно снижает смертность, поскольку рак молочной железы, обнаруженный на ранних стадиях, имеет лучший прогноз. Отсутствие знаний или недостаточные знания о маммографии и рекомендациях по маммографическому скринингу могут препятствовать соблюдению рекомендаций и является важным препятствием для скрининга рака молочной железы.

Цель: определить барьеры к прохождению скрининга рака молочной железы у населения Восточно-Казахстанской области.

Материалы и методы исследования: Поперечное исследование было проведено среди 767 женщин в Восточно-Казахстанской области Республики Казахстан. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.7 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: По результатам исследования респонденты со средним и высшим образованием наиболее лучше осведомлены о таких факторах риска рака молочной железы как ранняя менструация, сильные переживания и стресс, частые аборт, курение, алкоголь ($p=0,026$). Информированность женщин из сельской местности о факторах риска рака молочной железы ($p = 0,027$) и о навыках самостоятельного обследования намного ниже женщин городской местности ($p = 0,009$). Результаты опроса показали, что 33,0% респондентов по возрасту и 28,8% по вызову со своей поликлиники прошли скрининг рака молочной железы. Необходимыми условиями для прохождения скрининга 30,6% респондентов указали, что им нужна информация о пользе скрининга, 24,3% женщинам необходимо освобождение с места работы и 13,4% респондентов выбрали ответ выезд медиков на рабочее место женщин.

Вывод: Таким образом, женщины сталкиваются с одновременными препятствиями на пути к скрининговой маммографии на разных уровнях. При попытке понять, почему женщины не хотят проходить маммографию, необходимо одновременно учитывать барьеры на каждом уровне, включая барьеры, создаваемые самой пациенткой, ее социальной сетью и инфраструктурой здравоохранения. Исследователи могут продолжать играть важную роль в выяснении барьеров на пути к скрининговой маммографии, а также в устранении этих барьеров с помощью вмешательств и политики.

Ключевые слова: рак молочной железы, осведомленность, скрининг, профилактика, маммография.

Abstract

BARRIERS TO BREAST CANCER SCREENING IN THE POPULATION OF EAST KAZAKHSTAN REGION

Yerzat N. Aymuhambetov¹, <https://orcid.org/0000-0002-9597-470X>

Zaituna A. Khismetova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Nazym S. Iskakova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5631-5499>

Venera S. Rakhmetova², <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>

Kamila M. Akhmetova², <https://orcid.org/0009-0009-6257-4337>

¹ NCJSC «Semey medical university», Semey, Republic of Kazakhstan;

² NCJSC «Astana medical university», Astana, Republic of Kazakhstan.

Background: Breast cancer is a major public health problem and one of the leading causes of cancer deaths among women worldwide, including the Republic of Kazakhstan. Early detection significantly reduces mortality because breast cancer detected at early stages has a better prognosis. Lack of knowledge or incorrect knowledge about mammography and

mammography screening recommendations can hinder adherence to recommendations and is an important barrier to breast cancer screening.

Aim: to identify barriers to breast cancer screening among the population of the East Kazakhstan region.

Methodology: The cross-sectional study was conducted among 767 women in the East Kazakhstan region of the Republic of Kazakhstan. Statistical analysis was conducted using the program StatTech v. 4.1.7 (developer - StatTech LLC, Russia). Comparison of percentages in the analysis of multipole contingency tables was performed using Pearson's chi-square test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results: According to the results of the study, respondents with secondary and higher education are most aware of such breast cancer risk factors as early menstruation, severe anxiety and stress, frequent abortions, smoking, and alcohol ($p=0.026$). The awareness of rural women about breast cancer risk factors ($p=0.027$) and self examination skills was much lower than urban women ($p=0.009$). The results of the survey showed that 33.0% of respondents by age and 28.8% by call from their polyclinic had undergone breast cancer screening. 30.6% of respondents indicated that they needed information about the benefits of screening, 24.3% of women needed to be released from their place of work, and 13.4% of respondents chose to have a medical professional visit their workplace.

Conclusion: Thus, women face simultaneous barriers to screening mammography at multiple levels. When trying to understand why women are reluctant to undergo mammography, barriers at each level, including barriers created by the patient herself, her social network, and the health care infrastructure, must be considered simultaneously. Researchers can continue to play an important role in elucidating the barriers to screening mammography, as well as addressing these barriers through interventions and policies.

Keywords: breast cancer, awareness, screening, prevention, mammography.

Түйіндеме

ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫНЫҢ ТҰРҒЫНДАРЫНДА СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН СКРИНИНГТЕН ӨТУГЕ КЕДЕРГІЛЕР

Ерзат Н. Аймухамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0002-9597-470X>

Зайтуна А. Хисметова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Назым С. Искакова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5631-5499>

Венера С. Рахметова², <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>

Камила М. Ахметова², <https://orcid.org/0009-0009-6257-4337>

¹ КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² КеАҚ «Астана медицина университеті», Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Сүт безі қатерлі ісігі денсаулық сақтаудың негізгі проблемаларының бірі және Қазақстан Республикасын қоса алғанда, бүкіл әлемдегі әйелдер арасында қатерлі ісіктен болатын өлімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады. Ерте анықтау өлімді айтарлықтай төмендетеді, өйткені ерте анықталған сүт безі қатерлі ісігінің болжамы жақсы. Маммография және маммографиялық скринингтік нұсқаулар туралы білімнің болмауы немесе дұрыс білмеуі ұсыныстарды орындауға кедергі келтіруі мүмкін және сүт безі қатерлі ісігінің скринингі үшін маңызды кедергі болып табылады.

Зерттеу мақсаты: Шығыс Қазақстан облысының тұрғындарында сүт безі қатерлі ісігін скринингтен өтуге кедергілер анықтау.

Материалдар мен әдістер: Көлденең зерттеу Қазақстан Республикасының Шығыс Қазақстан облысында 767 әйел арасында жүргізілді. Статистикалық талдау StatTech V. 4.1.7 бағдарламасын қолдана отырып жүргізілді (өзірлеуші - "Статтех" ЖШҚ, Ресей). Көп өрісті кестелерін талдаудағы пайыздық үлестерді салыстыру Пирсонның хи-квадрат критерийі арқылы жүзеге асырылды. Айырмашылықтар $p < 0,05$ кезінде статистикалық маңызды болып саналды.

Нәтижелері: Зерттеу нәтижелері бойынша орта және жоғары білімі бар респонденттер ерте етеккір, қатты тәжірибе мен стресс, жиі түсік түсіру, темекі шегу, алкоголь ($p=0,026$) сияқты сүт безі қатерлі ісігінің қауіп факторлары туралы көбірек біледі. Ауылдық жерлердегі әйелдердің сүт безі қатерлі ісігінің қауіп факторлары ($p = 0,027$) және өзін-өзі тексеру дағдылары туралы хабардар болуы қалалық жерлердегі әйелдерден әлдеқайда төмен ($p = 0,009$). Сауалнама нәтижелері респонденттердің 33,0% - ы жасы бойынша және 28,8% - ы өз емханасының шақыруы бойынша сүт безі қатерлі ісігінің скринингнен өткенін көрсетті. Скринингтен өту үшін қажетті шарттармен респонденттердің 30,6% - ы скринингтің пайдасы туралы ақпарат қажет екенін, 24,3% - ы әйелдерге жұмыс орнынан босату қажет екенін және респонденттердің 13,4% - ы дәрігерлердің әйелдердің жұмыс орнына баруына жауап таңдағанын көрсетті.

Қорытынды: Осылайша, әйелдер әртүрлі деңгейлерде скринингтік маммографияға бір уақытта кедергілерге тап болады. Әйелдердің нәліктен маммограммдан өткісі келмейтінін түсінуге тырысқанда, әр деңгейдегі кедергілерді, соның ішінде пациенттің өзі, оның әлеуметтік желісі және денсаулық сақтау инфрақұрылымы тудыратын кедергілерді бір уақытта ескеру қажет. Зерттеушілер скринингтік маммографияға кедергілерді анықтауда, сондай-ақ араласулар мен саясат арқылы осы кедергілерді жоюда маңызды рөл атқара алады.

Түйінді сөздер: сүт безі обыры, хабардарлық, скрининг, алдын алу, маммография.

Для цитирования:

Аймухамбетов Е.Н., Хисметова З.А., Исакова Н.С., Рахметова В.С., Ахметова К.М. Барьеры к прохождению скрининга рака молочной железы у населения Восточно-Казахстанской области // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 68-75. doi 10.34689/SH.2024.26.2.009

Aymuhambetov Ye.N., Khismetova Z.A., Iskakova N.S., Rakhmetova V.S., Akhmetova K.M. Barriers to breast cancer screening in the population of East Kazakhstan region // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 68-75. doi 10.34689/SH.2024.26.2.009

Аймухамбетов Е.Н., Хисметова З.А., Исакова Н.С., Рахметова В.С., Ахметова К.М. Шығыс Қазақстан облысының тұрғындарында сүт безі қатерлі ісігін скринингтен өтуге кедергілер // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 68-75. doi 10.34689/SH.2024.26.2.009

Введение

Рак молочной железы - распространенное злокачественное новообразование во всем мире. Рак молочной железы (РМЖ) занял первое место по заболеваемости среди женских злокачественных новообразований в 2020 году [14]. Скрининг рака, который является вторичной профилактикой, направлен на раннее выявление, диагностику и лечение. При раке молочной железы ранняя диагностика и правильное лечение могут спасти жизнь сотням пациентов. Благодаря широкому охвату населения скринингом рака можно эффективно снизить смертность. Как показывает опыт развитых стран [9,19], таких как Великобритания и Соединенные Штаты Америки [9,4,13]. Скрининг рака молочной железы в Соединенном Королевстве стал общенациональным еще в 1990 году. В Китае программа бесплатного скрининга "двух видов рака" для сельских женщин была запущена в 2009 году [21]. В последние годы в этой стране верхнее возрастное ограничение для сельских женщин для участия в программе изменилось с 59 до 64 лет. В Казахстане скрининг на рак молочной железы по месту жительства был запущен в 2008 году за счет средств республиканского бюджета. Скрининг на рак молочной железы проводится каждые два года для женщин в возрасте 50-60 лет [1].

Маммография используется как наиболее эффективный тест для раннего выявления заболевания. В настоящее время рекомендуемые методы скрининга РМЖ включают самообследование молочной железы, клиническое обследование молочных желез и маммографию [6]. В целом, многочисленные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) предоставили доказательства того, что рутинная скрининговая маммография эффективна для раннего выявления РМЖ у женщин старше 40 лет и снижает смертность от РМЖ более чем на 30% [20,5]. Несмотря на положительные результаты, связанные с маммографией, у нее есть и недостатки. Чувствительность маммографии характеризуется относительно высоким уровнем ложноположительных результатов [10]. Это приводит к ненужным обследованиям и последующему наблюдению, а также к беспокойству пациенток. Другое исследование показало, что маммографический скрининг снижает смертность от РМЖ на 15%, но гипердиагностика и лечения составляет 30%, то есть на каждые 2000 женщин, проходящих маммографию в течение 10 лет, одна женщина избежит смерти от РМЖ и 10 женщин получают ненужное лечение [8]. Кроме того, плотная

ткань молочной железы может маскировать наличие опухолей при маммографии, в результате чего РМЖ остается незамеченной и не диагностируется у некоторых женщин. Для таких женщин скрининговое УЗИ всей молочной железы, как правило, показывает лучшие результаты, чем маммография [7]. Такие методы визуализации, как ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и молекулярная визуализация молочной железы оцениваются как потенциальные дополнения к маммографии, но ни один из этих методов не используется отдельно в качестве скрининга [5].

Несмотря на некоторые ограничения, маммографический скрининг в настоящее время является золотым стандартом раннего выявления РМЖ и оказывает значительное влияние на снижение уровня смертности. Различия в осведомленности о РМЖ, доступе к скринингу и возможностях лечения могут быть причиной несоответствующих показателей смертности в разных странах мира.

Цель нашего исследования: определить барьеры к прохождению скрининга рака молочной железы у населения Восточно-Казахстанской области.

Материалы и методы исследования.

Данное поперечное исследование [2] было проведено в 2022 г. в Восточно-Казахстанской области, Республика Казахстан. Расчет минимальной выборки был произведен с использованием онлайн-калькулятора Sample-Size программы EpiInfo с приемлемой погрешностью в 5% и доверительным интервалом 95%. Однако исследование позволило собрать большее число анкет, которые после проверки на правильность заполнения были допущены к статистической обработке. Всего в анкетировании приняли участие 767 человек. Устное и письменное одобрение нашего исследования было предоставлено Локальным Этическим Комитетом НАО «Медицинского университета Семей» (протокол №4 от 20.12.2021 г.). Также было получено информированное согласие от всех участников этого исследования. 20 женщин приняли участие в пилотном опросе с целью тестирования вопросов опроса, чтобы убедиться, что исследование является подлинным и что каждый участник понимает каждый пункт в опросе. Анкета состояла из вопросов о знании факторов риска (7 пунктов), знании признаков и проявлений заболевания (2 пункта) и барьеров для скрининга рака молочной железы (6 пунктов). Результаты были интерпретированы по последним 8 вопросам анкеты.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.7 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследовании приняли участие 767 женщин. Медиана возраста участниц исследования – 39 лет (нижний квартиль – 29 лет, верхний – 50 лет). Подробная характеристика участников исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Характеристика участников исследования.

(Table 1. Characteristics of study participants).

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Образование	Неполное среднее	13	1,7	0,9 – 2,9
	Среднее	324	42,2	38,7 – 45,8
	Высшее	363	47,3	43,7 – 50,9
	Послевузовское	67	8,7	6,8 – 11,0
Место проживания	Город	672	87,6	85,1 – 89,9
	Село	95	12,4	10,1 – 14,9
Деятельность	Безработный	7	0,9	0,4 – 1,9
	Учащийся	76	9,9	7,9 – 12,2
	Домохозяйка	23	3,0	1,9 – 4,5
	Пенсионер	15	2,0	1,1 – 3,2
	Государственный служащий	391	51,0	47,4 – 54,6
	Работник сельского хозяйства	4	0,5	0,1 – 1,3
	Гражданский служащий	185	24,1	21,1 – 27,3
	Предприниматель	10	1,3	0,6 – 2,4
	Профессиональный спортсмен	1	0,1	0,0 – 0,7
	Работник тяжелого физического труда	18	2,3	1,4 – 3,7
	Работник вредного и опасного производства	37	4,8	3,4 – 6,6

Нами был выполнен анализ показателя Образование в зависимости от факторов риска. В соответствии с представленной таблицей 2 при сравнении показателя

Образование в зависимости от факторов риска, были установлены существенные различия ($p = 0,026$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Таблица 2.

Анализ показателя образование в зависимости от факторов риска.

(Table 2. Analysis of the education indicator depending on risk factors).

Показатель	Категории	Факторы риска							p
		Ранняя менструация	Сильные переживания и стресс	Частые аборты	Выкидыши	Курение	Алкоголь	другое	
Образование	Неполное среднее	2 (7,4)	7 (1,4)	2 (1,3)	0 (0,0)	1 (3,8)	1 (6,2)	0 (0,0)	0,026*
	Среднее	9 (33,3)	207 (40,6)	71 (47,0)	0 (0,0)	10 (38,5)	8 (50,0)	19 (59,4)	
	Высшее	10 (37,0)	251 (49,2)	68 (45,0)	4 (80,0)	13 (50,0)	4 (25,0)	13 (40,6)	
	Послевузовское	6 (22,2)	45 (8,8)	10 (6,6)	1 (20,0)	2 (7,7)	3 (18,8)	0 (0,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таким образом, женщины со средним и высшим образованием наиболее лучше осведомлены о таких факторах риска рака молочной железы как ранняя менструация 33,3% и 37,0%, сильные переживания и стресс 40,6% и 49,2%, частые аборты 47,0% и 45,0%, курение 38,5% и 50,0%, алкоголь 50,0% и 25,0% соответственно.

Нами был проведен анализ показателя Место проживания в зависимости от факторов риска РМЖ. Согласно полученным данным при сравнении места проживания в зависимости от факторов риска РМЖ, были установлены существенные различия ($p =$

0,027) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (рисунок 1).

Как видно из рисунка 1 информированность женщин из сельской местности о факторах риска рака молочной железы намного ниже женщин городской местности.

Был проведен анализ показателя возраста в зависимости от навыков самостоятельного осмотра молочной железы. В результате сравнения показателя возраста в зависимости от навыков самостоятельного осмотра молочной железы, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса).

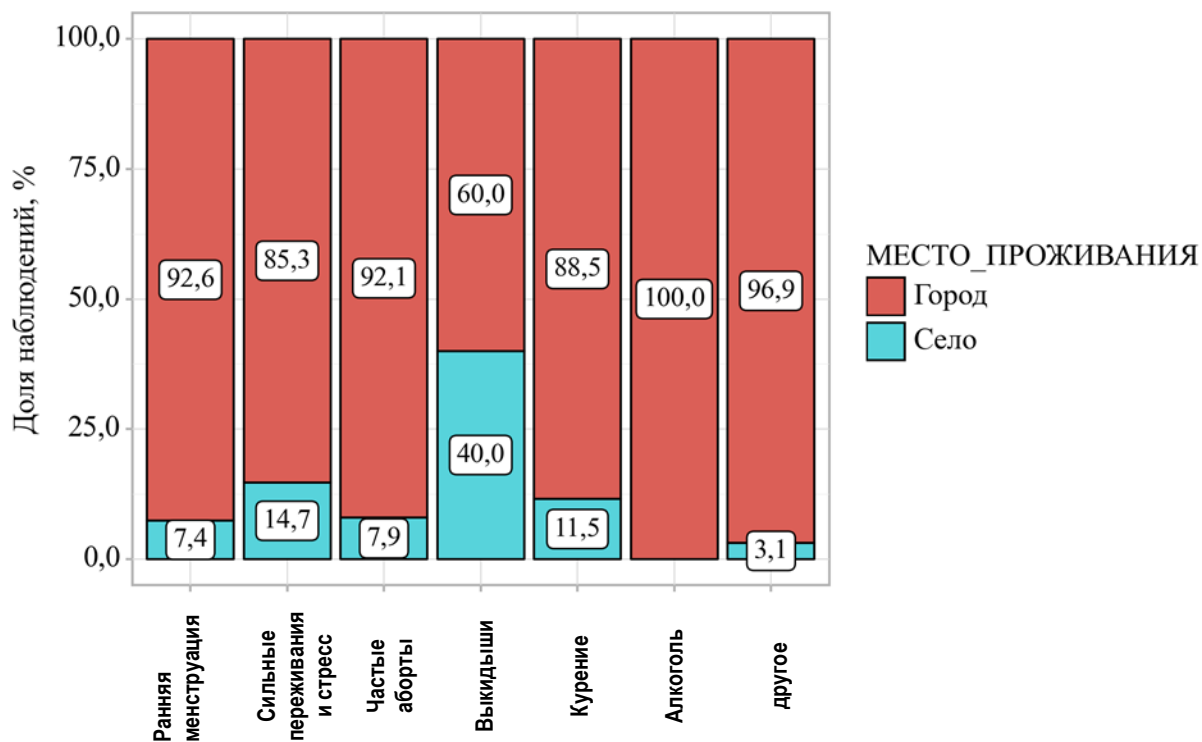


Рисунок 1. Анализ показателя места проживания в зависимости от факторов риска РМЖ.
(Figure 1. Analysis of place of residence in relation to risk factors for breast cancer)

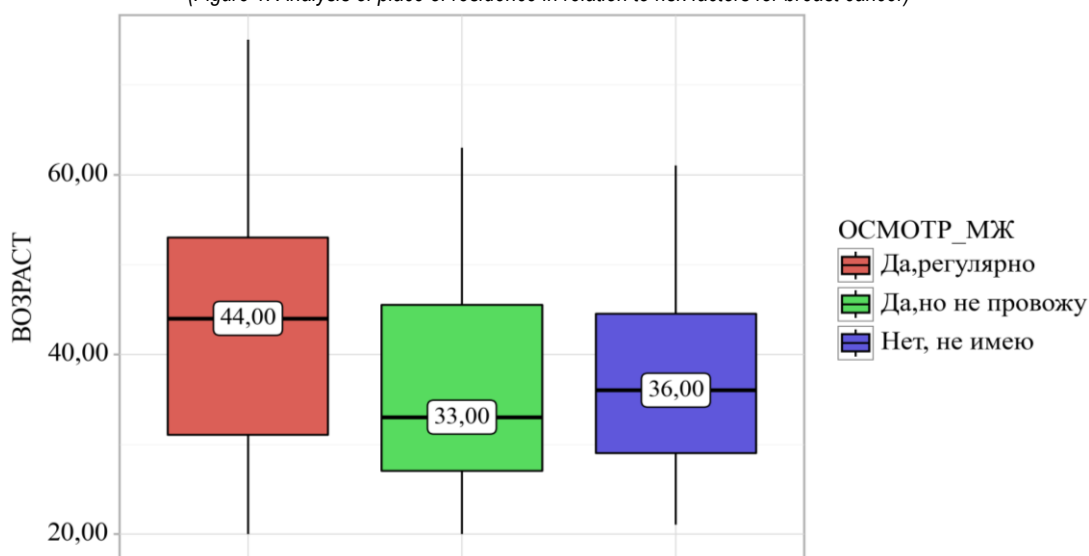


Рисунок 2. Анализ показателя Возраста в зависимости от навыков самостоятельного осмотра молочной железы.
(Figure 2. Analysis of age indicator in relation to breast self-examination skills).

Нами был проведен анализ показателя Место проживания в зависимости от навыков самостоятельного осмотра молочной железы. Согласно полученным данным при оценке показателя место

проживания в зависимости от навыков самостоятельного осмотра молочной железы, были выявлены существенные различия ($p = 0,009$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Таблица 3.

Анализ показателя Место проживания в зависимости от навыков самостоятельного осмотра молочной железы.
(Table 3. Analysis of the indicator of place of residence in relation to breast self-examination skills).

Показатель	Категории	OSМОТР МЖ			p
		Да, регулярно	Да, но не провожу	Нет, не имею	
Место проживания	Город	410 (89,7)	171 (87,7)	91 (79,1)	0,009* p Да, регулярно – Нет, не имею = 0,006
	Село	47 (10,3)	24 (12,3)	24 (20,9)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Был выполнен анализ показателя Возраст в зависимости от прохождения скрининга на выявление РМЖ. Согласно полученным данным при сопоставлении показателя возраст в зависимости от прохождения

скрининга на выявление РМЖ, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна-Уитни).

Таблица 4.

Анализ показателя Возраст в зависимости от прохождения скрининга на выявление РМЖ.

(Table 4. Analysis of the indicator of age according to undergoing breast cancer screening).

Показатель	Категории	ВОЗРАСТ			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Проходили ли Вы, скрининг по молочной железе?	Да	48,00	42,00 – 55,50	435	< 0,001*
	Нет	29,00	25,00 – 35,00	332	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Был выполнен анализ показателя Образование в зависимости от прохождения скрининга на выявление РМЖ. Согласно полученным данным при сопоставлении показателя образование в зависимости от прохождения

скрининга на выявление РМЖ, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

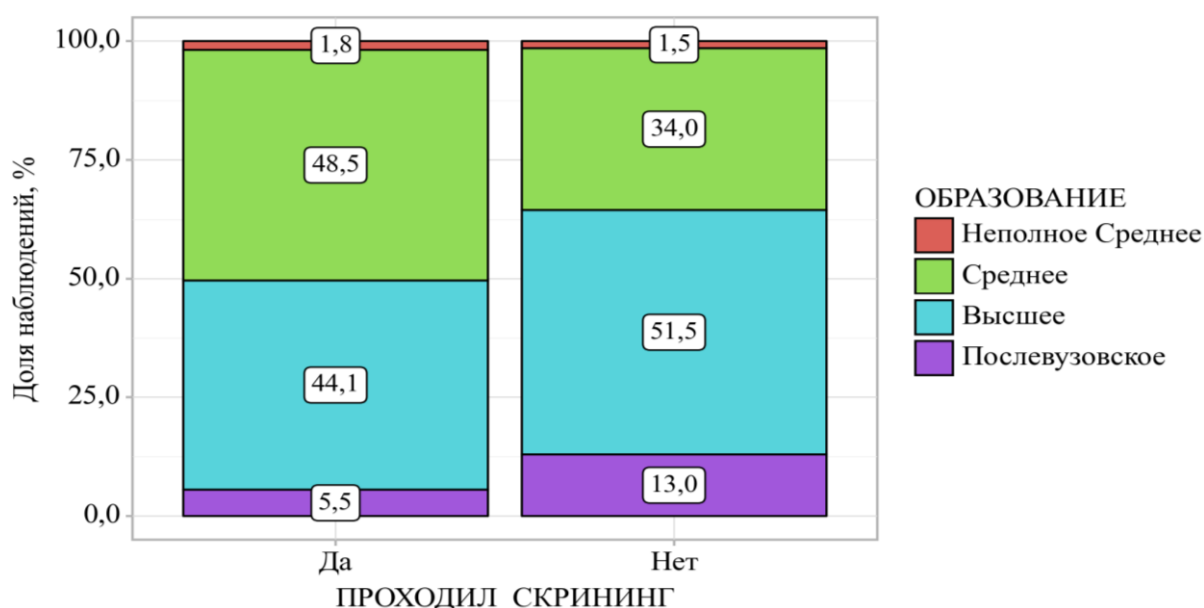


Рисунок 3. Анализ показателя Образование в зависимости от прохождения скрининга на выявление РМЖ.

(Figure 3. Analysis of the rate of education according to undergoing breast cancer screening).

На вопрос «Если ответ «Да, проходила» то отметьте, по какой причине?» 33,0% респондентов ответили, что по возрасту, 28,8% - вызов со своей поликлиники, 23,7% указали другие причины.

Следующий вопрос касался на выявление причин не посещения скрининга РМЖ. Большинство респондентов 62,6% выбрали ответ «Другие причины», 24,6% указали «Меня не приглашали» и 4,6% ответили «Надо отпрашиваться с работы для прохождения этого обследования».

На вопрос «Какие условия необходимы Вам для прохождения скрининга?» 30,6% респондентов указали что им нужна информация о пользе скрининга, 24,3% женщинам необходимо освобождение с место работы и 13,4% респондентов выбрали ответ выезд медиков на вашу работу.

На вопрос «Предположим, что к вам на работу в назначенный день приехала медицинская бригада для проведения скрининга? Ваши действия» 89,8% женщин ответили «Да, конечно я прошла бы обязательно», 2,1% женщин выбрали ответ «Нет, скрининг я не прошла бы, не вижу необходимости».

Обсуждение

Недостаток знаний о РМЖ и скрининге [7] является распространенным препятствием, мешающим женщинам участвовать в скрининге. *Alshahrani M. et al.* сообщили, что в их исследовании, проведенном в Саудовской Аравии, наиболее распространенным препятствием для скрининга РМЖ было то, что пациентки не знали о половине методов скрининга [3]. В нашем же исследовании 30,6 % респондентов указали что нуждаются в информации о пользе скрининга. Другое исследование, в котором оценивалась осведомленность о РМЖ в Бангладеш, также показало, что отсутствие понимания является основным препятствием, мешающим женщинам проводить скрининг на РМЖ [7]. Аналогичным образом *Majidi A. et al.* обнаружили, что иранские женщины не проходят скрининг на РМЖ из-за отсутствия знаний о том, где и как можно пройти скрининг [15]. Низкий уровень осведомленности не ограничивается отдельными регионами мира где отсутствуют национальные программы скрининга БК. Например, исследование *Malhotra C. et al.*, проведенное в Сингапуре, показало,

что даже при наличии программы скрининга и социальных медиа кампании, лишь меньшинство женщин были осведомлены о правильном возрасте начала и частоте проведения скрининга РМЖ [16].

Несмотря на преимущества социальных сетей в обеспечении доступа к информации в современном мире, последние могут оказаться недостаточными для стимулирования достаточного участия в скрининговых программах. В исследовании *Malhotra S. et al.* исследователи отметили страх как основным барьером на пути к скринингу РМЖ [16]. Они разделили страх на две большие категории - страх перед диагнозом РМЖ и страх перед самой процедурой скрининга. В то время как страх перед процедурой скрининга не влиял на скрининговое поведение, то страх перед ненужным лечением, неэффективным лечением и ложноотрицательными диагнозами влиял на скрининговое поведение [16]. *Khazir Z. et al.* провели качественное исследование в Иране, чтобы изучить барьеры на пути скрининга РМЖ [12]. Исследователи провели интервью с 22 женщинами, гинекологом и хирургом общего профиля. Исследователи сообщили, что барьеры для маммографического скрининга подразделяются на три категории: психосоциальные барьеры, барьеры, связанные с техникой маммографии, и структурные барьеры. К психосоциальным барьерам относятся а именно смущение, страх перед диагнозом РМЖ и вера в судьбу. Барьеры, связанные с техникой маммографии были радиация и болезненная маммография, а также отсутствие страховки. Структурные барьеры включали высокую стоимость, и долгое ожидание в государственных маммографических центрах [12].

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что существуют географические различия в доступе к скринингу РМЖ и они напрямую связаны с показателями выживаемости и смертности. Как правило, женщины, проживающие в странах с высоким уровнем дохода, таких как США, Финляндия, Нидерланды, Великобритания, Австралия, Сингапур, Канада и Республика Корея, имеют достаточные ресурсы, и им предлагается пройти маммографическое обследование на плановой маммографии на плановом приеме у врача или по запросу [18]. Географические барьеры могут также означать физическую удаленность от центров маммографического обследования. Исследование, проведенное *Onitilo A.A. et al.* показало, что женщины, не пропустившие ни одной ежегодной маммографии, жили в среднем в 15 минутах езды от ближайшего центра [17]. Напротив, женщины, пропустивших пять из пяти ежегодных маммографий, жили в два раза дальше. Результаты данного исследования демонстрируют прямую зависимость между временем в пути и стадией РМЖ на момент постановки диагноза. По мере увеличения времени в пути до ближайшего маммографического центра увеличивалось с 17 до 24 мин, стадия РМЖ на момент постановки диагноза увеличивалась с 0 до 4 стадии, соответственно. В нашем исследовании только 0,9% респондентов указали отдаленность поликлиники причиной несвоевременного прохождения скрининга РМЖ. А так же женщины, проживающих в сельской

местности, значительно меньше осведомлены о факторах риска рака молочной железы и о навыках самостоятельного осмотра молочной железы.

Заключение. Полученные результаты подтверждают важность первичной медико-санитарной помощи в содействии выявлению РМЖ на ранних стадиях. Результаты данного исследования подтверждают важность программ медицинских просветительских программ, поскольку они могут повысить осведомленность о РМЖ, что приведет к более ранней диагностике. В целом низкая осведомленность была продемонстрирована как основной барьер к прохождению скрининга РМЖ. Это конкретное исследование подчеркнуло важность разработки программ скрининга в сочетании с повышением осведомленности населения в соответствии с барьерами для скрининга конкретного региона.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование – не проводилось.

Авторы подтверждают, что ни одна часть данного материала не была опубликована ранее в других журналах и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Жолдыбай Ж.Ж., Жылкайдарова А.Ж., Жакенова Ж.К., Ткачева А.М., Хамзин А.Х., Талаева Ш.Ж., Соколенко Е.Г., Байнеусов Д.М. Руководство по проведению скрининга целевых групп женского населения на раннее выявление рака молочной железы и обеспечению его качества. Алматы, 2012. 135 с.
2. Холматова К.К., Горбатова М.А., Харькова О.А., Гржибовский А.М. Поперечные исследования: планирование, размер выборки, анализ данных. Экология человека. 2016. 2: 49–56.
3. *Alshahrani M., Alhammam S.Y., AlMunayif H.A., Alwadei A.M., Alwadei A.M., Alzamanan S.S. et al.* Knowledge, attitudes, and practices of breast cancer screening methods among female patients in primary healthcare centers in Najran, Saudi Arabia. *J Cancer Educ.* 2019. 34(6):1167–72.
4. American Cancer Society. Breast Cancer Facts and Figures 2009, 2010. Atlanta: Am Cancer Society, Inc. 2009. p. 28.
5. Breast Cancer Screening (PDQ®)—Health Professional Version. 2020 Retrieved July 03, 2020, from <https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-screening-pdq>. (accessed November 4, 2023).
6. *Clarke T.C., Endeshaw M., Duran D., Saraiya M.* Breast cancer screening among women by nativity, birthplace, and length of time in the United States. *Natl Health Stat Rep.* 2019. (129):1–14.z.
7. *Gesink D., Filsinger B., Mihic A., Norwood T., Sarai Racey C., Perez D. et al.* Cancer screening barriers and facilitators for under and never screened populations: a mixed methods study. *Cancer.* 2016. 45:126–34.
8. *Gotzsche P.C., Jorgensen K.J., Geisel J., Raghu M., Hooley R.* Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. 6. The

role of ultrasound in breast cancer screening: the case for and against ultrasound. *Semin Ultrasound CT MRI*. 2018. 39(1):25–34. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2017.09.006>.

9. Han L. Overview of strategies for cervical and breast cancer screening. *Beijing Med J*. 2014. 36:893–4. doi: 10.15932/j.0253-9713.2014. 11.002

10. Hubbard R.A., Kerlikowske K., Flowers C.I., Yankaskas B.C., Zhu W., Miglioretti D.L. Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. *Obstet Gynecol Surv*. 2012. 67(3):162–3.

11. Islam R., Bell R.J., Hossain M.B., Davis S.R. A major flaw in “awareness of breast cancer and barriers to breast screening uptake in Bangladesh: a population based survey”. *Maturitas*. 2016. 88 (September 2013):45.

12. Khazir Z., Morowatisharifabad M.A., Vaezi A., Enjhezab B., Yari F., Fallahzadeh H. Perceived behavioral control in mammography: a qualitative study of Iranian women's experiences. *Int J Cancer Manag*. 2019.12(8).

13. Landy R., Pesola F., Castanon A., Sasieni P. Impact of cervical screening on cervical cancer mortality: estimation using stage-specific results from a nested case-control study. *Br J Cancer*. 2016. 115:1140e6. doi: 10.1038/bjc.2016.290

14. Latest Global Cancer Data: Cancer Burden Rises to 19.3 Million New Cases and 10.0 Million Cancer Deaths. 2020. Available online at: https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2020/12/pr292_E.pdf (accessed July 26, 2021).

15. Majidi A., Majidi S., Salimzadeh S., Khazaei-Pool M., Sadjadi A., Salimzadeh H. et al. Cancer screening awareness and practice in a middle income country: a systematic review from Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017. 18(12):3187–94.

16. Malhotra C., Bilger M., Liu J., Finkelstein E. Barriers to breast and cervical cancer screening in Singapore: a mixed methods analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016. 17(8):3887–95.

Контактная информация авторов:

Аймухамбетов Ерзат Нурсадыкович¹ - докторант специальности «Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский университет Семей», тел.: 87751908181, e-mail: aymuhambetove@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9597-470X>, г. Семей, Республика Казахстан.

Хисметова Зайтуна Абдулкасимовна¹ - к.м.н., асс.профессор, зав.кафедрой общественного здоровья НАО «Медицинский университет Семей», тел.: 87772582681, e-mail: zaituna_khismietova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>, г. Семей, Республика Казахстан;

Искакова Назым Серикановна¹ - PhD, преподаватель кафедры общественного здоровья НАО «Медицинский университет Семей», тел.:87751030454, e-mail: nazym_iskakova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5631-5499>, г.Семей, Республика Казахстан;

Рахметова Венера Саметовна² - доцент кафедры внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии и иммунологии НАО «Медицинский университет Астана», тел.87011855557, e-mail: venerarakhmetova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>, г. Астана, Республика Казахстан;

Ахметова Камила Маратовна² - м.м.н., старший преподаватель кафедры общественного здоровья и менеджмента НАО «Медицинский университет Астана», тел.:87071389229, e-mail: kamila_maratovna@list.ru, <https://orcid.org/0009-0009-6257-4337>, г. Астана, Республика Казахстан.

Контактная информация:

Аймухамбетов Ерзат Нурсадыкович – докторант по специальности «Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071403, г. Семей, ул. Абая 103.

E-mail: aymuhambetove@mail.ru

Телефон: 8 775 190 81 81

17. Onitilo A.A., Liang H., Stankowski R.V., Engel J.M., Broton M., Doi S.A. et al. Geographical and seasonal barriers to mammography services and breast cancer stage at diagnosis. *Rural Remote Health*. 2014. 14(3):1–12

18. Sankaranarayanan R. Screening for cancer in low- and middle-income countries. *Ann Glob Heal*. 2014. 80:412–7.

19. Tabar L., Yen M.F., Vitak B., Chen H.H., Smith R.A., Duffy S.W. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet*. 2003. 361:1405–10. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13143-1

20. Tabár L., Vitak B., Chen T.H., Yen A.M., Cohen A., Tot T. et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during Purpose : Methods: Results. *Radiology*. 2011. 260(3):658–63.

21. The National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Rural Women “Two Cancers” Examination Project Management Plan. Available online at: <http://www.nhfpc.gov.cn/zwgkzt/wsbysj/200906/41534.shtml> (accessed November 6, 2018).

References (1-2):

1. Zholdybai Zh.Zh., Zhylkaidarova A.Zh., Zhakenova Zh.K., Tkacheva A.M., Hamzin A.Kh., Talaeva Sh.Zh., Sokolenko E.G., Baypeisov D.M. *Rukovodstvo po provedeniyu skrininga tselevykh grupp zhenskogo naseleniya na rannee vyyavlenie raka molochnoi zhelezy i obespecheniyu ego kachestva* [Guidelines for screening the breast and ensuring its quality]. Almaty, 2012. 135 p. [in Russian]

2. Kholmatova K.K., Gorbatova M.A., Kharkova O.A., Grijbovski A.M. Poperechnye issledovaniya: planirovanie, razmer vyborki, analiz dannykh [Cross-sectional studies: planning, sample size, data analysis]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016. 2: 49–56. [in Russian]

Received: 17 February 2023 / Accepted: 20 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.010

UDC 618.39-089.888.14(574)

ABORTION PRACTICES AMONG WOMEN IN KAZAKHSTAN: CROSS-SECTIONAL STUDY

Ayaulym N. Blushinova¹, <https://orcid.org/0000-0003-3939-3860>

Gulnara M. Shalgumbayeva¹, <https://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

Venera S. Rakhmetova², <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>

Zhanylsyn A. Ryspayeva¹, <https://orcid.org/0000-0003-1748-6548>

Gulnoza U. Aldabekova², <https://orcid.org/0009-0009-1561-1094>

¹ NCJSC “Semey medical university”, Semey, Republic of Kazakhstan;

² NCJSC «Astana medical university», Astana, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Background: Abortion practices among women are a complex and sensitive topic that has been a subject of debate and controversy for many years. It involves the deliberate termination of a pregnancy and can have significant physical, emotional, and ethical implications for individuals and society as a whole. Abortion practices among women vary significantly worldwide due to cultural, legal, and social factors. Furthermore, the prevalence of abortion varies within different regions and populations, with approximately 1 million abortions performed each year on average. Abortion practices can be influenced by a variety of factors, including access to reproductive healthcare services, legal restrictions, socioeconomic status, religious beliefs, and personal values.

Objective. Determine the prevalence of abortion practices among women in Kazakhstan.

Methodology: A cross-sectional study was conducted in the period from March 14 to March 30, 2024, to assess the state of abortion practice among women. The object of the study were women aged 18 years and older living in different regions of Kazakhstan. Stratified random sampling was used to form the sample, taking into account the geographical, age and socio-economic diversity of the population of Kazakhstan. The number of respondents amounted to 237 people. Women filled out anonymous questionnaires containing questions about socio-demographic characteristics, abortion experience, factors influencing the decision to have an abortion and access to reproductive services.

Results: Abortion history was reported by 27.1% of women. The majority of women 69.0% had terminated pregnancy in the first trimester. Spontaneous abortion was reported by 25.6% of respondents, while 23.8% indicated safe induced abortion. The most frequent reason for induced abortion 41.5% was health problems (indications from the mother). In the majority of cases, 26.8% were initiated by women themselves.

Conclusion: Effective reproductive health policies and interventions should prioritize access to safe and legal abortion services, as complications from unsafe abortion procedures can result in severe health consequences and even death. To achieve their desired fertility, women use a combination of contraception and abortion, and some societies also place constraints on marriage and sexual activity.

Keywords: *abortion, induced termination of pregnancy, reproductive behavior.*

Резюме

ПРАКТИКА АБОРТОВ СРЕДИ ЖЕНЩИН В КАЗАХСТАНЕ: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Аяулым Н. Блушинова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3939-3860>

Гулнара М. Шалгумбаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

Венера С. Рахметова², <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>

Жанылсын А. Рыспаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-1748-6548>

Гулноза У. Алдабекова², <https://orcid.org/0009-0009-1561-1094>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

² НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан.

Введение. Аборты среди женщин - сложная и деликатная тема, которая на протяжении многих лет является предметом дебатов и споров. Аборт подразумевает сознательное прерывание беременности и может иметь значительные физические, эмоциональные и этические последствия для отдельных людей и общества в целом. Практика абортов среди женщин во всем мире значительно различается в силу культурных, правовых и социальных факторов. Кроме того, распространенность абортов варьируется в разных регионах и группах населения, в среднем около 1 миллиона абортов совершается ежегодно. На практику абортов может влиять целый ряд факторов, включая

доступ к услугам репродуктивного здоровья, правовые ограничения, социально-экономический статус, религиозные убеждения и личные ценности.

Цели исследования. Определить распространенность практики аборт среди женщин в Казахстане.

Материалы и методы исследования: В период с 14 по 30 марта 2024 года было проведено поперечное исследование с целью оценки состояния практики абортов среди женщин. Объектом исследования стали женщины в возрасте 18 лет и старше, проживающие в различных регионах Казахстана. Для формирования выборки использовалась стратифицированная случайная выборка, учитывающая географическое, возрастное и социально-экономическое разнообразие населения Казахстана. Количество респондентов составило 237 человек. Женщины заполнили анонимные анкеты, содержащие вопросы о социально-демографических характеристиках, опыте аборта, факторах, повлиявших на решение сделать аборт, и месте проведения аборта.

Результаты: Об абортах в анамнезе сообщили 27,1% женщин. Большинство женщин - 69,0% прервали беременность в первом триместре. О самопроизвольном аборте сообщили 25,6 % респонденток, а 23,8% указали на безопасный искусственный аборт. Наиболее частой причиной искусственного аборта в 41,5% случаев были проблемы со здоровьем (по показаниям матери). В большинстве случаев, 26,8%, инициаторами абортов были сами женщины.

Вывод: Эффективная политика и мероприятия в области репродуктивного здоровья должны в первую очередь обеспечивать доступ к безопасным и легальным услугам по прерыванию беременности, поскольку осложнения после небезопасных абортов могут привести к тяжелым последствиям для здоровья и даже к смерти. Для достижения желаемой фертильности женщины используют сочетание контрацепции и абортов, а в некоторых обществах также накладывают ограничения на брак и сексуальную активность.

Ключевые слова: аборт, искусственное прерывание беременности, репродуктивное поведение.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ӘЙЕЛДЕР АРАСЫНДА ТҮСІК ЖАСАТУ ТӘЖІРИБЕСІ: КӨЛДЕНЕҢ ЗЕРТТЕУ

Аялым Н. Блушинова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3939-3860>

Гульнара М. Шалгумбаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

Венера С. Рахметова², <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>

Жанылсын А. Рыспаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-1748-6548>

Гульноза У. Алдабекова², <https://orcid.org/0009-0009-1561-1094>

¹ КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² КеАҚ «Астана медицина университеті», Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Әйелдер арасындағы түсік түсіру-бұл көптеген жылдар бойы пікірталастар мен пікірталастардың тақырыбы болған күрделі және нәзік тақырып. Аборт жүктіліктің саналы түрде тоқтатылуын білдіреді және жеке адамдар мен жалпы қоғам үшін айтарлықтай физикалық, эмоционалдық және этикалық салдарға әкелуі мүмкін. Дүние жүзіндегі әйелдер арасында түсік жасату тәжірибесі мәдени, құқықтық және әлеуметтік факторларға байланысты айтарлықтай өзгереді. Сонымен қатар, түсік жасатудың таралуы әр түрлі аймақтар мен популяцияларда әр түрлі болады, жыл сайын орта есеппен 1 миллионға жуық түсік жасалады. Түсік жасату тәжірибесіне репродуктивті денсаулық қызметтеріне қол жетімділік, құқықтық шектеулер, әлеуметтік-экономикалық мәртебе, діни сенімдер және жеке құндылықтар сияқты бірқатар факторлар әсер етуі мүмкін.

Зерттеу мақсаты. Қазақстанда әйелдер арасында түсік түсіру тәжірибесінің таралуын анықтау

Материалдар мен әдістер: 2024 жылдың 14-30 наурызы аралығында әйелдер арасында түсік жасату практикасының жай-күйін бағалау мақсатында көлденең зерттеу жүргізілді. Зерттеу нысаны Қазақстанның әртүрлі аймақтарында тұратын 18 жастан асқан әйелдер болды. Іріктемені қалыптастыру үшін Қазақстан халқының географиялық, жас және әлеуметтік-экономикалық әртүрлілігін ескеретін стратификацияланған кездейсоқ іріктеме пайдаланылды. Респонденттердің саны 237 адамды құрады. Әйелдер әлеуметтік-демографиялық сипаттамалары, түсік жасату тәжірибесі, түсік жасату шешіміне әсер еткен факторлар және түсік жасату орны туралы сұрақтары бар анонимді сауалнамаларды толтырды.

Нәтижелері: Әйелдердің 27,1% - ы түсік түсіру тарихы туралы хабарлады. Әйелдердің көпшілігі-69,0% бірінші триместрде жүктілікті тоқтатты. Өздігінен түсік түсіру туралы респонденттердің 25,6% - ы хабарлады, ал 23,8% - ы қауіпсіз жасанды түсік жасатуды көрсетті. Жасанды түсік жасатудың ең көп тараған себебі 41,5% жағдайда денсаулыққа байланысты проблемалар болды (ананың нұсқауы бойынша). Көп жағдайда, 26,8%, аборттың бастамашылары әйелдердің өздері болды.

Қорытынды: Тиімді репродуктивті денсаулық саясаты мен іс-шаралары, ең алдымен, қауіпсіз және заңды аборт қызметтеріне қол жеткізуді қамтамасыз етуі керек, өйткені қауіпті түсік түсіруден кейінгі асқынулар денсаулыққа ауыр зардаптарға, тіпті өлімге әкелуі мүмкін. Қажетті құнарлылыққа қол жеткізу үшін әйелдер контрацепция мен түсік түсірудің комбинациясын пайдаланады, ал кейбір қоғамдарда неке мен жыныстық белсенділікке шектеулер қойылады.

Түйінді сөздер: аборт, жасанды түсік түсіру, репродуктивті мінез-құлық.

For citation:

Blushinova A.N., Shalgumbayeva G.M., Rakhmetova V.S., Ryspayeva Zh.A., Aldabekova G.U. Abortion practices among women in Kazakhstan: cross-sectional study // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2024. Vol.26 (2), pp. 76-81. doi 10.34689/SH.2024.26.2.010

Блушинова А.Н., Шалгумбаева Г.М., Рахметова В.С., Рыспаева Ж.А., Алдабекова Г.У. Практика абортів среди жінок в Казахстані: поперечне дослідження // *Наука і Здравоохоронення*. 2024. Т.26 (2). С. 76-81. doi 10.34689/SH.2024.26.2.010

Блушинова А.Н., Шалгумбаева Г.М., Рахметова В.С., Рыспаева Ж.А., Алдабекова Г.У. Қазақстандағы әйелдер арасында түсік жасату тәжірибесі: көлденең зерттеу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Vol.26 (2). Б. 76-81. doi 10.34689/SH.2024.26.2.010

Introduction

Conscious and planned pregnancy is one of the important factors of reproductive behavior of the population. The effectiveness of modern contraceptive methods significantly affects birth control, maintenance of women's health, reduction of maternal and perinatal mortality, gynecologic disease rates, and prevention of abortion-related complications [1,3]. Although there has been a recent increase in the utilization of contraceptive methods in the last thirty years, approximately 40-50 million abortions are performed worldwide each year and almost half of them occur in unsafe conditions [5]. Unsafe abortion is one of the most important public health problems in the world. According to the World Health Organization (WHO), the numbers of unsafe abortions in different regions of the world are approximately as follows: about 5 million in Africa, about 10 million in Asia, up to 1 million in Europe, and about 4 million in Latin America and the Caribbean. On average, one complicated abortion occurs every 7 births. Between 1 and 5 women who have an abortion require emergency medical care because of complications such as sepsis, bleeding, and trauma. Globally, about 13% of all maternal deaths are related to complications from the 25 million abortions that occur each year, which includes bleeding and infections, and results in the deaths of at least 70,000 women. In addition, tens of thousands of women face long-term health consequences, including infertility [2].

Contraception and abortion have always been conscious forms of birth control and planning. Although there are many ways to prevent unwanted pregnancies in modern medicine, women still continue to resort to abortion.

Objective. Determine the prevalence of abortion practices among women in Kazakhstan.

Methodology: A cross-sectional study was conducted in the period from March 14 to March 30, 2024, to assess

the state of abortion practice among women. The object of the study were women aged 18 years and older living in different regions of Kazakhstan. Stratified random sampling was used to form the sample, taking into account the geographical, age and socio-economic diversity of the population of Kazakhstan. The number of respondents amounted to 237 people. Women filled out anonymous questionnaires containing questions about socio-demographic characteristics, abortion experience, factors influencing the decision to have an abortion and access to reproductive services.

All female participants were informed about the purpose of the study and their rights to confidentiality. The study was conducted in compliance with all norms and regulations regarding data protection and research participation. Statistical analysis was performed using the program StatTech v. 4.1.7 (developer - StatTech LLC, Russia). Quantitative data were evaluated for conformity to normal distribution using Kolmogorov-Smirnov (if the number of subjects was more than 50). In case of absence of normal distribution, quantitative data were described using median (Me) and lower and upper quartiles (Q1 - Q3). Categorical data were described with absolute values and percentages. Comparison of two groups on a quantitative indicator whose distribution differed from normal was performed using the Mann-Whitney U-criterion. Comparison of three or more groups by quantitative indicator, the distribution of which differed from normal, was performed using the Kraskell-Wallis criterion, a posteriori comparisons - using the Dunn's criterion with Hill's correction.

Results

The study involved 237 women from different regions of the Republic of Kazakhstan. The average age of women was 30 years. The full characteristics of the study participants are presented in Table 1.

Table 1.

Characteristics of study participants.

Parameters	Categories	Abs.	%	95% CI
1	2	3	4	5
Marital status	Widow	3	1,2	0,3 – 3,6
	Married	153	63,7	57,3 – 69,8
	Single	55	22,9	17,8 – 28,8
	Divorced	29	12,1	8,2 – 16,9
Education	Higher	159	66,2	59,9 – 72,2
	Other	2	0,8	0,1 – 3,0
	Unfinished higher education	20	8,3	5,2 – 12,6
	Unfinished secondary	5	2,1	0,7 – 4,8
	Secondary specialized	35	14,6	10,4 – 19,7
	Secondary	19	7,9	4,8 – 12,1

Cont. Table 1.

1	2	3	4	5
Workplace	Unemployed	9	3,8	1,7 – 7,0
	Housewife	26	10,8	7,2 – 15,5
	Other	39	16,2	11,8 – 21,5
	Own business	28	11,7	7,9 – 16,4
	Retired woman	1	0,4	0,0 – 2,3
	Working occupation	30	12,5	8,6 – 17,4
	Employee	66	27,5	22,0 – 33,6
	Service sector	41	17,1	12,5 – 22,5
Region	Abay	87	36,2	30,2 – 42,7
	Akmola	14	5,8	3,2 – 9,6
	Aktobe	10	4,2	2,0 – 7,5
	Almaty	2	0,8	0,1 – 3,0
	East Kazakhstan	22	9,2	5,8 – 13,5
	Almaty city	20	8,3	5,2 – 12,6
	Astana city	22	9,2	5,8 – 13,5
	Shymkent city	23	9,6	6,2 – 14,0
	Zhambyl	1	0,4	0,0 – 2,3
	Zhetysu	3	1,2	0,3 – 3,6
	West Kazakhstan	14	5,8	3,2 – 9,6
	Karaganda	14	5,8	3,2 – 9,6
	Kostanai	1	0,4	0,0 – 2,3
	Kyzylorda	2	0,8	0,1 – 3,0
	Mangystau	2	0,8	0,1 – 3,0
	Pavlodar	2	0,8	0,1 – 3,0
North Kazakhstan	1	0,4	0,0 – 2,3	
Monthly family income (approximately)	100 000 - 150 000 tenge	19	7,9	4,8 – 12,1
	150 000 - 200 000 tenge	49	20,4	15,5 – 26,1
	200 000 - 300 000 tenge	67	27,9	22,3 – 34,1
	70 000 до 100 000 tenge	8	3,3	1,4 – 6,5
	More than 300 000 tenge	95	39,6	33,4 – 46,1
	50 000 - 70 000 tenge	2	0,8	0,1 – 3,0

Abortion in the anamnesis was indicated by 27.1% of the interviewed women. We analyzed age according to abortion history. The vast majority of abortions 69.0% were performed in the first trimester of pregnancy.

Two groups are represented in the "Abortion history" category: "Yes" (confirmed case of abortion) and "No" (no abortion).

Interestingly, the mean age of those who had a history of abortion was higher (34.00 years) compared to those who had no abortion (29.00 years). This may indicate that age may be a risk factor for abortion. According to the table presented, when age was analyzed according to abortion history, significant differences ($p < 0.001$) were found (method used: Mann-Whitney U-test) (Fig.2).

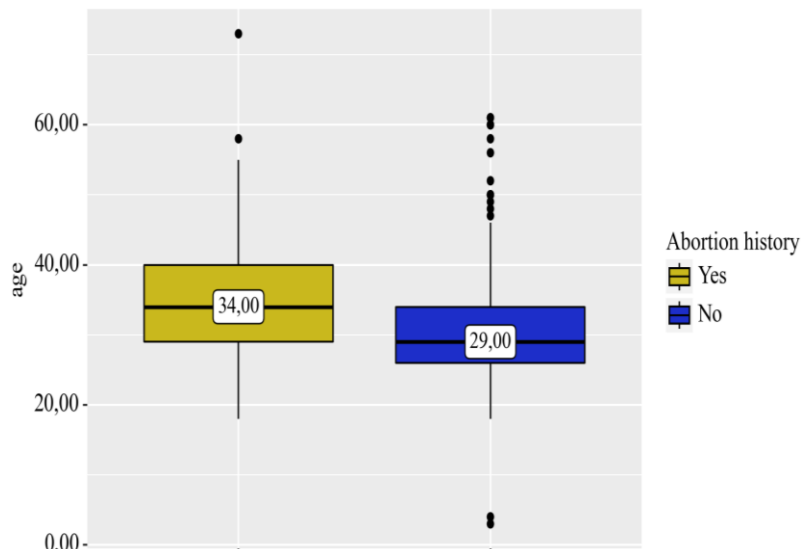


Figure1. Age analysis according to abortion history.

We analyzed age according to the reason for induced abortion.

The study identified several categories of reasons for induced abortion: "Other": The mean age in this category is 28.50 years, with a range of 25.00 to 33.75 years, and includes 70 observations.

The level of significance (p) for this group is 0.017*, indicating a statistically significant difference in age between this category and others.

"Many previous pregnancies, short duration after previous pregnancy": This group has a mean age of 35.00 years, interquartile range of 33.00 to 36.00 years and includes 9 observations.

Table 2.

Analysis of age according to the cause of induced abortion.

Parameters	Categories	Age			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
The reason for induced abortion	Other	28,50	25,00 – 33,75	70	0,017*
	Many previous pregnancies, short term after previous pregnancy	35,00	33,00 – 36,00	9	
	Do not interrupt education (complete education)	25,00	19,50 – 26,50	4	
	Health problems (indications from the mother)	31,00	27,00 – 39,75	66	
	Disagreements with my husband	29,00	27,00 – 30,00	5	
	Fear of parents and public criticism (fear of being criticized)	30,50	28,75 – 32,50	4	
	Economic reasons	34,00	32,25 – 40,75	4	

* – differences are statistically significant (p < 0,05)

And other categories such as “Not to interrupt education”, “Health problems”, “Disagreement with husband”, “Fear of parents and public criticism” and “Economic reasons” with different mean ages and interquartile range intervals.

It is also observed that the mean age varies in each category, which may indicate the influence of different

factors on the abortion decision. Based on the data obtained when analyzing age according to the reason for induced abortion, we found statistically significant differences (p = 0.017) (method used: Kraskell-Wallis Criterion).

We analyzed age according to the initiator of induced termination of pregnancy (abortion) (table 3).

Table 3.

Age analysis according to the initiator of induced termination of pregnancy (abortion).

Parameters	Categories	Age			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Initiator of artificial termination of pregnancy (abortion)	Husband	24,50	21,00 – 40,00	6	0,046*
	Other	29,00	25,25 – 35,75	90	
	Medical worker	35,00	29,00 – 40,50	15	
	Self	33,00	29,00 – 37,00	42	
	Family	32,00	31,50 – 32,50	2	

* – differences are statistically significant (p < 0,05)

The study identified several categories of initiators of induced abortion:

“Husband: The mean age in this category is 24.50 years, with a range of 21.00 to 40.00 years, and includes 6 observations. The level of significance (p) for this group is 0.046*, indicating a statistically significant difference in age between this category and the others.

“Other,” “Health Care Provider,” “Self,” and “Family”: Each of these categories has a different mean age and interquartile range interval.

It is also worth noting that the mean age in each category varies, which may indicate different factors influencing the abortion decision depending on the role of the initiator.

For example, the mean age for initiators categorized as “Husband” is significantly lower than for the other categories, which may reflect the different social and cultural contexts in which such decisions are made. A comparison of age by initiator of induced abortion revealed significant differences (p = 0.046) (method used: Kraskell-Wallis test). We performed an analysis of age in relation to the problem after abortion (Fig.2).

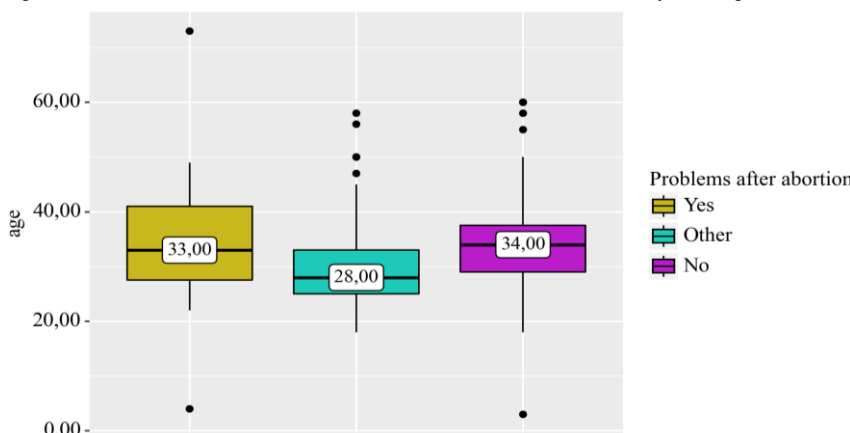


Figure 2. Analyzing age in relation to the issue of the abortion ambassador.

The level of significance (p) for this group is 0.018*, indicating a statistically significant difference in age between this category and the others.

The study divides participants into two categories: “Yes” (those who had problems after abortion) and “No” (those who did not have problems after abortion). “Other” is also indicated for the latter category, perhaps meaning something like “No, but with other circumstances”.

The mean age in the “Yes” category is 33.00 years, with an interquartile range of 27.50 to 41.00 years, and includes 19 observations.

The mean age in the “Other” category is 28.00 years, with an interquartile range of 25.00 to 33.00 years, and includes 67 observations. The mean age in the “None”

category is 34.00 years, with an interquartile range of 29.00 to 37.50 years, and includes 63 observations.

These data indicate that age may play a role in the likelihood of post-abortion problems, as the mean age for those who had problems is lower than for those who did not have problems. According to the table presented, when comparing age according to the problem of the abortion ambassador, statistically significant differences ($p = 0.018$) were found (method used: Kraskell-Wallis Criterion).

When asked the question "Suppose you are currently having an unwanted pregnancy, what would you do?" 40.7% of women answered "I would continue to carry the pregnancy", 22.8% chose the answer "I would have an abortion (induced abortion)" and 13.8% answered "I don't know what to do".

Discussion. In India, due to many social and economic problems, women are allowed to have abortions, but at the same time there are many barriers to legal abortion, thus in 2015, 78% of abortions in non-medical facilities were performed in this country [6]. The results of our study showed that 42.1% women had abortion in a government health facility, 6.6% in a non-government health facility, 10.5% in a private clinic and 40.8% indicated other. Data on the age distribution of abortion are available for only a limited number of countries. According to the Guttmacher Institute, of the 17 countries with reliable abortion registration systems, 12 countries have the highest number of abortions in the 20-24 age group, when women are usually unmarried but sexually active. When a woman has an unplanned pregnancy for various reasons, such as ineffective contraception, she is forced to choose between continuing the unwanted pregnancy or terminating it. Most abortions occur as a result of an unwanted pregnancy. The Guttmacher Institute estimates that 99 million unwanted pregnancies occur worldwide each year. This means that 44% of all pregnancies either occur at the wrong time ("untimely pregnancies") or occur against the wishes of the woman/couple ("unwanted pregnancies"). The incidence of unintended pregnancies in developing countries is higher than in developed countries: 65 per 1000 women of reproductive age compared to 45 per 1000 respectively. When faced with an unwanted pregnancy, on average 56% of women decide to have an abortion.

This rate is significantly higher in Central and East Asia and Eastern Europe (77-78%), while it is significantly lower in North

America and Oceania (36-38%) and Eastern, Central and Southern Africa (30-36%). In our study, 22.8% of women expressed willingness to terminate unwanted pregnancy. The frequency of unintended pregnancies may indicate unmet demand for contraception or ineffective use of contraceptive methods. Therefore, improving the quality of family planning services is seen as a key method to reduce the number of unintended pregnancies and, consequently, abortions. Studies from different regions of the world show that as childbearing becomes more common, couples are increasingly turning to contraceptive methods, but not always successfully.

Conclusion. Abortion history was reported by 27.1% of women. Most of them, 69.0%, terminated pregnancy in the first trimester. Among respondents, 25.6% reported experiencing spontaneous abortions, while 23.8% underwent safe induced abortions. The primary reason cited for induced abortions, constituting 41.5%, was health concerns (based on maternal indications). In the majority of instances, equivalent to 26.8%, abortions were self-initiated by women.

Authors' contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

Conflict of interest - the authors report no conflicts of interest.

Funding - no funding was provided.

Literature:

1. Bearinger L.H., Sieving R.E., Ferguson J. et al. Global perspectives on the sexual and reproductive health of adolescents: patterns, prevention and potential. *Lancet*. 2007. 369:1220–1231.
2. Grimes D.A., Benson J., Singh S. et al. Unsafe abortion: the preventable pandemic. *Lancet*. 2006 Nov 25; 368(9550):1908-19.
3. Say L., Chou D., Gemmill A., et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2:e323–e333.
4. Singh S., et al. *Abortion Worldwide 2017: Uneven Progress and Unequal Access*. Guttmacher Institute, U.S., 2018
5. Singh S. Global consequences of unsafe abortion. *Women's Health*. 2010;6:849–860.
6. Singh S. et al. The incidence of abortion and unintended pregnancy in India, 2015 // *Lancet Global Health*, 2018, 6 (1): e111-e120.

Authors' contact information:

Blushinova Ayaulym N. - PhD candidate at the NCJSC "Semey Medical University", E-mail: ayaulym.blushinova@smu.edu.kz, phone: +77781024787, Semey, Republic of Kazakhstan;

Shalgumbayeva Gulnara M. - PhD, Associate Professor of the Department of General Medical Practice of Semey, NCJSC "Semey Medical University, phone: +77055302561, e-mail: gulnar.shalgumbayeva@smu.edu.kz, Semey, Republic of Kazakhstan;

Venera Rakhmetova S. - Associate Professor, Department of Internal Medicine with a course of nephrology, hematology, allergology and immunology NCJSC "Astana Medical University", tel.87011855557, e-mail: venerarakhmetova@gmail.com, Astana, Republic of Kazakhstan;

Ryspayeva Zhanylsyn A. – Head teacher of the Department of Obstetrics and Gynecology named after A.A. Kozbagarov, e-mail: www.zhanylsyn_999@mail.ru, phone: +7758878989, Semey, Republic of Kazakhstan;

Aldabekova Gulnoza U. - Master of Medical Sciences, Department of Public Health and Epidemiology, NCJSC "Astana Medical University", tel. 87080477170, e-mail: aldabekova.g@amu.kz, Astana, Republic of Kazakhstan.

Corresponding author:

Blushinova Ayaulym N.- Ph.D. candidate at the NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan

Postal address: Republic of Kazakhstan, Semey, Pervomayskaya street, 37

E-mail: ayaulym.blushinova@smu.edu.kz

Phone: +77781024787

Получена: 29 Января 2024 / Принята: 30 Марта 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.011

ЭОЖ 616.127:616.12-005:616-056.5-07-089

ГИРШПРУНГ АУРУЫ АНЫҚТАЛҒАН БАЛАЛАРҒА СТОМА САЛУ ОТАСЫН ЖЕТІЛДІРУ ТӘЖІРИБЕСІ

Қанат С. Әшірбай^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0297-0364>

Ауесхан Т. Джумабеков², <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>

Абай З. Кусаинов^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>

Гульмира Б. Алтынбаева^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-2178-3713>

Куляш К. Джаксалыкова⁴, <https://orcid.org/0000-0001-5540-3331>

Константин Э. Хаиров¹, <https://orcid.org/0000-0002-0297-0364>

Эльмира Б. Айтбаева⁵, <https://orcid.org/0000-0001-6434-0061>

Нышанбек Р. Шиланбаев¹, <https://orcid.org/0000-0003-2572-7217>

Медет Жақсылық¹, <https://orcid.org/0009-0008-4636-0630>

¹ «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,

Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ «Астана Медициналық Университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

⁵ «Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Гиршпрунг ауруы көбінесе тоқ ішектің нерв жүйесінің туа пайда болған ақауымен сипатталатын ауру, жаңа туған нәрестеде клиникасында жиі іштің кебуі, ауыр түрінде ішек өтімсіздігі белгілерімен көрінеді. Бұл патология кейінгі жылдары нейрокристократия тобына жатқызылуда. Өлімнің негізгі себебі ауыр энтероколиттің дамуына байланысты. Айқын клиникалық көріністердің болмауына байланысты, бұл аурудың нәрестелік кезеңде анықталмай қалуы жиі байқалады. Қазіргі таңда жалғыз емі тек қана ота жасау болып табылады. Нақты диагноз гистопатологиялық препараттарды қараудан кейін қойылады, диагностикасы нәрестелік кезеңде шырышасты қабаттың, бұлшықетаралықтың толық сараланбағандығынан қиыншылық тудырады.

Түйінді сөздер: Гиршпрунг ауруы, агаглиоз, энтероколит, ішек стомасы, сақина.

Summary

EXPERIENCE IN IMPROVING SURGICAL TREATMENT WHEN IMPOSING A STOMA IN CHILDREN WITH HIRSPRUNG'S DISEASE

Kanat S. Ashirbay^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0297-0364>

Aueshan T. Jumabekov², <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>

Abay Z. Kussainov^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>

Gulmira B. Altynbayeva^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-2178-3713>

Kulyash K. Jaxalykova⁴, <https://orcid.org/0000-0001-5540-3331>

Konstantin E. Khairov¹, <https://orcid.org/0000-0002-0297-0364>

Elmira B. Aitbayeva⁵, <https://orcid.org/0000-0001-6434-0061>

Nyshanbek R. Shilanbayev¹, <https://orcid.org/0000-0003-2572-7217>

Medet Zhaksylyk¹, <https://orcid.org/0009-0008-4636-0630>

¹ JSC "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery", Almaty, Republic of Kazakhstan;

² Kazakhstan Medical University "VSHOZ", Almaty, Republic of Kazakhstan;

³ NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan;

⁴ NJSC "Astana Medical University" Astana, Republic of Kazakhstan;

⁵ NJSC «Al-Farabi Kazakh National University», Almaty, Republic of Kazakhstan.

Hirspung's disease most often manifests as symptoms of intestinal obstruction, characterized by the colon nervous system congenital disability, frequent bloating, and impaired stool passage up to the clinic of intestinal obstruction. In recent years, this pathology has belonged to the group of neuro-crystopathy. The leading cause of death is the development of severe enterocolitis. Due to the lack of clear clinical manifestations, it is often observed that this disease goes undetected during the neonatal period. Currently, the only treatment is surgery. The final diagnosis is made after examining

histopathological specimens, the diagnosis of which is difficult due to incomplete differentiation of the mucous and intermuscular layers in infancy.

Key words: *Hirschsprung's disease, aganglionosis, enterocolitis, intestinal stoma, ring.*

Резюме

ОПЫТ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ХИРУГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ НАЛОЖЕНИИ СТОМЫ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ ГИРШПРУНГА

Қанат С. Әшірбай^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0297-0364>

Ауесхан Т. Джумабеков², <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>

Абай З. Кусаинов^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>

Гульмира Б. Алтынбаева^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-2178-3713>

Куляш К. Джаксалыкова⁴, <https://orcid.org/0000-0001-5540-3331>

Константин Э. Хаиров¹, <https://orcid.org/0000-0002-0297-0364>

Эльмира Б. Айтбаева⁵, <https://orcid.org/0000-0001-6434-0061>

Нышанбек Р. Шиланбаев¹, <https://orcid.org/0000-0003-2572-7217>

Медет Жақсылық¹, <https://orcid.org/0009-0008-4636-0630>

¹ АО «Научный центр Педиатрии и Детской хирургии», г. Алматы, Республика Казахстан;

² Казахский медицинский университет «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан;

³ НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,

г. Алматы, Республика Казахстан;

⁴ НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан;

⁵ НАО «Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби», г. Алматы, Республика Казахстан.

Болезнь Гиршпрунга чаще всего проявляется симптомами кишечной непроходимости, характеризующейся врожденным пороком нервной системы толстой кишки, частым вздутием живота, с нарушением отхождения стула вплоть до клиники кишечной непроходимости. Данная патология в последние годы относится к группе нейрокрилопатии. Основная причина смерти связана с развитием тяжелого энтероколита. Из-за отсутствия четких клинических проявлений часто наблюдается, что это заболевание остается незамеченным в периоде новорожденности. В настоящее время единственным лечением является операция. Окончательный диагноз ставится после осмотра гистопатологических препаратов, диагностика которых затруднена из-за неполной дифференциации слизистого и межмышечного слоя в младенческом периоде.

Ключевые слова: *болезнь Гиршпрунга, аганглиоз, энтероколит, кишечная стома, кольцо.*

Библіографіялық сілтеме:

Әшірбай Қ.С., Джумабеков А.Т., Кусаинов А.З., Алтынбаева Г.Б., Джаксалыкова К.К., Хаиров К.Э., Айтбаева Э.Б., Шиланбаев Н.Р., Жақсылық М. Гиршпрунг ауруы анықталған балаларға стома салу отасын жетілдіру тәжірибесі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 82-88. doi 10.34689/SH.2024.26.2.011

Ashirbay K.S., Jumabekov A.T., Kussainov A.Z., Altynbayeva G.B., Jaxalykova K.K., Khairov K.E., Aitbayeva E.B., Shilanbayev N.R., Zhaksylyk M. Experience in improving surgical treatment when imposing a stoma in children with Hirschsprung's disease // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2024. T.26 (2), pp. 82-88. doi 10.34689/SH.2024.26.2.011

Әшірбай Қ.С., Джумабеков А.Т., Кусаинов А.З., Алтынбаева Г.Б., Джаксалыкова К.К., Хаиров К.Э., Айтбаева Э.Б., Шиланбаев Н.Р., Жақсылық М. Опыт совершенствования хирургического лечения при наложении стомы у детей с болезнью Гиршпрунга // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 82-88. doi 10.34689/SH.2024.26.2.011

Кіріспе

Гиршпрунг ауруы бұл ішектің интрамуральды нерв жасушаларының болмауымен сипатталатын туа біткен ақау, клиникасында туылған соң ішектің қозғалыс белсенділігінің жойылуымен жүреді. Кездесу жиілігі нәсілдік популяцияға байланысты 1:5000-нан 1:10000-ға дейін. Гендерлік арақатынас бойынша 4:1, ұл балаларда көбірек кездеседі [2, 3]. Қазіргі уақытта Гиршпрунг ауруы тұқым қуалайтын ауру екені анықталды. Өртүрлі зерттеулер *ret/GDNF*, *EDNRB/EDN3* сияқты энтеральды жүйке жүйесінің миграциясын, көбеюін және дифференциациясын реттеуге қатысатын көптеген молекулалық сигнал беру механизмдерін зерттеп және

netrin, *PHOX2B*, *SOX10*, *SHH* сияқты бірнеше морфогендер анықталған. Гиршпрунг ауруының дамуына ықпал ететін ең маңызды гендер *RET* және *GDNF* екені зерттеулер нәтижесінде дәлелденген [6, 8]. Нәрестелік кезеңде пациенттерде шамамен 90% - бастапқы нәжістің өтуінің кешігуі және іш қату, іштің кебуі, құсу белгілері байқалады. Көбінесе нәрестелерде Гиршпрунгпен байланысты энтероколит дамуы мүмкін, бұл осы науқастарда өлімнің негізгі себебі болып табылады. Гиршпрунг ауруымен байланысты энтероколит ауыр диареямен, дене қызуының жоғары болуымен және іш өтімсіздігімен сипатталады. Шетелдік басылымдарының мәліметтері бойынша-операцияға дейін 6-60%-де және операциядан

кейінгі кезеңде 25-37%-де Гиршпрунг ауруына байланысты энтероколит байқалады. Бұл патологиядан болатын өлім 1%-ден 10%-ға дейін жетуі мүмкін [6,8,9]. Гиршпрунг ауруының ауыр түрінде клиникалық көрініс төмен ішек өтімсіздігі, некротикалық энтероколиттің көрінісі, баланың өмірінің алғашқы күндеріндегі соқыр ішектің перфорациясы және перитонит түрінде көрінеді, клиникасы көптеген патологияға ұқсас болғандықтан, бұл жаңа туған кезеңде диагноз қоюды қиындатады [1, 4]. Гиршпрунг ауруының диагностикасы әдетте белгілі бір симптомдар кешеніне және рентгендік мәліметтерге, ирригографиялық зерттеулер негізінде қойылады, бірақ қорытынды диагноз ішекті гистопатологиялық зерттеу қортындысына байланысты [10]. Аурудың микроскопиялық ерекшелігі ішектің зақымдалған сегментінің шырышасты және бұлшықетаралық өрімінде ганглий жасушаларының болмауы (аганглиоз). Гиршпрунг ауруы гистологиялық тұрғыдан диаметрі 40 микроннан асатын үлкен жүйке сабақтарымен сипатталады. Олар шағын және оларда ганглион жасушалары жоқ. Неонатальды кезеңде шырышасты нерв жасушалары оңай танылмайды мүмкін, өйткені олар әдетте сараланбайды. Нейрондарға тән ядролық және цитоплазмалық ерекшеліктер болмауы мүмкін. Гиршпрунг ауруының гистопатологиясы күрделі, гемотоксиклин-эозинді бояудың классикалық әдісімен диагноз қоюда қиындықтар бар. Кейде гистологиялық зерттеу жалған теріс нәтиже беруі мүмкін [7, 5]. Гиршпрунг ауруы бар балалардың өмір сүру сапасы айтарлықтай төмен, нәжісті ұстамау көріністерімен, операциядан кейінгі іш қатумен байланысты, бұл олардың әлеуметтік және эмоционалдық әл-ауқатына теріс әсер етеді [11, 10]. Соңғы онжылдықтарда бұл патологияны түсінуде, хирургиялық емдеу техникасында елеулі өзгерістер болды. Сонымен қатар, тоқ ішектің туа біткен аганглиозының клиникалық диагностикасы әлі де қиын, сондықтан өте өзекті мәселе, оның шешімі балалар өлімі мен мүгедектік көрсеткішін төмендетуге ықпал етеді.

Зерттеудің мақсаты – ішек стомасын қою арқылы жаңа туған кезеңнен бастап 4 жасқа дейінгі балалардағы хирургиялық емдеу әдістеріне ретроспективті және проспективті салыстырмалы талдау жүргізу.

Материалдар мен әдістері: «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ ауруханасының хирургия №1 және неонатальды хирургия бөлімшелерінде 2015-2023 жылдар

аралығында туа пайда болған Гиршпрунг ауруы анықталған 36 баланың ауру тарихына ретроспективті және проспективті талдау жасалды. Зерттеуге жаңа туған кезеңнен бастап 4 жасқа дейінгі балалар алынды.

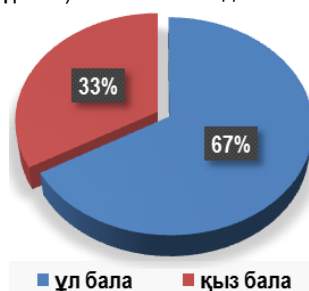
Осы балаларға Гиршпрунг ауруының түріне байланысты ішек стомасы қойылған. Педиатрия және Балалар хирургия Ғылыми Орталығының жергілікті этикалық комиссиясымен бекітілді (хаттама нөмері №21/2 19.02.2024ж).

Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының басшылығы зерттеу барысымен таныс және зерттеу нәтижелерін ашық баспасөзде жариялауға қарсылық білдірмейді.

Статистикалық талдау сипаттамалық сараптама түрінде жасалып, Microsoft Excel 2021 MSO (16.0.17126.20132 Build 2312 нұсқасы) бағдарламасы арқылы мәліметтерді өңдеу жүзеге асырылды.

Нәтижелері

Зерттеу жасалу кезінде жаңа туған кезеңнен бастап 4 жасқа дейінгі балалардың жынысына талқылауда төмендегі (сурет 1) мәлімет алынды.



Сурет 1. Балалардағы туа біткен ақаудың жынысқа байланысты кездесуі.

(Figure 1. Congenital malformations in children meeting due to gender).

1 сурет бойынша қорытынды жасайтын болсақ, Гиршпрунг ауруы ұл балаларда 67% кездессе, ал қыз балаларда - 33% кездесетіні анық, яғни гендерлік қатынас бойынша ұл балаларда 2 есе жиі кездесетіні анықталды.

Қарастырылған науқастар бойынша 83,3% -н мерзімінде туылған нәрестелер құраса, қалған бөлігін шала туылған нәрестелер болып отыр. Оның ішінде 2 бала (5,5%) 29-32 апта аралығындағы шала туылған нәрестелер (1 кесте).

Кесте 1.

Жаңа туған нәрестелерді жүктілік мерзімі бойынша жіктеу.

(Table 1. Classification of newborns by gestational age).

Жүктілік мерзімі бойынша жіктеу	29 - 32 апта	37 апта	38 апта	39-41 апта	42 апта	Барлығы
Бала саны	2	4	14	12	4	36

Жоғарыдағы кестеде (2-кесте) көрсетілгендей, Гиршпрунг ауруы өте жиі (91,6%) салмағы 2500 граммнан жоғары балаларда кездесетіні байқалады. Ал, керісінше салмағы 2500гр – нан аз балаларда сәйкесінше өте сирек кездесетіні байқалады.

Диаграмма-2 көрсетілгендей Гиршпрунг ауруымен туылған балаларда Апгар шкаласы бойынша 7-8 баллды 66,7% құрайды.

Кесте 2.

Жаңа туған нәрестелерді салмағы бойынша жіктеу.

(Table 2. Classification of newborns by weight).

Салмақ бойынша жіктеу	1300-2000 гр	2000-2499 гр	2500-2999 гр	3000-3499 гр	3500-3999 гр	4000-	Барлығы
Бала саны	2	1	5	8	17	3	36

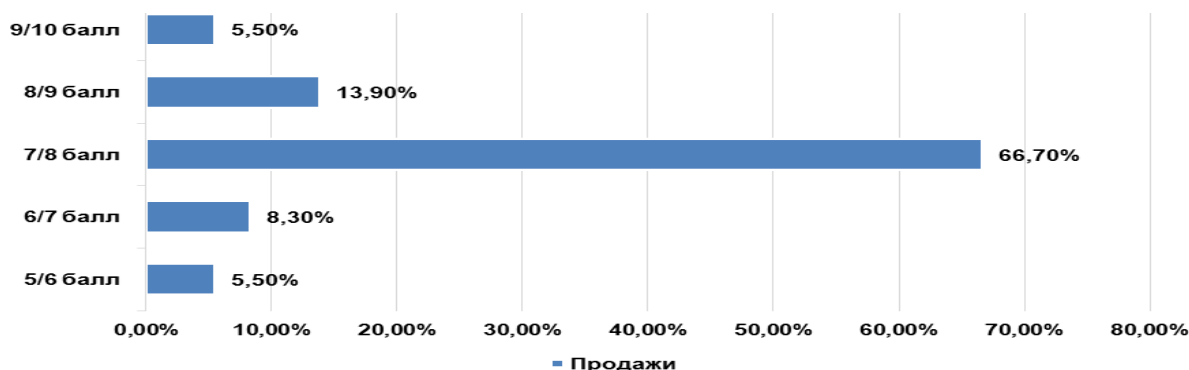


Диаграмма 2. Апгар шкаласы бойынша жіктелуі.

(Chart 2. Apgar scale classification).

3 кестедегі ақпаратқа қысқаша түсініктеме беретін болсақ, туа біткен және жүре пайда болған қосарланған ақаулардың кездесу жиілігі бойынша бас миының перинатальді ишемиясы (25,8%) бірінші орында, екінші орында бұлшықет дистония синдромы

(15,5%). Үшінші орында хромасомды (Трисомия 21 +) аурулар алып тұр (6,9%). Әдебиеттік талдауларда Гиршпрунг ауруы Даун (2-10%) синдромымен бірге қосарланып жүреді [3,4].

Кесте 3.

Туа біткен және жүре пайда болған қосарланған ақаулардың кездесу жиілігі.

(Table 3. Frequency of congenital and acquired double defects).

№	Басқа ақаумен қосарлануы	абс	№	Басқа ақаумен қосарлануы	абс
1	Жүректің ашық сопақша терезесі	2	13	Сепсис	1
2	Көз торының ангиопатиясы	1	14	Бүйрек мультикистозы	1
3	Көру нервiнiң гипоплазиясы	1	15	Бұлшықет дистония синдромы	9
4	Туа біткен пневмония	1	16	Бүйрек тас ауруы	1
5	Бактериальды пневмония	2	17	Екіншілік коагулопатия	2
6	Бас миының перинатальді ишемиясы	15	18	Екіншілік тромбоцитопения	2
7	Көз торының ангиоспазмы	1	19	Даун синдромы	4
8	Жүрекше аралық перденің ақауы	2	20	Екіншілік кардиопатия	1
9	Қарынша аралық перденің ақауы	1	22	Симптоматикалық эпилепсия	1
10	Ашық артериалды өзек	2	23	Ақуыз-энергетикалық жетіспеушілік III-IV дәрежесі	3
11	Теміртапшылықты анемия	3	24	Орхит	1
12	Он екі елі ішек атрезиясы	1		Барлығы	58

4 кестеде көрсетілген мәлімет бойынша, қарастырылған 36 баланың ішінде Гиршпрунг ауруының ең жиі кездесетіні субтоталды түрі (44,4%).

Екінші орынды ұзын аганглионарлы бөлімі зақымдалуымен жүретін ректосигмоидты түрі (22,2%) алып тұр.

Кесте 4.

2015 – 2023ж аралығындағы Гиршпрунг ауруының түрі бойынша кездесу жиілігі.

(Table 4. Frequency of occurrence by type of Hirschsprung's disease from 2015 to 2023).

№	Түрлері	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Барлығы
1	Ректалды түрі, ауыр ассоциирленген энтероколит клиникасымен		1	1				1	1	1	5
2	Ректосигмоидты түрі, ұзын аганглионарлы бөліммен		1	1	1		1	1	2	1	8
3	Субтоталды түрі	1		1	2	2	1	5	3	1	16
4	Тоталды түрі		1	1		1		1	1		5
5	Тоталды түрі, мықын ішекке таралуымен				1			1			2
	Жалпы саны	1	3	4	4	3	2	9	7	3	36

Гиршпрунг ауруының клиникалық протоколына (№6 от 5 мамыр 2014 жылғы) сәйкес, осы ақауды анықтау

үшін 5 кестедегі аталған аспаптық зерттеулер (100%) барлық науқастарға жүргізілді.

Кесте 5.

Нәрестелерді ота алдында аспаптық зерттеу.

(Table 5. Instrumental examination of babies before surgery).

Гиршпрунг ауруының түрлері						
№	Аспап атауы	Ректалды түрі	Ректосигмоидты түрі	Субтоталды түрі	Тоталды түрі	Тоталды түрі, мықын ішекке таралуымен
1	Іш қуысының рентгенографиясы	+	+	+	+	+
2	Ирригография	+	+	+	+	+
3	АІЖ рентген контрасты зерттеу	+	+	+	+	+

9 жылдық есеп бойынша хирургиялық көрсеткішке сәйкес Гиршпрунг ауруымен ассоциирленген энтероколит клиникасына және аурудың түріне

байланысты 36 балаға стома салынған. Соның ішінде ең көп жасалған ота түрі терминальды колостомия - 26 (72,2%) балаға жасалған.

Кесте 6.

Ота түрлерінің жылдар бойынша кездесуі.

(Table 6. Meeting of types of surgery by year).

№	Отаның атауы	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Барлығы
1	Ілмекті колостомия	-	1	2	-	-	-	-	-	-	3
2	Терминальды колостомия	1	2	2	4	1	1	7	5	3	26
3	Терминальды илеостомия	-	-	-	-	2	1	2	2	-	7
	Жалпы саны	1	3	4	4	3	2	9	7	3	36

2015 – 2019 жылдар арасында отадан кейінгі ерте кеш асқынулар 13,8% (5 балада) байқалған. 2020 жылдан бастап хирургиялық асқыну клиникасы байқалмаған,

себебі осы жылдан бастап ішек стомасы ішастар – апоневротикалық сақина арқылы жасалынуымен бұл хирургиялық ем түрі жетілдірілуімен түсіндіруге болады.

Кесте 7.

Отадан кейінгі асқынулар туралы мағлұмат.

(Table 7. Information on postoperative complications).

№	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Ілмекті колостомия		Стома айналасындағы жылан көз 1 бала			Стоманың тарылуы 1 бала				
Терминальды колостомия			Стоманың эвентрациясы 1 бала	Шығарылған стома стенозы 1 бала					
Терминальды илеостомия		Стоманың эвентрациясы 1 бала							

Талқылау

Қорытындылай келе, 2015 – 2023ж.ж аралығындағы мәліметке ретроспективті талдау жасайтын болсақ, 36 балаға ішек стомасын салу бойынша хирургиялық ота жасалған. Ішек стомасын салу отасы бойынша балаларды екі үлкен топқа бөлдік. Туа пайда болған Гиршпрунг ауруы ұл балаларда 67% кездессе, ал қыз балаларда - 33% кездесетіні анық, яғни гендерлік қатынас бойынша ұл балаларда 2 есе жиі кездесетіні анықтадық. Жоғарыдағы көрсетілген балаларда 83,3 % ай күніне жетіп туылған нәрестелер болды, ал қалған 16,7% да шала туылған нәрестелер қамтыды. Оның ішінде 2 бала (5,5%) 29-32 апта аралығындағы шала туылған нәрестелер.

Гиршпрунг ауруы көп жағдайда (91,6%) салмағы 2500 грамнан жоғары балаларда өте жиі кездескен. Ал, керісінше салмағы 2500гр – нан аз балаларда сәйкесінше өте сирек кездесетіні байқалады.

Туа пайда болған Гиршпрунг ауруымен туылған балаларда Апгар шкаласы бойынша орташа есеппен 7-8 баллды 66,7% құрады. Гиршпрунг ауруы кезеңінде осы 4 жасқа дейінгі балаларда әртүрлі қосалқы туа біткен және жүре пайда болған ақаулар анықталды. Ол деп отырғанымыз медицина саласының қарқынды дамуымен байланысты.

- Бірінші орында бас миының перинатальді ишемиясы (25,8%),

- Екінші орында бұлшықет дистония синдромы (15,5%).

- Үшінші орында хромасомды (Трисомия 21 +) аурулар алып тұр (6,9%).

Педиатрия және Балалар Ғылыми орталығына Гиршпрунг диагнозына күмәнмен жатқызылған әрбір науқас Гиршпрунг ауруының клиникалық протоколына (№6 от 5 мамыр 2014 жылғы) сүйене отырып, аспатық

зерттеулер жүргізілген, аспаптық зерттеу барысында ең тың ақпарат берген зерттеу түрі ирригография, ал екінші орында асқазан ішек жолдарының рентген контрасты зерттеу, айта кететін жайт 1 жасқа дейінгі балаларда су тәрзіді контрастпен жасаған дұрыс. Жоғарыда көрсетілген аспаптық тексеріс кезінде Гиршпрунг ауруының түрін анықтауға және ота барысын барлауға орасан зор мүмкіндік береді. Тексеріс жүргізу барысында туа пайда болған Гиршпрунг ауруының субтотальды түрінің жиі кездескені жайлы мағлұмат бар. Бұл өз кезегінде Гиршпрунг ауруының айқын клиникасына жүгінетін болсақ; іштің кебуіне, газ және үлкен дәрет бөліністерінің өзгінен шықпауымен сипатталады. Көп жиналған газбен, үлкен дәреттің салдарынан балаларда Гиршпрунг ассоциирленген (асқынған) энтероколит клиникалық белгілеріне алып келеді. Қатты асқынған Гиршпрунг кезінде ерте медициналық көмекке жүгінбесе, өкінішке орай өліммен аяқталуы мүмкін. Жылдар бойынша талдау жасайтын болсақ 2015 жылы 1 терминальды колостомия жасалған, 2016 – 2019 жылдар арасында 15 балаға ішектік стома салу отасы жасалынған. Алайда отадан кейінгі кезеңде 5 балада отадан кейінгі асқыну анықталып, 5 бала қайта хирургиялық түзетулер жасалынды.

Ал 2020 жылдан 2023 жылдар аралығында балаларға ота жасау барысында ішек стомасын салудың жетілдірілген түрімен хирургиялық ота жасалды. Ол деп отырғанымыз 21 балаға ішастар апоневротикалық сақина құру арқылы ішек стомалары салынды.

Алдыңғы құрсақ қабырғасының белгіленген жері кесіліп, әрі қарай іш қуысына жету мақсатында тері асты май қабаты, апоневроз, іштің алдыңғы бөлігінің бұлшықеттері және ішастарды кесу арқылы жетеді. Одан кейін ішастар апоневротикалық сақинаны құру үшін ішастар апоневротикалық тігістер салынады. Әрі қарай

ішектің белгіленген жері осы сақина арқылы іштің алдыңғы қабырғасына шығарылып алдын ала салынған тігеске бекітіледі. «Раушан тәрізді ішек стомасын» жасау үшін стоманы тері және тері асты май қабатына бекітіліп ішек стомасы жасалынады. Бұл ішастар апоневротикалық сақина құру отасы өз кезегінде ота үстінде ота жасап жатқан хирург дәрігеріне іш қуысының жіті қарап тексеруге және ішек стомасын салу барысында ішек қабырғасының қысылып қалмауына жақсы көрсеткішін көрсетіп жатыр. Аталған тәсілдің артықшылығы бірінші орында сақина құрып, осы сақинаның ішекке отырғызылуын алдын ала бағалауға мүмкіндік береді. Ота барысында сақинаға бекітілген ішектің қысылғанын немесе қан тамыр жүйесінің трофикасының жұмысын ота үстінде бағалауға болады. Жетілдірілген отаның арқасында соңғы 3 жылда ішек стомасын салу барысында отадан кейінгі кезеңде ерте және кеш хирургиялық асқынулар анықталған жоқ.

Отадан кейінгі кезеңде барлық балалар жан сақтау бөліміне ауыстырылып, қарқынды ем жүргізіледі. Күрделі отаны өткерген баллар отдан кейін 20 минут - 60 минут ішінде интубациялық түтіктен шешіліп, өздігінен демалуға ауыстырды. Отадан кейінгі жарақат орны біріншілік тігіспен жазылады. Тамақтану процесі операциядан кейін 3-6 сағат өткеннен кейін басталады. Алайда негізгі ауруының ауыр болуына байланысты және шала туылуына байланысты 2 балада өлім себебі анықталды. Бұл барлық қарастырылған нәрестелердің 5,5% құрайды. Бірінші бала 2019 жылы, ал екінші бала 2022 жылы қайтыс болған. Өлімнің негізгі себептері: Гиршпрунг ассоциирленген энтероколит ауыр формасы, жүрек - қан тамыр, бауыр - бүйрек жеткіліксіздігі, сепсис, септикалық шок.

Қорытынды. Балаларда асқазан-ішек жолдарының туа пайда болған ақауларын ерте диагностикалау және оны қалпына келтіру пластикалық хирургияның уақытылы перитонеальді-апоневротикалық сақинаны құру және жетілдіру отасы өз кезегінде өзінің оң нәтижесін (98,25%) берді. Осы әдісті қолдана отырып отадан кейінгі ерте және кеш асқынулардың алдын алуға мүмкіндік берді. Балалар хирургиясы және оларға жасалатын хирургиялық емін жетілдіру және күміс технологиясының дамуымен бір мезгілде түзету емнің жақсы нәтижесін алуға мүмкіндік берді. Ұсынылған хирургиялық емдеудің нәтижесіне қатысты балалар хирургиясының дәрігерлік қауымдастығының клиникалық тәжірибесін арттыру мақсатында осы мақала жазылуда.

Авторлық үлестер:

Тұжырымдамасына қосқан үлесі – Әшірбай Қ.С., Джумабеков А.Т., Алтынбаева Г.Б.,

Ғылыми дизайн – Әшірбай Қ.С., Алтынбаева Г.Б., Шиланбаев Н.Р.,

Мәлімделген ғылыми зерттеулерді орындау – Әшірбай Қ.С., Джумабеков А.Т., Кусаинов А.З., Хаиров К. Э

Мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – Әшірбай Қ.С., Алтынбаева Г.Б., Айтбаева Э.Б., Шиланбаев Н.Р., Жақсылық М.

Ғылыми мақаланың құрылуы – Әшірбай Қ.С., Алтынбаева Г.Б.,

Қаржыландыру: Авторлар зерттеуге қаржы бөлінбейтінін мәлімдейді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығы туралы мәлімдемеді.

Зерттеудің ашықтығы: мақаланың мазмұнына авторлар жауапты.

Әдебиеттер:

1. Говорухина О.А. Причины развития послеоперационного энтероколита при болезни Гиршпрунга у пациентов детского возраста // Новости хирургии. 2019. Т.27, №4. С. 421-427. <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2019.4.369> (Дата обращения 10.01.2024)

2. Джорджесон К., Мюнстерер О., Мокрушина О.Г. Болезнь Гиршпрунга. В кн.: Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей. Национальное руководство / под ред. Козлова Ю.А., Подкаменева В.В., Новожилова В.А. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 446 с. <https://www.geotar.ru/lots/NF0006695.html> (Дата обращения 12.01.2024)

3. Каган А.В., Котин А.Н., Караваева С.А., Кесаева Т.В. Проблемы диагностики болезни Гиршпрунга у новорожденных: клинические примеры // Педиатр. 2020. Т.11. №1. С. 83-90. <https://doi.org/10.17816/PED11183-90> (Дата обращения 23.01.2024)

4. Морозов Д.А., Пименова Е.С., Королев Г.А. Энтероколит у детей с болезнью Гиршпрунга // Биомед. Социол. 2018. Т.3, №4. С.103-107. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2018-3-4-103-107> (Дата обращения 14.01.2024г)

5. Alexandrescu S., Rosenberg H., Tatevian N. Role of calretinin immunohistochemical stain in evaluation of Hirschsprung disease: an institutional experience // Int. J. Clin. Exp. Pathol. 2013. Vol. 6(12). P. 2955-2961. www.ijcep.com/ISSN:1936-2625/IJCEP1310037 (Дата обращения 10.01.2024г)

6. Amiel J., Sproat-Emison E., Garcia-Barcelo M., Lantieri F., Burzynski G., Borrego S., Pelet A., Arnold S. et al. Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review // J. Med. Genet. 2008. Vol. 45. P.1-14. <http://doi.org/10.1136/jmg.2007.053959> (accessed 10.01.2024)

7. Barshack I., Fridman E., Goldberg I., Chowers Y., Kopolovic J. The loss of calretinin expression indicates aganglionosis in Hirschsprung's disease // J. Clin. Pathol. 2004. Vol. 57. P. 712-716. <http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2004.016030> (accessed 08.01.2024)

8. Chakravarti A., McCallion A.S., Lyonnet S., Valle D.L., Antonarakis S., Ballabio A., Beaudet A.L., Mitchell G.A. et al. Hirschsprung Disease. Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. New York: McGraw Hill, 2019. <https://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2709&ionid=225899656> (accessed 11.01.2024)

9. Heuckeroth R. Hirschsprung disease – integrating basic science and clinical medicine to improve outcomes // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018. Vol.15. P.152-167. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.149> (accessed 15.01.2024)

10. Kumari M., Das Ch., Mukhopadhyay M., Dev Patra R., Kumar Mitra P., Mukhopadhyay B. A Study on Genetic Polymorphism of RET Proto-Oncogene in Hirschsprung's Disease in Children // Afr. J. Paediatr. Surg. 2020. Vol. 17. P. 104-107. https://doi.org/10.4103/ajps.ajps_69_17 (accessed 20.01.2024)

11. Langer J.C., Rollins M.D., Levitt M., Gosain A., L de la Torre, Kapur R.P., Cowles R.A. et al. Guidelines for the management of postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease // *Pediatr. Surg. Int.* 2017. Vol. 33. P. 523-526. <https://doi.org/10.1007/s00383-017-4066-7> (accessed 21.01.2024)

10. Lorijn F., Boeckxstaens G.E, Benninga M.A. Symptomatology, pathophysiology, diagnostic work-up, and treatment of Hirschsprung disease in infancy and childhood // *Gastroenterol. Rep.* 2007. Vol 9(3). P. 245-253. <https://doi.org/10.1007/s11894-007-0026-z> (accessed 20.01.2024)

References: [1-4]

1. Govorukhina O.A. Prichiny razvitiya posleoperatsionnogo enterokolita pri bolezni Girshprunga u patsientov detskogo vozrasta [Causes of development of postoperative enterocolitis in Hirschsprung's disease in pediatric]. *Novosti khirurgii* [Surgery news.]. 2019. T.27, №4. pp. 421-427 <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2019.4.369> (accessed 10.01.2024) [in Russian]

2. Dzhordzheson K., Myunsterer O., Mokrushina O.G., Kozlov Yu.A., Podkamenev V.V., Novozhilov V.A. *Bolezn' Girshprunga. V kn.: Neprokhodimost' zheludochno-kishechnogo trakta u detei. Natsional'noe rukovodstvo* [Hirschsprung's disease. In the book: Obstruction of the gastrointestinal tract in children. National leadership].- M.: GEOTAR-Media, 2017. – 446p. <https://www.geotar.ru/lots/NF0006695.html> (accessed 12.01.2024) [in Russian]

3. Kagan A.V., Kotin A.N., Karavaeva S.A., Kesaeva T.V. Problemy diagnostiki bolezni Girshprunga u novorozhdennykh: klinicheskie primery [Problems in diagnosing Hirschsprung's disease in newborns: clinical examples]. *Pediatr* [Pediatrician]. 2020. T.11. №1. pp. 83-90. <https://doi.org/10.17816/PED11183-90> (accessed 13.01.2024) [in Russian]

4. Morozov D.A., Pimenova E.S., Korolev G.A. Enterokolit u detei s boleznyu Girshprunga Enterocolitis in children with Hirschsprung disease]. *Biomed. Sotsiol.* [Bulletin "Biomedicine and sociology"]. 2018. T.3, №4. pp.103-107. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2018-3-4-103-107> (accessed 14.01.2024) [in Russian]

Автор туралы мәліметтер:

Әшірбай Қанат Серікұлы (корреспондирующий автор) – неонатальды хирург, 1 курс докторанты АҚ «Педиатрия және Балалар хирургия ғылыми орталығы. Алматы қ, Қазақстан Республикасы, ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті, Алматы қ, Қазақстан Республикасы, тел: 87019467515, e-mail: kana_089@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0297-0364>

Джумабеков Ауесхан Тулегенович – медицина ғылымдарының докторы, профессор, клиникалық жұмыстар жөніндегі проректоры, ТОО «Қазақстанский медицинский университет ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті, Алматы қ, Қазақстан Республикасы, тел: 87017414437, e-mail: jumabekov@mail.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>

Кусаинов Абай Зкриевич – медицина ғылымдарының кандидаты, «АҚ. Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының бас төрағасы», Алматы, Қазақстан Республикасы, тел: 87751991411, e-mail: kusainov.abai67@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>

Алтынбаева Гульмира Бекназаровна – PhD, «АҚ. Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының педиатрия болғының басшысы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, кафедра доценты, Алматы қ, Қазақстан Республикасы. 87766338546, e-mail: gulmira_altynbayeva@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2178-3713>

Джаксалькова Куляш Калихановна – медицина ғылымдарының докторы, профессор, "Астана медицина университеті" КЕАҚ, неонатология кафедрасының меңгерушісі. Астана қ, Қазақстан Республикасы, тел: 87071252089 e-mail: dkk06@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5540-3331>

Хаиров Константин Эдуардович – медицина ғылымдарының кандидаты АҚ. Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының хирургия блогының басшысы», Алматы қ, Қазақстан Республикасы, тел: 87017182317 e-mail: k.khairov_67@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0297-0364>

Айтбаева Эльмира Бахтияровна – Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті. Жоғары медицина мектебінің іргелі медицина кафедрасының аға оқытушысы. Алматы қ, Қазақстан Республикасы, тел: 87012941817. e-mail: kz.elya.kz@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-0061>

Шиланбаев Нышанбек Ратбекович – Эндоскопия секторының меңгерушісі АҚ «Педиатрия және Балалар хирургия ғылыми орталығы. Алматы қ, Қазақстан Республикасы.

тел: 87018996100, e-mail: nisha89@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2572-7217>

Жақсылық Медет - АҚ «Педиатрия және Балалар хирургия ғылыми орталығының балалар хирургиясының 1 курс резиденты. Алматы қ, Қазақстан Республикасы. medetzhaksylyk@gmail.com. 87474802740. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4636-0630>

Байланыс ақпараты:

Әшірбай Қ.С. – неонатальды хирург, 1 курс докторанты АҚ «Педиатрия және Балалар хирургия ғылыми орталығы. Алматы қ, Қазақстан Республикасы, «ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті, Алматы қ, Қазақстан Республикасы;

Хат алмасу мекенжайы: Қазақстан Республикасы, Алматы қ., 050060, көш. Сәтпаева, 90А, пәтер. 206.

e-mail: kana_089@mail.ru

Тел: 8 701 946 75 15

Получена: 23 Января 2024 / Принята: 17 Марта 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.012

УДК 61.615.233

ПОСТМАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ГРИПМАКС НОС В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Гульнара Э. Уалиева, <https://orcid.org/0009-0007-0015-0294>

КГП на ПХВ «Городская клиническая больница»,
г. Алматы, Республика Казахстан

Резюме

Актуальность: Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью острых респираторных инфекций, которые представляют значительную угрозу общественному здоровью и требуют эффективных и безопасных методов лечения. Исследование эффективности и безопасности препарата ГрипМакс Нос в качестве монотерапии таких инфекций поможет определить его потенциал в улучшении клинических исходов и снижении нагрузки на систему здравоохранения.

Цель исследования. Ретроспективно оценить эффективность и безопасность монотерапии острых респираторных инфекций препаратом ГрипМакс Нос в отоларингологической практике.

Материалы и методы: Дизайн исследования - ретроспективное исследование. Данные пациентов регистрировались во временные промежутки с момента первого обращения и до повторного визита, который регистрировался по прошествии 30 дней с момента обращения. Регистрация данных включала в себя результаты отоларингологических врачебных осмотров. В финальную базу исследования вошли 20 пациентов (12 женского пола, 8 мужского пола) в возрасте от 8 до 64 лет. Для оценки динамики клинических проявлений заболевания использовалась сенсорно-аналоговая и визуально-аналоговая шкала. Для оценки результатов лечения и переносимости использовались шкалы IMOS – Интегральная шкала оценки результатов лечения (Integrative Medicine Outcome Scale) и IMPSS – Интегральная шкала оценки удовлетворенности пациента лечением (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale).

Результаты исследования: По данным оценки результатов лечения по интегральной шкале полностью удовлетворены лечением были 25% пациентов, удовлетворены 63%, нейтральное отношение было у 6%, не удовлетворены лечением были 6%. При оценке результатов лечения также были получены положительные результаты: полное выздоровление на 2 визите было отмечено у 19% пациентов, значительное улучшение у 75% пациентов, умеренное улучшение у 6% пациентов. Анализ субъективных признаков заболевания в процессе лечения показал, что уже в первые 3-5 дней лечения наблюдался значительный регресс заболевания по сравнению с исходными показателями риноскопических параметров и клинических симптомов.

Выводы: таким образом, применение препарата ГрипМакс Нос в отоларингологической практике лечения пациентов с острым риносинуситом позволяет достичь выраженной положительной динамики в регрессе симптомов в течение первых 3-5 дней от начала терапии. А также повысить ее эффективность при начале терапии в первые сутки заболевания и выполнении принципов режима и оральной регидратации. Препарат ГрипМакс Нос характеризуется хорошей переносимостью в лечении пациентов с острыми респираторными заболеваниями.

Ключевые слова: лекарственные средства, эффективность препаратов, лечение, острые респираторные инфекции.

Abstract

POST-MARKETING STUDY OF THE CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF GRIPMAX NOS IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

Gulnara E. Ualiyeva, <https://orcid.org/0009-0007-0015-0294>

«City Clinical Hospital of Almaty»,
Almaty, Republic of Kazakhstan;

Background. The relevance of the study is due to the high prevalence of acute respiratory infections, which pose a significant threat to public health and require effective and safe treatment methods. A study of the efficacy and safety of Gripmax Nos as a monotherapy for such infections will help determine its potential to improve clinical outcomes and reduce the burden on the healthcare system.

The aim of the study: To retrospectively evaluate the efficacy and safety of monotherapy of acute respiratory infections with Gripmax Nos. in otolaryngological practice.

Material and research methods. The design of the study is a retrospective study. Patient data was recorded in time intervals from the moment of the first treatment and until the second visit, which was recorded after 30 days from the date of treatment. The data recording included the results of otolaryngological medical examinations. The final database of the study included 20 patients (12 female, 8 male) aged 8 to 64 years. Sensory-analog and visual-analog scales were used to assess the dynamics of clinical manifestations of the disease. To assess the results of treatment and tolerability, the IMOS scales were used – an Integral scale for evaluating treatment results (Integrative Medicine Outcome Scale) and IMPSS – an Integral scale for evaluating patient satisfaction with treatment (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale).

Results. According to the evaluation of the results of treatment according to the integral scale, 25% of patients were completely satisfied with the treatment, 63% were satisfied, 6% had a neutral attitude, 6% were not satisfied with the treatment. When evaluating the results of treatment, positive results were also obtained: complete recovery at the 2nd visit was noted in 19% of patients, significant improvement in 75% of patients, moderate improvement in 6% of patients. The analysis of subjective signs of the disease during treatment showed that already in the first 3-5 days of treatment there was a significant regression of the disease compared with the initial indicators of rhinoscopic parameters and clinical symptoms.

Conclusions. Thus, the use of Gripmax Nos in the otolaryngological practice of treating patients with acute rhinosinusitis makes it possible to achieve pronounced positive dynamics in the regression of symptoms during the first 3-5 days from the start of therapy. And also to increase its effectiveness at the beginning of therapy on the first day of the disease and the implementation of the principles of regimen and oral rehydration. Gripmax Nos is characterized by good tolerability in the treatment of patients with acute respiratory diseases.

Keywords. *Drugs, effectiveness of drugs, treatment, acute respiratory infections.*

Түйіндеме

ЖОҒАРҒЫ ТЫНЫС ЖОЛДАРЫНЫҢ ЖЕДЕЛ РЕСПИРАТОРЛЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАРЫН ЕМДЕУДЕ ГРИПМАКС НОС ПРЕПАРАТЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІН ПОСТМАРКЕТИНГТІК ЗЕРТТЕУ

Гульнара Э. Уалиева, <https://orcid.org/0009-0007-0015-0294>

**«Қалалық клиникалық ауруханасы» ШЖҚ,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы.**

Кіріспе. Зерттеудің өзектілігі халықтың денсаулығына айтарлықтай қауіп төндіретін және тиімді және қауіпсіз емдеуді қажет ететін жедел респираторлық инфекциялардың жоғары таралуына байланысты. Мұндай инфекциялардың монотерапиясы ретінде Gripmax nos препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу оның клиникалық нәтижелерді жақсартудағы және денсаулық сақтау жүйесіне жүктемені азайтудағы әлеуетін анықтауға көмектеседі.

Зерттеу мақсаты: Отоларингологиялық тәжірибеде мұрын ГрипМакс препаратымен жедел респираторлық инфекциялардың монотерапиясының тиімділігі мен қауіпсіздігін ретроспективті бағалау.

Әдістері: Зерттеу дизайны-ретроспективті зерттеу. Пациенттердің деректері бірінші өтініш берген сәттен бастап және қайта келгенге дейінгі уақыт аралықтарында тіркелді, ол өтініш берген сәттен бастап 30 күн өткен соң тіркелді. Деректерді тіркеу отоларингологиялық дәрігерлік тексерулердің нәтижелерін қамтыды. Зерттеудің соңғы базасына 8-64 жас аралығындағы 20 пациент (12 әйел, 8 ер адам) кірді. Аурудың клиникалық көріністерінің динамикасын бағалау үшін сенсорлық-аналогтық және визуалды-аналогтық шкала қолданылды. Емдеу нәтижелері мен төзімділікті бағалау үшін imos шкаласы – емдеу нәтижелерін бағалаудың интегралды шкаласы (integrativemedicineoutcomescale) және impss –пациенттің емделуге қанағаттануын бағалаудың интегралды шкаласы (integrativemedicinepatientsatisfactionscale) қолданылды.

Нәтижелер және талқылау: Интегралды шкала бойынша емдеу нәтижелерін бағалау деректері бойынша емделушілердің 25% - ы емге толық қанағаттанды, 63% - ы қанағаттанды, 6% - ы бейтарап көзқараста болды, 6% - ы емге қанағаттанбады. Емдеу нәтижелерін бағалау кезінде де оң нәтижелер алынды: пациенттердің 19% - 2-ші сапарда толық қалпына келтіру, пациенттердің 75% - знач айтарлықтай жақсару, пациенттердің 6% - орташа жақсару байқалды. Емдеу процесінде аурудың субъективті белгілерін талдау емдеудің алғашқы 3-5 күнінде риноскопиялық параметрлер мен клиникалық белгілердің бастапқы көрсеткіштерімен салыстырғанда аурудың айтарлықтай регрессиясы байқалғанын көрсетті.

Қорытынды: Грипмакс мұрын препаратын жедел риносинуситпен ауыратын науқастарды емдеудің отоларингологиялық тәжірибесінде қолдану терапия басталғаннан кейінгі алғашқы 3-5 күн ішінде симптомдардың регрессиясында айқын оң динамикаға қол жеткізуге мүмкіндік береді. Сондай-ақ аурудың алғашқы күнінде терапияны бастау және режим мен ауызша регидратация принциптерін орындау кезінде оның тиімділігін арттыру. Тұмау мұрын препараты жедел респираторлық аурулары бар науқастарды емдеуде жақсы төзімділікпен сипатталады.

Түйінді сөздер. *Дәрілік заттар, препараттардың тиімділігі, емі, жіті респираторлық инфекциялар.*

Для цитирования:

Уалиева Г.Э. Постмаркетинговое исследование клинической эффективности и безопасности препарата ГрипМакс Нос в лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей // Наука и Здоровье. 2024. Т.26 (2). С. 89-96. doi 10.34689/SH.2024.26.2.012

Ualiyeva G.E. Post-marketing study of the clinical efficacy and safety of GripMax Nos in the treatment of acute respiratory infections of the upper respiratory tract // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2024, Vol.26 (2), pp. 89-96. doi 10.34689/SH.2024.26.2.012

Уалиева Г.Э. Жоғарғы тыныс жолдарының жедел респираторлық инфекцияларын емдеуде ГрипМакс Нос препаратының клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін постмаркетингтік зерттеу // Ғылымжәне Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 89-96. doi 10.34689/SH.2024.26.2.012

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции относятся к группе массовых заболеваний и составляют ежегодно около 90% всей инфекционной патологии. Данные заболевания регистрируются во все времена года и в любой точке нашей планеты. Массовый характер они приобретают во времена сезонных пиков заболеваемости, которые наблюдаются в период с октября по март ежегодно. Сегодня в медицине сложилась парадоксальная ситуация: с одной стороны - это обширные научные достижения, новейшие технологии и лекарственные средства, с другой стороны - это неуклонный рост заболеваемости верхних дыхательных путей [5].

Причиной могут быть: ухудшение экологии, несбалансированное питание с применением консервантов и красителей, генномодифицированных продуктов, гиподинамия среди детей и взрослых, неуклонный рост стойких патогенных штаммов различной микрофлоры, рост стрессовых ситуаций в обществе. Вирусные инфекции часто осложняются развитием риносинуситов, фаринголарингитов, бронхитов. Чаще это наблюдается в детском возрасте (70 - 80%) [6].

Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух занимают ведущее место в структуре ЛОР заболеваний. Многочисленные исследования, проведенные в мировом масштабе, выявили, что резко снижается качество жизни у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух. Риносинуситы играют активную роль в формировании многочисленных осложнений. В первую очередь речь идет о риногенных орбитальных и внутричерепных осложнениях [3]. Орбитальные осложнения возникают в 2 раза чаще на фоне острого риносинусита, чем вследствие хронического воспаления околоносовых пазух. Как острый, так и хронический риносинусит могут привести к нарушению нормальной функции слуховой трубы и аэрации барабанной полости и, как следствие, может вызвать развитие различных форм острых средних отитов, так и обострений хронических заболеваний среднего уха. Также на фоне воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух могут развиваться осложнения, связанные с бронхолегочной патологией, аллергизацией организма и изменениями в местном и гуморальном иммунитете [3].

Большинство (90% и более) острых респираторных заболеваний вызывают респираторные вирусы и грипп. Под воздействием вирусной инфекции повреждается

мерцательный эпителий полости носа и околоносовых пазух, слизистая отекает и развивается блок в области носа и пазух, что введет к гипоксии в синусах, застою секрета и изменению его качественного и количественного состава. Секрет приобретает вязкий характер, создаются условия для бактериального инфицирования пазух [7,8].

При длительном воздействии повреждающих факторов изменения слизистой могут стать необратимыми и заболевание примет хронический характер у 10 - 15% пациентов.

По последним данным EPOS 2020 (Европейский позиционный документ по риносинуситу и полипам носа) имеются рекомендации по применению комплексных растительных препаратов, оказывающих значительное влияние на симптомы простуды без значительных побочных эффектов. Имеются веские доказательства пользы растительных препаратов и рекомендации использования как средств базовой терапии в лечении острого риносинусита при отсутствии противопоказаний [1].

Препарат ГрипМакс Нос (Грипмакс® Нос (Gripmax® Nose) и Грипмакс® Нос детский (Gripmax® Nose Child)) снижает вязкость секрета за счет стимуляции секреторных клеток слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Общими фармакологическими свойствами растений, входящих в состав препарата, является способность блокировать фазу экссудации и уменьшать проницаемость сосудистой стенки. За счет этого свойства препарата уменьшается отек слизистой оболочки полости носа и улучшается эвакуация секрета из околоносовых пазух. Также еще одним аспектом лечебного эффекта является способность препарата повышать активность реснитчатого эпителия и ускорять эвакуацию секрета из дыхательных путей, то есть оказывать не только муколитическое, но и секреторно-кинетическое действия. Отдельные компоненты препарата ГрипМакс Нос обладают противовирусной и иммуномодулирующей активностью.

Цель исследования. Ретроспективно оценить эффективность и безопасность монотерапии острых респираторных инфекций препаратом ГрипМакс Нос в отоларингологической практике.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования - ретроспективное исследование. Данные пациентов регистрировались во временные промежутки с момента первого обращения и до повторного визита, который регистрировался по прошествии 30 дней с момента обращения. Регистрация данных включала в себя результаты отоларингологических врачебных

осмотров. В финальную базу исследования вошли 20 пациентов (12 женского пола, 8 мужского пола) в возрасте от 8 до 64 лет. Проект получил одобрение Локального Этического комитета Казахского Национального университета им. Аль-Фараби на получение первичных данных и проведение исследования (Выписка из протокола заседания ЛЭК №IRB-A638 от 22.06.2023г).

Критерии включения в исследование – данные всех пациентов, имеющих не менее 2-х визитов за прошедшие 30 дней с респираторными инфекциями и получавших только симптоматическую терапию в виде пероральной регидратации и монотерапии препаратом ГрипМакс Нос в зависимости от возраста. Информированное согласие не требовалось ввиду ретроспективного характера исследования и доступа исследователей только к анонимизированным данным.

ГрипМакс Нос назначался по одной таблетке 3 раза в день в течение 10 дней, у пациентов с более выраженными симптомами заболевания - по 2 таблетки 3 раза в день. С первичного визита регистрировались жалобы пациентов, данные анамнеза и объективного исследования, проведение осмотра ЛОР органов с дополнительной регистрацией данных по шкалам переносимости, удовлетворенности и исходов с повторного осмотра.

Для оценки динамики субъективных и объективных проявлений заболевания использовалась сенсорно - аналоговая и визуально - аналоговая шкала. Больной отмечал по пятибалльной шкале динамику таких признаков заболевания как: затруднение носового дыхания, головная боль, выделения из носа, снижение обоняния, заложенность ушей, повышение температуры тела, общее недомогание и кашель.

В клинической отоларингологической практике наиболее показательна, динамика преобладающих симптомов. В рутинной практике всем отоларингологическим пациентам проводится врачебный осмотр, оценивается выраженность основных объективных признаков заболевания: набухание слизистой оболочки полости носа, сужение просвета носовых ходов, наличие в них патологического секрета, состояние барабанных перепонок, наличие секрета в носоглотке, состояние глотки и гортаноглотки.

При повторном осмотре, который обычно назначается на 5 день для оценки динамики клинических симптомов на фоне лечения, проводятся те же исследования, что и на первичном приеме. На основании всех этих признаков нами проводилась оценка результатов лечения по интегральной шкале IMOS (Integrative Medicine Outcome Scale): полное выздоровление, значительное улучшение, умеренное или незначительное улучшение, без изменений, ухудшение.

Также был произведен анализ переносимости препарата (в том числе проявление аллергических реакций) по шкале: очень хорошо, хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно, очень плохо.

В период лечения пациенты оценивали результаты терапии также по интегральной шкале удовлетворенности IMPSS как: полностью удовлетворен, удовлетворен, относительно

удовлетворен, не удовлетворен и крайне не удовлетворен. Эти данные для исследования регистрировались по результатам опроса пациентов в динамике и результатам общего осмотра, эндоскопического осмотра полости носа, носоглотки, глотки и гортаноглотки.

Статистический анализ результатов исследования проведен после формирования базы данных в приложении Microsoft Excel, дальнейшие процедуры анализа выполнены в программе SPSS.

Результаты исследования представлены в виде абсолютных чисел и их процентного выражения. Статистическая значимость различий в группах протестирована с помощью статистического критерия Хи-Квадрат. Статистический уровень значимости принят за критический на уровне p оценки менее 0,05.

Результаты

Оценка наличия симптомов на первом визите показала, что преобладающими симптомами были затруднение носового дыхания/головная боль – 94% и выделения из носа – 81%. При этом, сравнения распространенности симптомов в зависимости от пола не показали значимых различий по динамике симптомов, кроме кашля, что может быть объяснено различным коморбидным фоном у пациентов разного пола. (Таблица 1).

Положительный эффект лечения при монотерапии Грипмакс Нос был отмечен у преобладающего большинства пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей. Анализ субъективных признаков заболевания в процессе лечения показал, что уже в первые 3-5 дней лечения наблюдался значительный регресс заболевания по сравнению с исходными показателями риноскопических параметров и клинических симптомов (Таблицы 2, 3).

При этом быстрее других симптомов проходила головная боль, затруднение носового дыхания, общее недомогание. Дольше всего сохранялись нарушение обоняния и кашель. При анализе динамики риноскопических показателей у пациентов, при повторном визите, соответственно снизилась выраженность таких симптомов, как отек слизистой носа, сужение просвета носовых ходов, у большей половины больных отсутствовал вязкий патологический секрет в полости носа и носоглотке, изменились барабанные перепонки, прошло их напряжение и восстановился цвет (Таблица 3).

При оценке результатов лечения также были получены положительные результаты: полное выздоровление на 2 визите было отмечено у 19% пациентов, значительное улучшение у 75% пациентов, умеренное улучшение у 6% пациентов (Таблица 4).

Оценка переносимости препарата (в том числе и проявления признаков аллергических реакций), полученная при анализе ретроспективных данных по пятибалльной шкале, показала следующие результаты: 50% пациентов имели очень хорошую переносимость, хорошая была отмечена у 31% пациентов, удовлетворительная у 19% пациентов. Неудовлетворительной и крайне неудовлетворительной оценки препарата зарегистрировано не было, как и аллергических проявлений.

Таблица 1.

Признаки заболевания при острых респираторных инфекциях у пациентов (n, %).

(Table 1. Signs of disease in acute respiratory infections in patients (n, %)).

Наличие симптомов на первом визите		Пол				Всего		Тест значимости различий	
		Женский		Мужской					
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Chi2	P-оценка
Затруднение носового дыхания	Нет	0	0	1	17	1	6	1,778	0,182
	Да	10	100	5	83	15	94		
Головная боль	Нет	0	0	1	17	1	6	1,778	0,182
	Да	10	100	5	83	15	94		
Выделения из носа	Нет	1	10	2	33	3	19	1,340	0,247
	Да	9	90	4	67	13	81		
Снижение обоняния	Нет	3	30	4	67	7	44	2,049	0,152
	Да	7	70	2	33	9	56		
Заложенность ушей	Нет	4	40	3	50	7	44	,152	0,696
	Да	6	60	3	50	9	56		
Повышение температуры тела	Нет	9	90	2	33	11	69	5,605	0,018
	Да	1	10	4	67	5	31		
Общее недомогание	Нет	3	30	0	0	3	19	2,215	0,137
	Да	7	70	6	100	13	81		
Кашель	Нет	9	90	2	33	11	69	5,605	0,018
	Да	1	10	4	67	5	31		

Таблица 2.

Исходные риноскопические показатели у пациентов (баллы).

(Table 2. Baseline rhinoscopic parameters by gender differences (points)).

Выраженность симптомов (1 визит)	Пол						Общий показатель по группе		
	Женский			Мужской					
	25-й Процентиль	75-й Процентиль	Медиана	25-й Процентиль	75-й Процентиль	Медиана	25-й Процентиль	75-й Процентиль	Медиана
Затруднение носового дыхания	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Головная боль	4	5	5	5	5	5	4	5	5
Выделения из носа	2	3	3	3	4	3	2	3	3
Снижение обоняния	1	3	2	2	5	4	1	3	2
Заложенность ушей	1	3	2	2	4	3	2	4	2
Повышение температуры тела	3	3	3	3	5	4	3	5	3
Общее недомогание	3	5	4	3	5	5	3	5	5
Кашель	2	2	2	3	4	3	2	3	3

Интегральная шкала оценки результатов лечения показала следующие результаты: пациенты были полностью удовлетворены лечением в 25% случаев, удовлетворены в 63% случаев, имели нейтральное отношение в 6% случаев, не удовлетворены лечением в 6% случаев. Следует отметить, что вышеперечисленные положительные результаты были достигнуты у пациентов, которые начали лечение

препаратом ГрипМакс Нос в первые дни заболевания и полностью выполняли режим приема препарата согласно опроса в динамике (таблица 4).

Неудовлетворительные результаты получены у пациентов, которые обратились позже, имели дополнительные нарушения режима питания, водного баланса, снижение иммунитета на фоне сопутствующих заболеваний.

Таблица 3.

Оценка эффективности лечения у пациентов (n, %).*(Table 3. Assessing the effectiveness of treatment in patients (n, %)).*

На какие сутки прошли симптомы		Пол				Общий показатель по группе	
		Женский		Мужской			
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Затруднение носового дыхания	1	4	40	1	20	5	33,3
	2	5	50	3	60	8	53,3
	3	1	10	1	20	2	13,3
Головная боль	1	9	90	2	40	11	73,3
	2	1	10	3	60	4	26,7
Выделения из носа	1	1	10	0	0	1	7,1
	2	8	80	3	75	11	78,6
	3	1	10	1	25	2	14,3
Снижение обоняния	1	5	71	2	100	7	77,8
	2	2	29	0	0	2	22,2
Заложенность ушей	1	1	20	1	50	2	28,6
	2	3	60	1	50	4	57,1
	3	1	20	0	0	1	14,3
Повышение температуры тела	1	1	50	3	75	4	66,7
	2	1	50	1	25	2	33,3
Общее недомогание	1	5	83	4	67	9	75,0
	2	1	17	2	33	3	25,0
Кашель	2	0	0	2	50	2	40,0
	3	1	100	2	50	3	60,0

Таблица 4.

Оценка переносимости препарата (в том числе и аллергические реакции) (n, %).*(Table 4. Assessment of drug tolerability (including allergic reactions), (n, %)).*

Оценка по шкалам		Пол				Общий показатель по группе	
		Женский		Мужской			
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
IMOS – Интегральная шкала оценки результатов лечения IMOS - (Integrative Medicine Outcome Scale)	Полное выздоровление	2	20%	1	17%	3	19%
	Значительное улучшение	7	70%	5	83%	12	75%
	Умеренное либо незначительное улучшение	1	10%	0	0%	1	6%
Переносимость	Очень хорошая	5	50%	3	50%	8	50%
	Хорошая	3	30%	2	33%	5	31%
	Удовлетворительная	2	20%	1	17%	3	19%
IMPSS – Интегральная шкала оценки результатов лечения IMPSS (Integrative Medicine Outcome Scale)	Полностью удовлетворен	2	20%	2	33%	4	25%
	Удовлетворен	7	70%	3	50%	10	63%
	Отношусь нейтрально	1	10%	0	0%	1	6%
	Не удовлетворен	0	0%	1	17%	1	6%

Обсуждение

Целью нашего исследования было ретроспективно оценить эффективность и безопасность монотерапии острых респираторных инфекций препаратом ГрипМакс Нос в отоларингологической практике у пациентов с острым риносинуситом.

Нами были получены положительные результаты, подтверждающиеся данными клинического и объективного осмотра, а также оценки по интегральным шкалам медицинских исходов и удовлетворенности пациентов.

Терапия острых респираторных инфекций, а также острого и хронического риносинусита основывается на этиопатогенетическом подходе. Основные цели такого лечения включают уменьшение отека слизистой оболочки носа, восстановление ее дренажной функции и уменьшение вязкости мукоидного секрета, а также борьбу с патогенами, вызывающими заболевание. Легкие и умеренно тяжелые формы респираторных инфекций обычно не требуют интенсивного лечения [16].

В нашем исследовании с целью выявления эффективности и безопасности монотерапии острых респираторных инфекций препаратом ГрипМакс Нос, мы получили положительные результаты в лечении респираторных инфекций у пациентов: полное выздоровление - 19%, значительное улучшение - 75% и 6% - умеренное улучшение.

Результаты изучения аллергических реакций на препарат по 5-ти балльной шкале показали: очень хорошая переносимость - 50%, хорошая - 30%, удовлетворенная - 20%.

Также в исследовании оценивалась удовлетворенность пациентами результатов лечения: 25% - полностью удовлетворены, 63% - удовлетворены, 6% - отношение нейтральное и 6% - не удовлетворены лечением. Согласно протокола Республики Казахстан по лечению ОРВИ назначаются симптоматическое лечение и немедикаментозное лечение, тем не менее пациентам зачастую необоснованно назначают антибиотикотерапию для купирования симптомов, в то время, когда пациент преимущественно нуждается в оральной регидратации и дренаже носовых пазух.

В исследованиях *Bhattacharyya B.K.* [6], *Bhui K.* [7], *Ryan R.E.* и соавт. [16] и *Secor Jr.E., Singh A., Guernsey L.A.* и соавт. [17] и др. с применением компонентов бромелаина была достигнута значительная эффективность при лечении при симптомах заложенности носа. Бромелаин упоминается как потенциальный препарат из группы немедикаментозных средств применяемых при лечении и симптомов риносинусита.

В соответствии с рекомендациями EPOS фитопрепараты на подобии ГрипМакс оказывают положительное влияние на лечение респираторных инфекций без значительных побочных эффектов.

В других аналогичных исследованиях [2] с применением препарата Грипмакс® НОС при респираторной вирусной инфекции верхних дыхательных путей отмечалось улучшение общего состояния, выраженное снижение заложенности, отечности, отделяемого из носа уже на 2-3-й день лечения. Что свидетельствует о клинической безопасности и эффективности препарата.

Выводы

Таким образом, применение препарата ГрипМакс Нос в отоларингологической практике лечения пациентов с острым риносинуситом позволяет достичь выраженной положительной динамики в регрессе симптомов в течение первых 3-5 дней от начала терапии. А также повысить ее эффективность при начале терапии в первые сутки заболевания и выполнении принципов режима и оральной

регидратации. Препарат ГрипМакс Нос характеризуется хорошей переносимостью в лечении пациентов с острыми респираторными заболеваниями.

На основании результатов проведенного нами ретроспективного исследования можно рекомендовать препарат ГрипМакс Нос как монопрепарат при остром вирусном риносинусите и, острых респираторных заболеваниях, а также в комплексном лечении пост вирусных и бактериальных синуситов как эффективное противовоспалительное противоотечное и муколитическое средство, принимая во внимание наличие противопоказаний и персонализированный подход.

В целом, результаты выполненного исследования свидетельствуют о целесообразности использования ГрипМакс Нос при лечении пациентов с острыми респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов: Все авторы имели равноценный вклад при подготовке данного материала.

Сведения о публикации: Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Отсутствует.

Литература:

1. Бубенчикова В.Н., Старчак Ю.А. Изучение отхаркивающей активности растений рода тимьян // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т.8, №5. С. 78-80;
2. Генне Н.А., Соболева В.А., Суховьёва О.Г., Исаичкина Ю.В., Тихонова М.Н., Алиева Ю.С. Эффективность применения препарата Грипмакс® НОС детский при респираторной вирусной инфекции верхних дыхательных путей // Врач, 2024. Т. 35, №1. С. 75-80. doi: 10.29296/25877305-2024-01-15
3. Романцова, Н.А., Шаталова Т.А. Разработка технологии сиропа отхаркивающего действия на основе фитокомплексов эвкалипта, душицы, чабреца // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 2006. С. 127-129.
4. Akhtar N.M., Naseer R., Farooqi A.Z., Aziz W., Nazir M. Oral enzyme combination versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee-a double-blind prospective randomized study // Clinical Rheumatology, 2004, vol. 23, №5, pp. 410-415.
5. Baur X., Fruhmann G. Allergic reactions, including asthma, to the pineapple protease bromelain following occupational exposure // Clin. Allergy. 1979. Vol. 9, № 5. P.443-450.
6. Bhattacharyya B.K. Bromelain: an overview // Natural Product Radiance, 2008. №4, vol. 7, pp. 359-363.
7. Bhui K., Prasad S., George J., Shukla Y. Bromelain inhibits COX-2 expression by blocking the activation of MAPK regulated NF - kappa B against skin tumor-initiation triggering mitochondrial death pathway // Cancer Letters, 2009, vol. 282, №2, pp. 167-176.

8. Castell J.V., Friedrich G., Kuhn C.S., Poppe G.E. Intestinal absorption of undegraded proteins in men: presence of bromelain in plasma after oral intake // *American Journal of Physiology*, 1997. Vol. 273, №1, pp. G139–G146.
9. Desser L., Rehberger A., Paukovits W. Proteolytic enzymes and amylase induce cytokine production in human peripheral blood mononuclear cells in vitro // *Cancer Biotherapy*, 1994; vol. 9, №3, pp. 253–263.
10. Desser L., Rehberger A., Kokron E., Paukovits W. Cytokine synthesis in human peripheral blood mononuclear cells after oral administration of polyenzyme preparations // *Oncology*, 1993; vol. 50, no. 6, pp. 403–407.
11. Engwerda C.R., Andrew D., Ladhams A., Mynott T.L. Bromelain modulates T cell and B cell immune responses in vitro and in vivo // *Cellular Immunology*, 2001. vol. 210, no. 1, pp. 66–75.
12. Hale L.P., Haynes B.F. Bromelain treatment of human T cells removes CD44, CD45RA, E2/MIC2, CD6, CD7, CD8, and Leu 8/LAM1 surface molecules and markedly enhances CD2-mediated T cell activation / *Journal of Immunology*, 1992. vol.149, №.12, pp. 3809–3816.
13. Jaric S., Mitrovic M., Pavlovic P. Review of ethnobotanical, phytochemical, and pharmacological study of *Thymus serpyllum* // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* – 2015. c 24–35
14. Rasooli I., Mirmostafa S.A. Antibacterial properties of *Thymus pubescens* and *Thymus serpyllum* essential oils - *Fitoterapia*. 2002, Jun., 73(3), 244–250;
15. Rasooli I., Mirmostafa S.A. 2200–2205. Bacterial susceptibility to and chemical composition of essential oils from *Thymus kotschyanus* and *Thymus persicus* // *J. Agric. Food Chem.* 2003, 51(8),c 2200-2005
16. Ryan R.E. A double-blind clinical evaluation of bromelains in the treatment of acute sinusitis // *Headache*. 1967, vol 7, no.1, pp.13-7
17. Secor Jr.E., Singh A., Guernsey L.A. et al. Bromelain treatment reduces CD25 expression on activated CD4+ T cells in vitro // *International Immunopharmacology*, 2009, vol. 9, no. 3, pp. 340–346.
18. Secor E.R., William F.C., Michelle M.C. et al. Bromelain exerts anti-inflammatory effects in an ovalbumin-induced murin model of allergic disease // in *Cellular Immunology*, 2005. vol. 237, pp. 68–75.

References: [1-2]

1. Bubenchikova V.N., Starchak Yu.A. Izuchenie otkharkivayushchey aktivnosti rasteniy roda timyan [Study of expectorant activity of thyme plants]. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana* [Medical Bulletin of Bashkortostan]. 2013. V.8. №5. pp. 78–80; [in Russian]
2. Geppе N.A., Soboleva V.A., Sukhov'eva O.G., Isaichkina Yu.V., Tikhonova M.N., Alieva Yu.S. Effektivnost' primeneniya preparata Gripmaks® NOS detskii pri respiratornoi virusnoi infektsii verkhnikh dykhatel'nykh putei [The effectiveness of the use of the drug Gripmax® NOS for children in respiratory viral infections of the upper respiratory tract]. *Vrach* [Doctor], 2024, V. 35, №.1, pp. 75–80. doi: 10.29296/25877305-2024-01-15 [in Russian]
3. Romantsova N.A., Shatalova T.A. Razrabotka tekhnologii siropa otkharkivayushchego deystviya na osnove fitokompleksov evkalipta, dushitsy, chabretsa [Development, research and marketing of new pharmaceutical products: collection of scientific papers]. *Razrabotka, issledovanie i marketing novoy farmatsevticheskoy produktsii: sbornik nauchnykh trudov. Pyatigorskaya gosudarstvennaya farmatsevticheskaya akademiya.* [Development, research and marketing of new pharmaceutical products: collection of scientific papers. Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy]. 2006. pp. 127–129. [in Russian]

Контактная информация:

Уалиева Гульнара Эриковна - к.м.н., врач высшей категории, главный внештатный оториноларинголог г. Алматы, КГП на ПХВ «Городская клиническая больница № 5», г. Алматы, Республика Казахстан

Почтовый индекс: 050051, Республика Казахстан, г. Алматы, пр. Достык, 220

Email: info@gkb5.kz

Телефон: +7 (727) 264 77 62

Received: 21 February 2024 / Accepted: 17 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.013

UDC 616 - 005.6 - 005.8. - 578.834.1

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF IN-STENT THROMBOSIS AND RESTENOSIS OF CORONARY ARTERIES IN PATIENTS WITH PREVIOUS REVASCULARIZATION AFTER CORONAVIRUS INFECTION

Gulnara B. Batenova¹, <https://orcid.org/0000-0003-3198-1860>

Lyudmila M. Pivina¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

Evgeny I. Dedov³, <https://orcid.org/0000-0002-9118-3708>

Diana G. Ygiyeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-8391-8842>

Galiya A. Alibayeva², <https://orcid.org/0000-0002-1503-4663>

Zhansaya T. Aukenova¹, <https://orcid.org/0009-0001-3591-8175>

Andrey Yu. Orekhov¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

Assylzhan M. Messova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>

Maksim R. Pivin¹, <https://orcid.org/0000-0001-7206-8029>

Zhanar M. Urazalina¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

¹ NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan;

² Emergency Hospital, Semey, Republic of Kazakhstan;

³ Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation.

Abstract

Introduction. Understanding the risk factors for thrombosis and in-stent restenosis is of particular importance for the people at risk for adverse outcomes, especially in older patients with previously revascularized myocardium and comorbid conditions including coronavirus infection.

The purpose of the study was to assess the risk factors for restenosis and in-stent thrombosis of the coronary artery in patients with previously revascularized myocardium who had suffered coronavirus infection.

Materials and methods. We conducted a retrospective epidemiological study of the prevalence of in-stent thrombosis and restenosis, calculating the odds ratio for each risk factor in a continuous sample of individuals who underwent coronary angiography followed by myocardial revascularization with stenting for the period from May 2020 to May 2023. During the entire study period, 7,738 people underwent coronary angiography, of which 4,619 patients received coronary artery stenting according to indications. Statistical analysis was performed using SPSS version 20.0 software (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland). To assess the contribution of each risk factor to the development of late postoperative complications, odds ratios were calculated.

Results. The presence of diabetes mellitus more than doubles the chances of developing restenosis and coronary artery stent thrombosis; for arterial hypertension, this rate was 1.5. Male gender is associated with a 2.9-fold increased chance of in-stent restenosis. For D-dimer, troponin, ALT, AST, creatinine, C-reactive protein and CPK, the odds of coronary artery restenosis increased more than twice ($p < 0.001$). Age and left ventricular ejection fraction did not play a role in the development of the pathology under study. The maximum increase in the odds of coronary artery restenosis was observed in patients who had coronavirus infection – 3.176 ($p < 0.001$).

Conclusion. Maximum efforts should be made to prevent restenosis, taking into account modifiable risk factors and the possibility of an individualized approach to treatment.

Keywords: acute coronary syndrome, in-stent thrombosis, in-stent restenosis, coronavirus infection, odds ratio.

Резюме

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕСТЕНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДШЕСТВОВАВШЕЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Гульнара Б. Батенова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3198-1860>

Людмила М. Пивина¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

Евгений И. Дедов³, <https://orcid.org/0000-0002-9118-3708>

Диана Г. Ыгиева¹, <https://orcid.org/0000-0001-8391-8842>

Галия А. Алибаева², <https://orcid.org/0000-0002-1503-4663>

Жансая Т. Әукенова¹, <https://orcid.org/0009-0001-3591-8175>

Андрей Ю. Орехов¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

Асылжан М. Месова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>

Максим Р. Пивин¹, <https://orcid.org/0000-0001-7206-8029>

Жанар М. Уразалина¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

² Больница скорой медицинской помощи, г. Семей, Республика Казахстан;

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация.

Введение. Понимание факторов риска для тромбоза и рестеноза стента имеет особую важность в отношении лиц, подверженных риску неблагоприятных исходов, особенно у пациентов пожилого возраста с предварительно реваскуляризованным миокардом при наличии коморбидных заболеваний. К таким неблагоприятным ассоциированным заболеваниям относится коронавирусная инфекция.

Целью исследования явилась оценка факторов риска рестеноза и тромбоза стента коронарных артерий у лиц с ранее реваскуляризованным миокардом, перенесшим коронавирусную инфекцию.

Материалы и методы. Мы провели ретроспективное эпидемиологическое исследование распространенности тромбоза и рестеноза стента с расчетом отношения шансов для каждого из факторов риска на сплошной выборке из лиц, которым была проведена коронароангиография с последующей реваскуляризацией миокарда со стентированием за период с мая 2020 года по май 2023 года. За весь период исследования коронароангиографию прошли 7738 человек, из них 4619 пациентов получили стентирование коронарных артерий по показаниям. Статистические расчеты проводились с использованием программного обеспечения SPSS версии 20.0 (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland). Для оценки вклада каждого из факторов риска в развитие поздних послеоперационных осложнений были рассчитаны отношения шансов.

Результаты. Наличие сахарного диабета более чем в два раза повышает шансы развития рестеноза и тромбоза стента коронарных артерий; для артериальной гипертензии этот показатель составил 1,5. Мужской пол связан с повышением шанса рестеноза стента в 2,9 раз. В отношении D-димера, тропонина, АЛТ, АСТ, креатинина, С-реактивного белка и КФК установлено повышение шансов рестеноза коронарных артерий более чем в два раза ($p < 0,001$). Возраст и фракция выброса левого желудочка не сыграли роли в развитии изучаемой патологии. Максимальное повышение шансов рестеноза коронарных артерий наблюдалось у больных, перенесших коронавирусную инфекцию – 3,176 ($p < 0,001$).

Заключение. Необходимо прилагать максимальные усилия по предотвращению рестеноза, принимая во внимание модифицируемые факторы риска и возможности индивидуального подхода к лечению

Ключевые слова: острый коронарный синдром, тромбоз внутри стента, рестеноз стента, коронавирусная инфекция, отношение шансов.

Түйіндеме

КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯНЫ ӨТКЕРГЕН, РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДА КОРОНАРЛЫҚ АРТЕРИЯ РЕСТЕНОЗЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Гульнара Б. Батенова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3198-1860>

Людмила М. Пивина¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

Евгений И. Дедов³, <https://orcid.org/0000-0002-9118-3708>

Диана Г. Ығиева¹, <https://orcid.org/0000-0001-8391-8842>

Галия А. Алибаева², <https://orcid.org/0000-0002-1503-4663>

Жансая Т. Әукенова¹, <https://orcid.org/0009-0001-3591-8175>

Андрей Ю. Орехов¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

Асылжан М. Месова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>

Максим Р. Пивин¹, <https://orcid.org/0000-0001-7206-8029>

Жанар М. Уразалина¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

¹ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² Жедел медициналық жәрдем ауруханасы, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

³ Н.И. Пирогов атындағы Ресей ұлттық ғылыми-зерттеу медицина университеті, Мәскеу, Ресей Федерациясы.

Кіріспе. Тромбоз және стент рестенозының қауіп факторлары жағымсыз нәтижелерге ұшырау қауіпі бар адамдарға, әсіресе коморбидті аурулары бар, алдын ала реваскуляризацияланған миокардпен ауыратын егде жастағы емделушілерге қатысты ерекше маңызды. Мұндай жайсыз ауруларға коронавирустық инфекция жатады.

Зерттеудің мақсаты: коронавирустық инфекцияны өткерген, бұрын ревазуляризацияланған миокарды болған адамдарда коронарлық артерия стентінің рестенозы мен тромбозының қауіп факторларын бағалау болды.

Материалдар мен әдістер. 2020 жылдың мамырынан 2023 жылдың мамырына дейінгі кезеңде жаппай таңдау арқылы коронар ангиография жасалған, яғни оның ішінде миокард ревазуляризациясы мен стенттеуді өткерген адамдардың қауіп факторларының әрқайсысы үшін ықтималдық коэффициентін есептей отырып, тромбоз бен стент рестенозының таралуына ретроспективті эпидемиологиялық зерттеу жүргіздік. Зерттеудің барлық кезеңінде 7 738 адам коронар ангиографиядан өтті, оның ішінде 4619 пациент көрсеткіштер бойынша коронарлық артерияларды стенттеуден өтті. Статистикалық есептеулер SPSS 20.0 бағдарламалық жасақтамасының көмегімен жүргізілді (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland). Тәуекел факторларының әрқайсысының операциядан кейінгі асқынулардың дамуына қосқан үлесін бағалау үшін коэффициенттер есептелді.

Нәтижелер. Қант диабетінің болуы рестеноздың және коронарлық артерия стентінің тромбозының даму мүмкіндігін екі еседен астам арттырады; ал артериялық гипертензия үшін бұл көрсеткіш 1,5 құрады. Еркек жынысы стент рестенозының 2,9 есе жоғарылауымен байланысты. D-димерге, тропонинге, АЛТ, АСТ, креатининге, C-реактивті ақуызға және КФК-ға қатысты коронарлық артериялардың рестенозы ықтималдығының екі еседен астам жоғарылауы анықталды ($p < 0,001$). Зерттелетін патологияның дамуында сол жақ қарыншаның шығару фракциясы мен науқас жасы маңызды рөл атқармады. Коронарлық артериялардың рестенозы ықтималдығының максималды жоғарылауы коронавирустық инфекциямен ауыратын науқастарда байқалды – 3,176 ($p < 0,001$).

Қорытынды. Рестеноздың алдын алу үшін түрлендіруші қауіп факторларын және жеке емдеу мүмкіндіктерін ескере отырып, барынша күш салу қажет.

Түйін сөздер: Жедел коронарлық синдром, стент ішіндегі тромбоз, стент рестенозы, коронавирустық инфекция, шанстар қатынасы.

For citation:

Batenova G.B., Pivina L.M., Dedov E.I., Ygiyeva D.G., Alibayeva G.A., Aukanova Zh.T., Orekhov A.Yu., Messova A.M., Pivin M.R., Urazalina Zh.M. Epidemiological aspects of in-stent thrombosis and restenosis of coronary arteries in patients with previous revascularization after coronavirus infection // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2024, Vol.26 (2), pp. 97-103. doi 10.34689/SH.2024.26.2.013

Батенова Г.Б., Пивина Л.М., Дедов Е.И., Ыגיעева Д.Г., Алибаева Г.А., Әуканова Ж.Т., Орехов А.Ю., Месова А.М., Пивин М.Р., Уразалина Ж.М. Эпидемиологические аспекты рестеноза коронарных артерий у пациентов с предшествовавшей ревазуляризацией, перенесших коронавирусную инфекцию // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 97-103. doi 10.34689/SH.2024.26.2.013

Батенова Г.Б., Пивина Л.М., Дедов Е.И., Ыגיעева Д.Г., Алибаева Г.А., Әуканова Ж.Т., Орехов А.Ю., Месова А.М., Пивин М.Р., Уразалина Ж.М. Коронавирустық инфекцияны өткерген, ревазуляризациясы бар науқастарда коронарлық артерия рестенозының эпидемиологиялық аспектілері // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 97-103. doi 10.34689/SH.2024.26.2.013

Introduction

In recent decades due to progress in the field of interventional cardiology, there has been a significant growth in the number of cardiac surgeries for coronary artery stenosis and thrombosis, which has led to an increase in the life expectancy of patients with acute coronary syndrome and an improvement in their quality of life. Due to the development of new approaches to stenting and the emergence of new generations of drug-eluting stents, the number of complications of this intervention has significantly decreased; however, for numerous reasons, the risk of developing restenosis or thrombosis of the installed stent is preserved.

Restenosis is the process of repeated narrowing of the lumen of a previously implanted stent by more than 50% [10]. Stent endothelialization is usually completed within six months, but drug coating of stents, which protects against thrombus formation, can delay this process by up to two years [2]. The development of restenosis may be directly related to the presence of inflammation in a previously stented coronary vessel [4, 6].

According to international recommendations, after stent implantation, the patient is required to take antiplatelet therapy, which reduces the activity of the blood coagulation

system, since it is platelets that can make a decisive contribution to the development of vessel restenosis [2, 3].

Understanding the risk factors for thrombosis and in-stent restenosis is of particular importance in those at risk for adverse outcomes, especially in older patients with previously revascularized myocardium and comorbid conditions [5]. Such unfavorable associated diseases include coronavirus infection, which is accompanied by activation of the thrombus formation process and the development of hypercoagulation, thus acting as a trigger for the development of acute coronary syndrome and stent thrombosis even in the long-term period after COVID-19 [2,3].

The aim of our study is to assess risk factors for restenosis and coronary artery stent thrombosis in individuals with previously revascularized myocardium after coronavirus infection.

Materials and methods

Characteristics of the study group

In order to study the main risk factors for the development of coronary artery stent thrombosis and restenosis, we conducted a retrospective epidemiological study of the prevalence of stent thrombosis and restenosis with calculation of odds ratios for each of the risk factors in

a continuous sample of individuals who underwent coronary angiography followed by myocardial revascularization with stenting.

To determine the study group, we conducted a preliminary analysis of all cases of patients with signs of acute coronary syndrome who underwent coronary angiography for the period from May 2020 to May 2023 (the period of the officially declared coronavirus pandemic). All patients before and after percutaneous coronary intervention (PCI) received dual or triple antiplatelet therapy depending on the indications. The sample was complete; all patients meeting the inclusion criteria were included in the study.

Exclusion criteria: persons with autoimmune systemic diseases, cancer patients, patients who refused the study. All participants signed an informed consent form.

Methods of examination

All patients underwent coronary angiography, a specialized X-ray examination that provides detailed information about the patency of the coronary arteries and assesses blood flow. Based on the results of coronary angiography, PCI (balloon angioplasty or stenting) was performed. If a thrombus was present, the thrombus was aspirated.

Venous blood samples were collected from all patients within 10 minutes of admission. Laboratory tests included complete blood count (hemoglobin, neutrophils, platelets,

lymphocytes), high-sensitivity troponin I, D-dimer, creatine kinase (CK), creatine kinase-MB (CK-MB), serum creatinine and glucose, ESR, C-reactive protein, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and fibrinogen.

Statistical analysis methods

Descriptive statistics were performed. Statistical analysis was performed using SPSS version 20.0 software (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland). To assess the contribution of each risk factor to the development of late postoperative complications, odds ratios were calculated, which are a characteristic for quantitatively describing the closeness of the relationship between signs in a certain statistical population.

Results and discussion

The results of the age and sex characteristics of the patients who underwent coronary angiography for the indicated period of time are presented in Table 1. Over the entire study period, 7,738 people underwent coronary angiography, of which 1,122 patients in 2020 (8 months), 2,556 people in 2021, 2786 people in 2022, 1274 patients in 2023 (4 months). Males were in the majority among the studied patients, on average their proportion was 66.04%. More than 60 percent of all patients were in the 50-70 age group, while only approximately 10 percent of patients were under 50 years of age.

Table 1.

Age and sex characteristics of persons who underwent coronary angiography in 2020-2023.

Year	N of coronary angiographies	Sex				Age					
		Female		Male		<50 years		50-70 years		>70 years	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2020	1122	338	30.12	784	69.88	130	11.59	740	65.95	252	22.46
2021	2556	924	36.15	1632	63.85	256	10.02	1654	64.71	666	26.06
2022	2786	912	32.74	1874	67.26	344	12.35	1560	55.99	700	25.13
2023	1274	454	35.64	820	64.36	118	9.26	886	69.54	270	21.19
Total	7738	2628	33.96	5110	66.04	848	10.96	4840	62.55	1888	24.40

About 60% (4619) of patients received stenting of the coronary arteries according to indications (clinical characteristics, presence of complications, vessel stenosis of more than 70 percent, anatomical features of the vessels, presence of thrombosis or atherosclerotic plaques, study result on the GRACE scale). Of these, about a quarter received stenting of two or more coronary arteries. Acute coronary syndrome with ST elevation, including myocardial infarction, was diagnosed in an average of 12.23% of patients; acute coronary syndrome without ST elevation – in 38.5%; the most common diagnosis was angina pectoris -

about half of all patients. However, when analyzing the indicators over time, it is of interest that in 2020, during the first, most intense peak of the coronavirus infection pandemic, the rate of ACS with ST elevation reached 15.5%, while by 2023 it had halved (table 2). This fact may be due to the reluctance of patients in the midst of a pandemic to go to hospitals for help even if there are clear indications, a lack of resources aimed at combating the pandemic and the impossibility of conducting cardiac interventions for patients who were being treated for coronavirus infection at that time.

Table 2.

Number of stentings and diagnoses as the reason for stenting for 2020-2023.

Year	Number of stenting				Acute coronary syndrome with ST elevation		Acute coronary syndrome without ST elevation		Unstable angina	
	1		2>		N	%	N	%	N	%
	N	%	N	%						
2020	504	83.72	98	16.28	174	15.51	316	28.16	632	56.33
2021	1214	83.90	233	16.10	366	14.32	802	31.38	1388	54.30
2022	1308	76.49	402	23.51	306	10.98	1286	46.16	1192	42.79
2023	672	78.14	188	21.86	100	7.85	572	44.90	602	47.25
Total	3698	80.06	921	19.94	946	12.23	2976	38.46	3814	49.29

Comparative characteristics of the number of coronary angiographic studies and the number of stentings over time from 2020 to 2023 is presented in Figure 1.

The number of stentings was more than half the number of coronary angiographic studies.

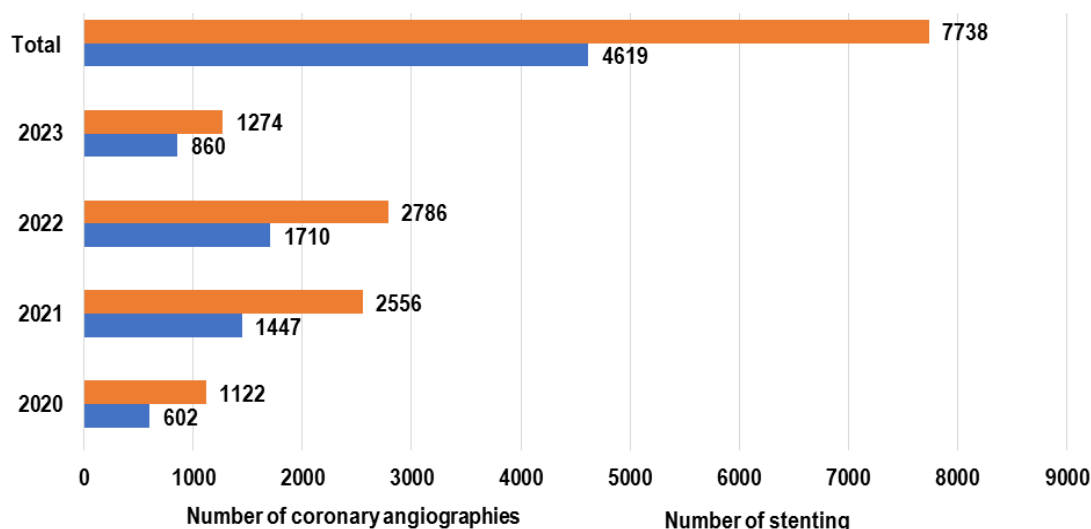


Figure 1. Comparative characteristics of the number of coronary angiographic studies and the number of stentings for the period from 2020 to 2023.

To achieve the purpose of the study, we selected from the specified database all patients with repeated revascularization for in-stent thrombosis and restenosis. There were 490 such patients, of which 47 patients had in-stent thrombosis, the remaining patients were diagnosed with stent restenosis according to coronary angiography.

It was of significant interest to us to clear the factors that determine the risk of developing in-stent restenosis and thrombosis of the coronary artery in this category of patients. It was found that a fifth of patients with such restenosis and thrombosis had comorbidity in the form of diabetes mellitus, the vast majority of patients had arterial hypertension, the majority of patients were in the age range from 50 to 70 years (more than 60%); only 8% of patients were in middle age up to 50 years; a quarter of the patients were female (Table 3).

Analyzing clinical and laboratory parameters in patients included in the epidemiological study, it can be noted that about half of the patients had a decrease in ejection fraction below 50%, according to echocardiography. About a third of patients had elevated levels of D-dimer, CPK and ALT, and more than a quarter had elevated levels of troponin and AST. In 13% of patients, a decrease in glomerular filtration rate was observed with an increase in creatinine levels above normal levels, and the level of C-reactive protein was elevated in more than 70%.

A history of coronavirus infection was found in 186 patients (38%) (Table 3). The vast majority of patients, taking into account their medical history, PCR diagnostic indicators and levels of IgG and IgM, suffered from COVID-19 before admission to the cardiology department for acute coronary syndrome. Only 33 patients had coronavirus infection at the time of treatment for ACS and were transferred to infectious diseases departments.

Table 4 presents the odds ratios for risk factors for restenosis and coronary artery stent thrombosis in individuals included in the epidemiological study. Analysis of data obtained using univariate regression analysis indicates that the presence of diabetes mellitus more than doubles the chances of developing restenosis and coronary artery stent thrombosis; for arterial hypertension this rate was 1.5. Male gender is associated with a 2.9-fold

increased chance of in-stent restenosis. With regard to such laboratory parameters as D-dimer, troponin, ALT, AST, creatinine, C-reactive protein and CPK, one can note an increase in the odds of coronary artery restenosis by more than two times ($p < 0.001$). Age and left ventricular ejection fraction did not play a role in the development of the pathology under study. The maximum increase in the odds of coronary artery restenosis was observed in patients who had coronavirus infection – 3.176 ($p < 0.001$).

Table 3.

Characteristics of risk factors for in-stent restenosis and thrombosis of the coronary artery.

Characteristics	N	%
Diabetes mellitus	Yes	100 20.4
	No	390 79.6
Hypertension	Yes	480 98
	No	10 2
COVID-19	Yes	186 38
	No	304 62
Age	< 50	40 8.2
	51-70	314 64.1
	71 >	136 27.8
Sex	male	369 75.3
	female	121 24.7
Left ventricular ejection fraction	< 50	224 45.7
	50 >	266 54.3
D-dimer	< 550	325 66.3
	550 >	165 33.7
Troponin	< 0,3	364 74.3
	0,3 >	126 25.7
ALT	< 32	331 67.6
	32 >	159 32.4
AST	< 34	359 73.3
	34 >	131 26.7
Creatinin	< 115	425 86.7
	115 >	65 13.3
C-reactive protein	< 5 mg/l	140 28.6
	5 > mg/l	350 71.4
Creatin kinase	< 294	364 74.3
	294 >	126 25.7

Table 4.

Odds ratios for risk factors for in-stent restenosis and thrombosis of the coronary artery.

Risk factors	B	OR	95% confidence interval for OR		p
			Lower limit	Upper limit	
Diabetes mellitus	0.847	2.33	0.522	1.327	<0.001
Hypertension	0.405	1.5	0.42	5.431	0.530
КВИ в анамнезе	1.156	3.176	0.287	0.631	<0.001
Age	-0.083	0.921	0.995	1.033	0.893
Male sex	1.023	2.781	0.477	1.196	<0.001
Left ventricular ejection fraction	-0.146	0.864	0.999	1.040	0.780
D-dimer	0.825	2.283	1.000	1.000	<0.001
Troponin	0.809	2.245	0.98	1.000	<0.001
ALT	0.791	2.205	0.999	1.002	<0.001
AST	0.816	2.261	0.999	1.001	<0.001
Creatinin	0.857	2.357	0.606	0.997	<0.001
C-реактивный белок	0.815	2.260	0.099	1.000	<0.001
C-reactive protein	0.952	2.590	0.999	1.000	<0.001

It is known that in-stent restenosis remains a problem for patients with coronary artery disease who have undergone myocardial revascularization using stents, and the risk factors for its occurrence are still not fully understood. It was of significant interest to us to conduct a comparative analysis of the results obtained with data from other epidemiological studies. Thus, a retrospective study conducted in southern China to evaluate the incidence and risk factors of coronary artery restenosis included 341 patients with acute coronary syndrome who had previously been implanted with at least one stent. Follow-up was carried out over 3 years. It turned out that in 18.2% of such patients, throughout the entire monitoring period, in-stent restenosis was established, which could form, on average, over a period of 32 months. The restenosis rates for the left main coronary artery, left anterior descending coronary artery, left circumflex coronary artery, and right coronary artery were 6.7%, 20.9%, 19.4%, and 14.4%, respectively. Left ventricular ejection fraction (LVEF), number of stents, stent type, and antiplatelet therapy significantly contributed to the development of coronary artery restenosis. Multivariate logistic analysis showed that left ventricular ejection fraction and number of stents were significantly correlated with the incidence of coronary artery restenosis [7]. In our study, the number of patients with restenosis was about 10% of all cases of coronary artery stenting. The main risk factors for restenosis with high odds ratios were male gender, diabetes mellitus, increased laboratory parameters (creatinine, d-dimer, ALT, AST, troponin, CPK, C-reactive protein). However, for ejection fraction, there was no statistically significant association with restenosis (OR=0.78).

In another study of risk factors for in-stent restenosis in patients with unstable angina, the most significant ($p < 0.05$) risk factors for in-stent restenosis $\geq 50\%$ were stent diameter (OR 0.43), hypertension (OR 3.16), and neutrophil count (OR 2.22) [8]. In our study, one of the main risk factors for restenosis was the level of C-reactive protein, which, like the level of neutrophils, serves as an indicator of inflammation.

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is capable of inducing a hypercoagulable state, which may complicate the management of patients with acute coronary syndrome. In the current literature,

there are insufficient studies to determine the contribution of coronavirus infection to the formation of restenosis of coronary artery stents; however, a number of studies have demonstrated the connection between these two conditions [9, 11]. In our study, COVID-19 was the most significant risk factor for the development of in-stent restenosis (OR = 3.176), indicating the role of inflammation in this process.

Conclusion

The results of our epidemiological study indicate that more than 10% of all patients admitted to the emergency department during the study period with signs of ACS and who underwent coronary angiography followed by stenting of the coronary vessels had signs of in-stent thrombosis or restenosis. The most significant risk factors for in-stent restenosis were diabetes mellitus, male gender D-dimer, troponin, ALT, AST, creatinine, C-reactive protein and CPK. The maximum increase in the chances of restenosis was observed in patients who had coronavirus infection.

Maximum efforts to prevent restenosis should be made, taking into account modifiable risk factors and individualized treatment options, as they are critical to prolonging the length and improving the quality of life of patients who have undergone previous myocardial revascularization.

Authors' Contributions: All authors were equally involved in the research and writing of this article.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding: This research was funded by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (Grant no. AP19677465 "Improving the system of medical care for people with previous myocardial revascularization who have undergone coronavirus infection").

Publication Information: The results of this study have not been previously published in other journals and are not pending review by other publishers.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. Written informed consent has been obtained from the patient(s) to publish this paper.

References:

1. Batenova G., Pivina L., Dedov E., Dyussupov A., Zhumanbayeva Z., Smail Y., Belikhina T., Pak L., Ygyieva D. Restenosis of Coronary Arteries in Patients with Coronavirus Infection: Case Series // Case Rep Med. 2023. P. 3000420.

2. *Buccheri D., Piraino D., Andolina G., Cortese B.* Understanding and managing in-stent restenosis: a review of clinical data, from pathogenesis to treatment // *J Thorac Dis.* 2016. Vol 8(10). E1150-E1162.
3. *Byrne R.A., Stone G.W., Ormiston J., Kastrati A.* Coronary balloon angioplasty, stents, and scaffolds // *Lancet.* 2017. Vol 390(10096). P.781-792.
4. *Cornelissen A., Vogt F.J.* The effects of stenting on coronary endothelium from a molecular biological view: Time for improvement? // *J Cell Mol Med.* 2019. Vol 23(1). P.39-46.
5. *Hauguel-Moreau M., Prati G., Pillière R., Beaune S., Loeb T., Sawczynski B., Aidan V., Hergault H., Ouadahi M., Szymanski C., Dubourg O., Mansencal N.* Impact of two COVID-19 national lockdowns on acute coronary syndrome admissions // *Coron Artery Dis.* 2022. Vol 33(4). P.333-334.
6. *Lee O.H., Hong S.J., Ahn C.M., Kim J.S., Kim B.K., Ko Y.G., Choi D., Jang Y., Hong M.K.* The Incidence of Non-Cardiac Surgery in Patients Treated With Drug-Eluting Stents According to Age // *J Invasive Cardiol.* 2019. Vol 31(2). E9-E14.
7. *Li M., Hou J., Gu X., Weng R., Zhong Z., Liu S.* Incidence and risk factors of in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention in patients from southern China // *Eur J Med Res.* 2022. Vol.27. (1). P.12.
8. *Liu D., Xue Z., Qi J., Yin L., Duan B., Wu L., Yang K., Gao B., Cao Q., Mi J.* Risk factors for in-stent restenosis of sirolimus-coated stents in coronary intervention for patients with unstable angina // *Sci Rep.* 2024. Vol 14(1). P. 2537.
9. *Montaseri M., Golchin Vafa R., Attar A., Ali Hosseini S., Kojuri J.* Stent thrombosis during COVID-19 pandemic: A case series // *Clin Case Rep.* 2022. Vol 10(5). e05872.
10. *Pleva L., Kukla P., Hlinomaz O.* Treatment of coronary in-stent restenosis: a systematic review // *J Geriatr Cardiol.* 2018. Vol 15(2). P.173-184.
11. *Zaher N., Sattar Y., Mahmood S., Vacek T., Alraies M.C.* COVID-19 Infection Complicated by a Complete Occlusion of the Left Circumflex Artery With Acute Restenosis After Drug-Eluting Stent Placement // *Cureus.* 2020. Vol 12(9). e10708.

Information about the authors:

Gulnara B. Batenova – Assistant Professor, Department of Emergency Medicine named after Professor Dyussupov A.Z., Semey Medical University, Kazakhstan, +77751030602, gulnara_batenova@mail.ru

Lyudmila M. Pivina - Ph.D, Professor, Department of Emergency Medicine named after Professor Dyussupov A.Z., Semey Medical University, Kazakhstan, +77055227300, semskluda@rambler.ru

Diana G. Ygiyeva – PhD student, Semey Medical University, Kazakhstan, +77072808992, diana-dikosha@list.ru

Evgeny I. Dedov - Ph.D, Professor, Department of Hospital Therapy N2 named after N.I. academician Storozhakov G.I, MF, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, +79252479717, dedov-e-i@yandex.ru;

Galiya A. Alibayeva - Deputy director of Emergency Hospital, Semey, Kazakhstan, +7777463827, galiya.5@mail.ru

Zhansaya T. Aukenova, Assistant Professor, Department of Emergency Medicine named after Professor Dyussupov A.Z., Semey Medical University, Kazakhstan, +77076966772, a.zhansaya_95@mail.ru

Andrey Yu. Orekhov, PhD, Assistant Professor, Department of Therapy, Semey Medical University, Kazakhstan, +77774141476, orekhov-andrei@list.ru

Assylzhan M. Messova, Associate Professor, Department of Emergency Medicine named after Professor Dyussupov A.Z., Semey Medical University, Kazakhstan, +77772138307, assylzhan2006@mail.ru

Maksim R. Pivin, Resident, Semey Medical University, Kazakhstan, +77059058329, pivin97@mail.ru

Zhanar M. Urazalina, Associate Professor, Department of Emergency Medicine named after Professor Dyussupov A.Z., Semey Medical University, Kazakhstan, +77779372373, zhanar.urazalina@mail.ru

*Corresponding author:

Pivina Lyudmila, candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Emergency Medicine, NCJSC “Semey Medical University”, Semey, Kazakhstan.

Postal address: Kazakhstan, 071400, Semey, Abay st. 103.

Email: semskluda@rambler.ru

Phone: +7 (705) 522 73 00

Received: 21 January 2024 / Accepted: 17 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.014

UDC 616.36-003.826-036.111

CLINICAL AND LABORATORY PREDICTORS OF THE SEVERITY OF COVID-19 INFECTION IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Saule A. Alieva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5098-9206>

Igor G. Nikitin¹, <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>

Irina V. Vasilyeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-6986-901X>

Evgeny I. Dedov¹, <https://orcid.org/0000-0002-9118-3708>

Olga A. Ettinger¹, <https://orcid.org/0000-0002-1237-3731>

Ulzhan S. Jamedinova², <https://orcid.org/0000-0003-1671-289X>

Assel Zh. Baibussinova², <http://orcid.org/0000-0003-3447-6245>

Assem D. Galymova², <https://orcid.org/0000-0001-9570-0971>

¹ Department of Hospital Therapy No. 2 named after. acad. G.I. Storozhakova, Faculty of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov”, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation;

² NCJSC “Semey Medical University”, Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Background: The clinical course of COVID-19 infection varied from mild, sometimes asymptomatic manifestations to severe ones, requiring mandatory hospitalization and emergency care, up to the need for artificial pulmonary ventilation (ALV). Increased risk factors for adverse outcomes included older age and comorbid conditions, including non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Many studies have focused on the severity of COVID-19 in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) during the pandemic, but few of them fully reflect the clinical features of COVID-19 infection in hospitalized patients with NAFLD.

Aim: Evaluation of the relationship between laboratory parameters and the severity of COVID-19 infection in hospitalized patients with NAFLD.

Materials and methods: The study design was a retrospective and prospective analysis of 185 medical records of patients hospitalized in infectious diseases hospitals in Moscow from May to August 2021. *Inclusion criteria* were patients with and without NAFLD, aged over 18, hospitalized with COVID-19. *Exclusion criteria* were age under 18 years, alcoholic and viral liver damage. Processing of statistical data was carried out using the SPSS program and Excel application.

Results and discussion: In our study, the group of hospitalized patients with COVID-19 infection and NAFLD were older, their average age was 52.0 (42; 64.0). The dynamics of laboratory parameters of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), CRP, glutamylaminotransferase (GGTP) in patients of both groups showed statistically significant differences on days 1, 7 and 21 of hospitalization. In the group of patients with NAFLD, a statistically significant increase in the indicators of cytolysis and inflammation syndrome was observed, and their relationship proportionally correlated with the need for mechanical ventilation.

Conclusion: Cytolytic syndrome in patients with NAFLD hospitalized with COVID-19 infection is a predictor of severe course, longer hospitalization and the need for emergency medical interventions and additional costs.

Keywords: predictors, severity of the course, COVID-19, NAFLD, mechanical ventilation.

Резюме

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Сауле А. Алиева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5098-9206>

Игорь Г. Никитин¹, <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>

Ирина В. Васильева¹, <https://orcid.org/0000-0001-6986-901X>

Евгений И. Дедов¹, <https://orcid.org/0000-0002-9118-3708>

Ольга А. Эттингер¹, <https://orcid.org/0000-0002-1237-3731>

Улжан С. Джамединова², <https://orcid.org/0000-0003-1671-289X>

Асель Ж. Байбусинова², <http://orcid.org/0000-0003-3447-6245>

Асем Д. Галымова², <https://orcid.org/0000-0001-9570-0971>

¹ Кафедра госпитальной терапии № 2 им. акад. Г.И. Сторожакова, Лечебный факультет ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация;

² НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Введение. Клиника течения COVID-19 инфекции варьировала от легких, порой бессимптомных проявлений до тяжелых, требующих обязательной госпитализации и проведения неотложной помощи, вплоть до необходимости проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Факторами повышенного риска неблагоприятных исходов были пожилой возраст, коморбидные состояния, в том числе и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Тяжести течения COVID-19 у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) во время пандемии посвящены многие исследования, однако немногие из них наиболее полно отражают клинические особенности течения COVID-19 инфекции у госпитализированных пациентов с НАЖБП.

Цель исследования: Оценка связи лабораторных показателей с тяжестью течения COVID-19 инфекции у госпитализированных пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы исследования: Дизайн исследования – ретроспективный и проспективный анализ 185 историй болезни пациентов, госпитализированных в инфекционные стационары г. Москвы в период с июня по август 2021 года. *Критерием включения* были пациенты с НАЖБП и без НАЖБП, госпитализированные с COVID-19, в возрасте старше 18 лет. *Критерием исключения* были возраст моложе 18 лет, алкогольные и вирусные поражения печени. Обработка статистических данных проводилась с помощью программы SPSS и приложения Excel.

Результаты исследования и обсуждение: В нашем исследовании группа госпитализированных пациентов с COVID-19 инфекцией и НАЖБП были более старшего возраста, их средний возраст составил 52,0(42; 64,0). Динамика лабораторных показателей аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), СРБ, глутамиламинотрансферазы (ГГТП) у пациентов обеих групп показала наличие статистически значимых различий на 1,7 и 21 дни госпитализации. В группе пациентов с НАЖБП наблюдалось статистически значимое превышение показателей синдрома цитолиза и воспаления и их связь пропорционально коррелировала с необходимостью в ИВЛ.

Вывод: Цитолитический синдром у госпитализированных с COVID-19 инфекцией пациентов с НАЖБП является предиктором тяжелого течения, более длительной госпитализации и необходимости неотложных медицинских вмешательств и дополнительных затрат.

Ключевые слова: предикторы, тяжесть течения, COVID-19, НАЖБП, ИВЛ.

Түйіндеме

АЛКОГОЛЬСІЗ МАЙЛЫ БАУЫР АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ АУЫРЛЫҚ ДӘРЕЖЕСІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЗЕРТХАНАЛЫҚ БОЛЖАУШЫЛАРЫ

Сауле А. Алиева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5098-9206>

Игорь Г. Никитин¹, <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>

Ирина В. Васильева¹, <https://orcid.org/0000-0001-6986-901X>

Евгений И. Дедов¹, <https://orcid.org/0000-0002-9118-3708>

Ольга А. Эттингер¹, <https://orcid.org/0000-0002-1237-3731>

Улжан С. Джамединова², <https://orcid.org/0000-0003-1671-289X>

Асель Ж. Байбусинова², <http://orcid.org/0000-0003-3447-6245>

Асем Д. Галымова², <https://orcid.org/0000-0001-9570-0971>

¹ акад. Г.И. Сторожакова атындағы № 2 госпитальдық терапия кафедрасы., Медицина факультеті, Федералдық мемлекеттік автономды жоғары оқу орны «Ресей ұлттық зерттеу медицина университеті. Н.И. Пирогов», Ресей Денсаулық сақтау министрлігі, Мәскеу қ., Ресей Федерациясы;

² «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы,

Кіріспе. COVID-19 инфекциясының клиникалық ағымы көп жағдайларда жеңіл, кейде асимптоматикалық көріністерден, кей жағдайларда міндетті ауруханаға жатқызуды және жедел медициналық көмекті қажет ететін ауыр көріністерге дейін, өкпенің жасанды вентиляциясын (АЖЖ) қажет ететінге дейін өзгерді. Жағымсыз нәтижелердің жоғарылауы тәуекел факторларына егде жастағы және ілеспелі жағдайлар, соның ішінде алкогольсіз майлы бауыр ауруы (NAFLD) кіреді. Көптеген зерттеулер пандемия кезінде алкогольсіз майлы бауыр ауруы (NAFLD) бар науқастарда COVID-19 ауырлығына бағытталған, дегенмен, зерттеулерде (NAFLD) бар госпитализацияланған науқастардағы COVID-19 инфекциясының клиникалық ерекшеліктерін толық көрсетілмеген.

Зерттеу мақсаты: NAFLD бар ауруханаға жатқызылған пациенттердегі зертханалық көрсеткіштер мен COVID-19 инфекциясының ауырлығы арасындағы байланысты бағалау.

Материалдар мен зерттеу әдістері: Зерттеу дизайны: 185 пациенттердин 2021 жылдың мамыр мен тамыз айларында Мәскеудегі жұқпалы аурулар ауруханаларында емделген ауру тарихтарынын ретроспективті және перспективалық талдау. *Қосылу критерийлері* 18 жастан асқан, Ковид-19 ауруханасына жатқызылған NAFLD бар

және онсыз науқастар болды. *Шығарудың критерийлері* 18 жасқа дейінгі жас, алкогольдік және вирустық бауыр зақымдануы болды. Статистикалық мәліметтерді өңдеу SPSS бағдарламасы мен Excel бағдарламасының көмегімен жүзеге асырылды.

Зерттеу нәтижелері: Біздің зерттеуімізде COVID-19 инфекциясы және NAFLD бар ауруханаға жатқызылған пациенттер тобы жастары үлкенірек болды, олардың орташа жасы 52,0 (42; 64,0) болды. Аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), СРП, глутамиламинотрансфераза (ГТП) зертханалық көрсеткіштерінің динамикасы екі топтағы емделушілерде госпитализацияның 1, 7 және 21-ші күндерінде статистикалық маңызды айырмашылықтарды көрсетті. NAFLD бар науқастар тобында биохимиялық қан көрсеткіштерінің статистикалық маңызды жоғарылауы байқалды және олардың арақатынасы механикалық желдету қажеттілігімен пропорционалды корреляцияланды. NAFLD бар науқастар тобында биохимиялық қан көрсеткіштерінің статистикалық маңызды жоғарылауы байқалды және олардың арақатынасы механикалық желдету қажеттілігімен пропорционалды корреляцияланды.

Қорытынды: COVID-19 инфекциясымен ауруханаға жатқызылған NAFLD бар науқастардағы цитолитикалық синдром ауыр ағымның, ұзақ ауруханаға жатқызудың және қосымша медициналық араласулар мен қосымша шығындардың қажеттілігінің болжамы болып табылады.

Түйінді сөздер: болжаушылар, ауырлығы, COVID-19, NAFLD, механикалық желдету.

For citation:

Alieva S.A., Nikitin I.G., Vasilyeva I.V., Dedov E.I., Ettinger O.A., Jamedinova U.S., Baibussinova A.Zh., Galyмова A.D., Clinical and laboratory predictors of the severity of COVID-19 infection in patients with non-alcoholic fatty liver disease // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2024, Vol.26. (2), pp. 104-112. doi 10.34689/SH.2024.26.2.014

Алиева С.А., Никитин И.Г., Васильева И.В., Дедов Е.И., Эттингер О.А., Джамединова У.С., Байбусинова А.Ж., Гальимова А.Д. Клинические и лабораторные предикторы тяжести течения COVID-19 инфекции у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 104-112. doi 10.34689/SH.2024.26.2.014

Алиева С.А., Никитин И.Г., Васильева И.В., Дедов Е.И., Эттингер О.А., Джамединова У.С., Байбусинова А.Ж., Гальимова А.Д. Алкогольсіз майлы бауыр ауруы бар науқастарда COVID-19 инфекциясының ауырлық дәрежесінің клиникалық және зертханалық болжаушылары // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 96-104. doi 10.34689/SH.2024.26.2.014

Introduction

The COVID-19 pandemic has posed a significant challenge to humanity, resulting in the loss of more than 7 million lives worldwide [7]. The course of the infection can vary from mild, with sometimes asymptomatic symptoms, to severe cases that require mandatory hospitalization and even artificial lung ventilation, incurring additional costs.

COVID-19 has become a crucial factor influencing the course and outcomes of existing chronic conditions.

According to numerous epidemiological studies, among hospitalized patients with COVID-19, there was a high prevalence of concomitant diseases such as obesity, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Studies have also shown that patients with liver disease make up from 1 to 11%, among whom the majority suffer from non-alcoholic fatty liver disease[19]

In recent decades, there has been a trend towards a significant increase in the number of patients with non-alcoholic fatty liver disease. Recent meta-analyses show that over 30% of people worldwide suffer from non-alcoholic fatty liver disease [13]. By 2030, according to experts, it is expected that the proportion of patients with NAFLD will increase by 63%, given the pandemic increase in the incidence of obesity and type 2 diabetes among the American population [8].

COVID-19 infection has significantly worsened the current situation along with the global increase in the prevalence of NAFLD. During the COVID-19 pandemic, patients with NAFLD were at high risk of adverse outcomes

due to the presence of "aggravating factors such as dyslipidemia, hypertension, and overweight [14].

In the South Korean cohort (74,244 examined), among 2,251 patients with a positive test for COVID-19 (45 of whom died and 438 had severe COVID-19 infection), patients with pre-existing non-alcoholic liver damage showed a higher susceptibility to infection (11-23%), as well as an increased risk of severe course by 35-40%[12].

Currently, with the continued spread of COVID-19 infection, there remains a risk of susceptibility and adverse outcomes among patients with NAFLD. It remains relevant to identify and comprehensively assess the clinical and morphological predictors of severe COVID-19 infection in patients with NAFLD.

Based on the fact that patients with NAFLD are a fairly common cohort and require close attention in the context of the ongoing spread of COVID-19 infection, the purpose of our study was to evaluate clinical and laboratory parameters in patients with NAFLD hospitalized with COVID-19 infection and identify their connection with the need for additional oxygen support (ventilator).

Materials and methods

A controlled retrospective and prospective study was conducted based on the analysis of primary medical records (medical histories, extracts from medical records and data from outpatient records) of patients hospitalized with COVID-19 infection in repurposed infectious diseases hospitals in Moscow in the period from June to August 2021.

Sample formation. Out of the total number of medical records, 185 medical records were selected by random

sampling, the data of which were analyzed to obtain reliable values.

The design and methodology of the study were reviewed and approved by the local Bioethics Committee at the Russian National Research University named after N.I. Pirogov.

The criteria for inclusion of patients in the study were: patients over 18 years of age; positive PCR test for COVID-19; hospitalization in infectious disease department; presence of non-alcoholic fatty liver disease in patients of the main group (clinical, laboratory, and instrumental criteria)

Criteria for excluding patients: Patients with existing clinical, laboratory, immunological, and instrumental signs of liver damage of autoimmune, viral, alcoholic, or hereditary origin.

The results of a general blood test were extracted from the primary medical records of all patients:

-the results of a biochemical blood test and their dynamics on days 1, 7 and 21 of hospitalization (ALT, AST, GGTP, CRP, ferritin, D-dimer);

-ultrasound data of abdominal organs (size, structure, echogenicity, contour of the liver); information about hospitalization in the ICU; data on concomitant diseases.

Height and weight were measured in all patients of groups I and II, and BMI was calculated using the formula:

$$BMI = \text{Weight (kg)} / \text{Height (m)}^2.$$

All patients were conditionally divided into two groups:

1 - the main group of 88 patients with NAFLD;

2- the control group of 97 patients without NAFLD.

The results were evaluated according to the criteria of the disease outcome: clinical and laboratory parameters, duration of hospitalization, and the need for artificial lung ventilation (ventilator).

Statistical analysis of the results

Statistical data processing was performed using the software "STATISTICA 10" (StatSoft, 2010). The mean value± standard deviation was used to describe quantitative variables with a normal distribution, and quantitative variables with an abnormal distribution were expressed as a median with an interquartile range. Categorical data were presented as a percentage frequency. Pearson's chi-squared criterion was used to identify the relationship between qualitative variables. The unpaired t-test/Wilcoxon rank sum test was used to compare quantitative characteristics between the two groups. Statistical hypotheses were tested at the significance level (p<0.05).

Results

General characteristics of the sample

The average age of the patients included in the study was 46.0 (33-58) years.

The average number of days of hospital stay was 30.0 days.

All patients in the main (I) and control (II) groups had their height and weight measured, as well as their BMI calculated. The average body mass index was 28.2± 4.95.

The comparative characteristics of groups I and II are presented in Table 1

Table 1.

Comparative characteristics of groups I and II by age, BMI, number of days of hospitalization.

	with NAFLD	without NAFLD	P
Age (Me, Q1;Q3)	52,0(42;64,0)	38,0(29; 50)	0,001
number of days of hospitalization (Me, Q1;Q3)	27 (29,2;35,4)	25 (26,1;29,7)	0,023
Body Mass Index(Me, Q1;Q3)	30,5 (25,4; 33,0)	25,9 (23,8; 28,9)	0,001

As can be seen from the data presented in Table 1, patients with NAFLD were older, had an increased body mass index, and had a longer hospitalization compared with patients without NAFLD.

Laboratory results:

Analysis of blood biochemical parameters ALT, AST, GGTP, C-reactive protein, ferritin, D-dimer in patients included in the study showed a statistically significant difference of 1.7 and 21 days of hospitalization.

Laboratory blood counts at 1.7 and 21 days are shown in Table 2

Table 2.

Comparative characteristics of laboratory parameters in patients of groups I and II on days 1, 7, 21 of hospitalization.

Indicators	with NAFLD n1=88	without NAFLD n2=97	P
ALT_ (Me, Q1;Q3)	175,2(175,1; 175,6)	34,8 (23,4; 52,4)	<0,001
ALT_7 (M, Q1;Q3)	175,4 (175,1; 175,7)	56,0 (37,5; 91,2)	<0,001
ALT_21 (Me,Q1;Q3)	175,3(175,1;175,7)	54,3 (40,6;80,6)	<0,001
AST (Me, Q1;Q3)	56,8(36,2;90,8)	30,2 (20,4;38,8)	<0,001
AST_7 (Me, Q1;Q3)	106,4(56,4;183,6)	44,4 (29,8;84,3)	<0,001
AST_21 (Me,Q1;Q3)	75,2(42,4;96,0)	46,8 (34,7;71,8)	<0,001
GGTP (Me, Q1;Q3)	68,7(48,8;115,4)	42,4(32,0;54,8)	<0,001
GGTP 7(Me, Q1;Q3)	119,4 (79,7;210,8)	54,0(40,5;101,3)	<0,001
GGTP 21(Me,Q1;Q3)	100,4(78,4;132,8)	64,6(45,3; 89,8)	<0,001
CRP_ (Me,Q1;Q3_)	12,7(7,7;23,8)	7,6(5,4;11,6)	<0,001
CRP 7_(Me,Q1;Q3)	76,5(18,2;153,5)	27,9(18,4;56,1)	<0,001
CRP 21_(Me,Q1;Q3)	20,2(9,6;35,4)	10,4(8,1;19,4)	<0,001
Ferritin (Me, Q1;Q3)	119,4(92,2;156,3)	164,4(118,7;187,0)	<0,001
Ferritin_7(Me,Q1;Q3)	210,4(128,9; 324,0)	214,6(196,5;300,2)	<0,195
Ferritin_21(Me,Q1;Q3)	223,2(114,6;391,0)	178,0(147,7;215,3)	<0,039

According to the data presented in Table 2, initially, from the first days of hospitalization, patients with NAFLD showed a significant increase in biochemical parameters: ALT, AST, GGTP, CRP, which indicates that they have chronic inflammatory process, which is aggravated during COVID-19 viral infection (Fig. 1);

ALT, AST indicators increase significantly by the 7th day of hospitalization, and remain high throughout hospitalization, which indicates significant cytolysis and hyperfermentemia in patients with NAFLD compared with patients without NAFLD (Fig. 2).

The severity of the inflammatory process and a significant immune response reflect the indicators of CRP on the first day of hospitalization, which initially differ statistically significantly in patients with NAFLD compared with the indicators of CRP in patients without NAFLD (Fig. 3).

Of 185 patients with COVID-19 infection, 44 (23.7%) underwent artificial lung ventilation (ventilator). Data on the degree of lung damage and the number of ventilators performed in patients of groups I and II are shown in Table 3.

Mann-Whitney U criterion for independent samples

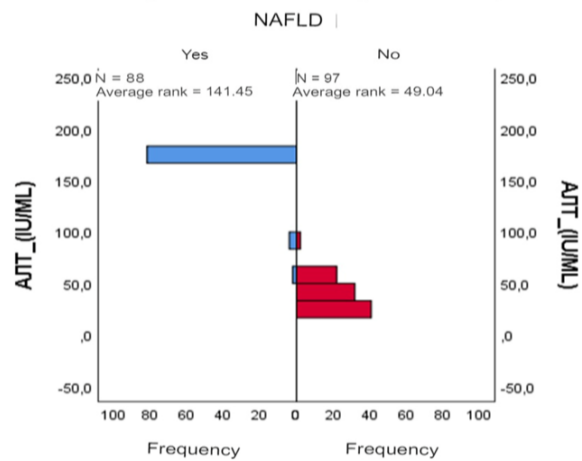


Figure 1. Average ALT values in patients of groups I and II on day 1 of hospitalization.

Mann-Whitney U criterion for independent samples

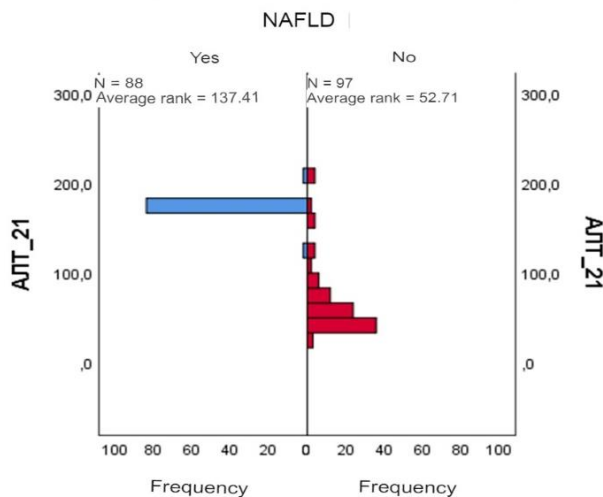


Figure 2. Average ALT values in patients of groups I and II on the 21st day of hospitalization.

Mann-Whitney U criterion for independent samples

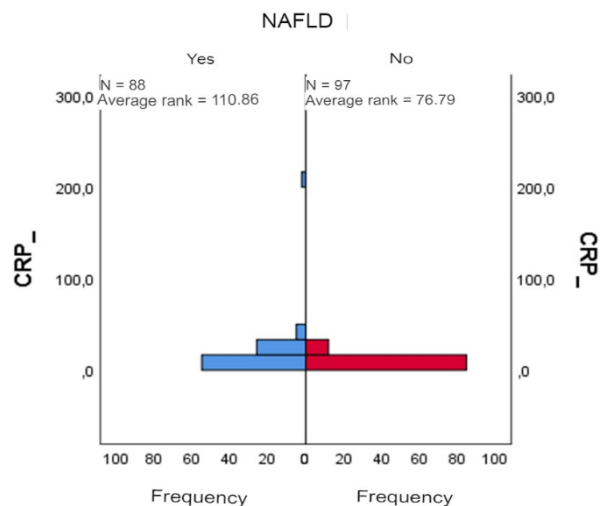


Figure 3. Indicators of CRP in patients of groups I and II on day 1 of hospitalization.

Table 3.

Comparative characteristics of the degree of lung damage and the number of ventilators performed in patients of groups I and II.

Indicators	With NAFLD n=88	Without NAFLD n=97	P
CT scan of the degree of lung damage			
Initial	12 (13,6%)	24 (24,7%)	< 0,171
moderate	44(50,0%)	49 (50,5%)	
Medium heavy	22(25,0%)	16 (16,5%)	
Heavy	10 (11,3%)	8 (8,2%)	
VENTILATOR	With NAFLD	Without NAFLD	< 0,08
There was no	62(72,5%)	79(81,4%)	
There was	26(29,5%)	18 (18,6%)	

As can be seen from the data presented in Table 3, moderate (50%) and moderate-severe (25%) lung lesions were more common among patients with NAFLD compared with patients without NAFLD, in whom initial (24.7%) and moderate (50.5%) lung lesions prevailed.

Among patients requiring artificial lung ventilation for patients with NAFLD was higher (29.5%) than among patients without NAFLD (18.6%).

Comparing whether there is a link between an increase in body mass index and the need for artificial ventilation in

patients of both groups in our study, we had a statistically significant difference between the groups, namely in the group with NAFLD it was higher (Fig. 4; Table 4)

To investigate the association between BMI and the requirement for mechanical ventilation in patients with NAFLD, a correlation analysis was conducted, as presented in Table 4.

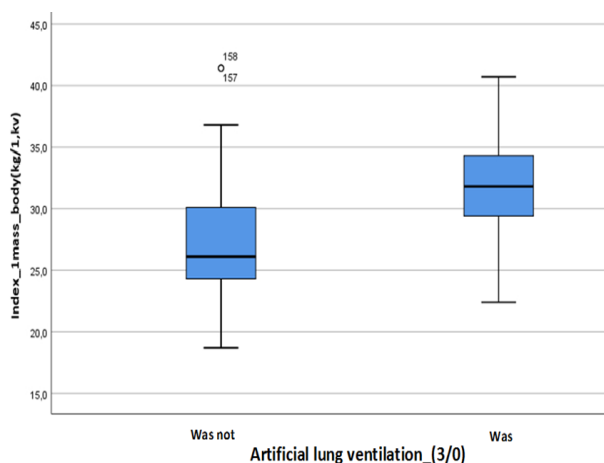


Figure 4. The relationship between BMI and the need for ventilation in patients included in the study.

Table 4.

Association of BMI in patients with NAFLD with the need for ventilation.

	The ventilator		
	was	not	all
The BMI			
1(<20,0)	1	0	1
2(<25,0)	12	0	12
3(>25,0)	49	26	75
All			88

According to the data presented in Fig. 4 and Table 4, the need for artificial lung ventilation was more often needed by patients with elevated BMI (asymptotic significance of Pearson $p < 0.041$) this indicates the severity of COVID-19 infection and longer hospitalization in these patients.

In our study, we found a statistically significant association between levels of ALT and AST at 1.7 and 21 days after admission to the hospital and the need for mechanical ventilation in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) ($p < 0.0001$).

Discussion of the results

The results of the study revealed that in patients with NAFLD hospitalized with COVID-19 infection, predictors of severe course are older age, high BMI, elevated biochemical parameters (ALT, AST, GGTP, CRP) upon admission and their significant (2-3 fold) increase by day 7, which persists until day 21 of hospitalization.

The results of our study are confirmed by previous data from other researchers [11], patients with older NAFLD, with a high BMI and with a higher percentage of concomitant diseases had a progressive course. In addition, patients with NAFLD had a higher risk of disease progression (6.6% vs. 44.7%; $p < 0.0001$) and a longer virus release time (17.5 ± 5.2 days vs. 12.1 ± 4.4 days; $p < 0.0001$) compared with

patients without NAFLD. It was also noted that NAFLD is an independent risk factor for the progression of COVID-19 disease [11]. In a large randomization Mendelian analysis [18], an association was noted between an increased BMI in NAFLD and the severity of COVID-19.

The course of COVID-19 infection in patients with NAFLD, as well as in most patients with COVID-19, can vary from an asymptomatic course and mild flu-like manifestations, initially in the form of headache, myalgia, fever, dry cough and fatigue, to moderate and severe, which are complicated by shortness of breath of varying severity. COVID-19 infection has a favorable prognosis in most patients, but some patients have a high risk of complications and critical conditions, up to fatal outcomes [22].

According to previous studies [4,9], liver damage was observed from 14 to 53% in patients with COVID-19, and manifested by elevated ALT and AST levels, and the incidence of liver damage in severe patients with COVID-19 was significantly higher than in patients with mild severity [27].

In our study, dynamics of biochemical parameters in 1,7,21 days of hospitalization show that patients with NAFLD have elevated ALT and AST levels at the onset of COVID-19 disease, which indicates an existing chronic inflammation that significantly affects the course and severity of COVID-19 infection. Thus, the severity of the cytolytic syndrome is an indicator of the degree of activity of the pathological process in the liver.

Liver damage in COVID-19 infection has a multifactorial character, in particular as a result of direct viral exposure and mediated by hyperactivation of proinflammatory mechanisms, in addition, drug-induced effects are also important. The entrance gate of the SARS-cov-2 virus

It is the epithelial cells of the respiratory tract, hepatobiliary tract, and intestines due to the high affinity of the coronavirus protein S to the angiotensin converting enzyme (ACE) receptor. A number of studies have noted that COVID-19 infection significantly enhances the expression of ACE receptors [26], which contributes to an increased immune response, which leads to damage to hepatocytes [24].

The state of sluggish chronic inflammation in patients with NAFLD leads to hypoxia of adipocytes and their dysfunction. In turn, this contributes to the increased release of pro-inflammatory cytokines such as IL-6, IL-8, C-reactive protein, TNF- α and activation of the macrophage system, cellular and humoral immunity. This condition is aggravated by the viral load of COVID-19 infection and the response of systemic activation of immune defense mechanisms, which increases the ongoing inflammation of hepatocytes, and leads to extensive damage to hepatocytes. Also, insulin resistance in patients with NAFLD is one of the factors of inflammation progression [6].

Along with these, dysfunction of the intestinal barrier contributes to the intensification of these inflammatory processes, which in turn leads to the translocation of bacteria or bacterial components into the portal circulation and the induction of liver inflammation [19].

Manifestations of the metabolic syndrome, in particular obesity, lead to increased secretion of proinflammatory leptin, interleukin (IL)-6 and tumor necrosis factor (TNF)- α

from peripheral adipose tissue [1]. Severe dyslipidemia due to an imbalance between lipolysis, oxidation, secretion and absorption of lipids between adipose tissue and the liver contributes to liver steatosis, as well as lipotoxicity, affecting key cellular elements such as the endoplasmic reticulum or mitochondrial function.

Due to the occurrence of a vicious circle, metabolic pathways in the liver are disrupted and further enhance the imbalance in lipid metabolism [10] and, consequently, lipotoxicity. Then, stellate cells are activated and cytokines are produced by Kupfer cells, where IL-1 β , TNF- α , IL-6, interferon (IFN)- γ , nuclear factor-kappa β and reactive oxygen species are key pro-inflammatory factors that support chronic sluggish inflammation and contribute to the development of fibrosis [2, 8, 23].

The data from previous studies are consistent with the results of our study, in which ALT values in patients with NAFLD initially significantly (4-5 times) ($p < 0.001$) exceeded ALT values in patients without NAFLD on the first day and remained high throughout the entire period of hospitalization, which is confirmed by pronounced cytolytic syndrome and hyperfermentemia in these patients on the background of COVID-19 infection (Table 2).

Cytolysis syndrome occurs due to a violation of the structure of liver cells, primarily hepatocytes. The peroxide oxidation of membrane lipids increases, which becomes permeable to some substances, including intracellular enzymes.

AST indicators were also increased in patients with NAFLD on day 1 of hospitalization and these indicators increased 2-fold on day 7 compared with AST indicators in patients without NAFLD ($p < 0.001$) and decreased slightly by day 21. Also, the indicators of C reactive protein in patients with NAFLD were initially high on day 1 and significantly (5 times) increased by day 7 of hospitalization ($p < 0.001$), which confirms the severity of the inflammatory process and activation of the immune response.

The results of our study are consistent with previous studies, for example, in a large review it was shown that COVID-19 leads to an increase in liver enzyme levels in about 17-58% of patients, while an increase in transaminase levels ("hepatitis") prevails, and cholestatic conditions are much less common, indicating predominantly hepatocytic damage [3, 5, 8, 25].

According to previous studies, hospitalized patients with COVID-19 have both direct viral cytotoxic damage to hepatocytes and cholangiocytes, as well as indirect drug damage and an increased immune response due to increased production and excess of cytokines, and as a result, an exacerbation of existing liver disease occurs [10].

In another retrospective study by scientists from Turkey involving 614 patients with COVID-19 infection, an association was found between an increase in ALT, AST and the severity of the infection [18]. Similarly, our study revealed a statistically significant association between elevated ALT and AST values in patients with NAFLD and the need for artificial lung ventilation.

Thus, the presence of metabolic risks and NAFLD in hospitalized patients with COVID-19 infection is an unfavorable prognostic sign of the severity of the infection, requiring careful examination and the need to identify early

symptoms (both clinical and laboratory) of liver tissue damage and its involvement in the pathological process.

Conclusions:

Important predictors of severe course in patients with NAFLD hospitalized with COVID-19 infection in this study were old age, high body mass index, elevated ALT, AST, CRP on the first and subsequent days of hospitalization. The presence of cytolytic syndrome upon admission in patients with NAFLD hospitalized with COVID-19 is one of the important prognostic factors of severe infection.

Contributors. All the authors equally participated in the selection, assessment, and analysis of the selected studies. All of them have approved the final article.

Saule A. Alieva^{1,2} - research development, data collection and statistical processing, article writing

Igor G. Nikitin¹ - mentor and scientific guidance of the research, review of the final version of the article

Irina V. Vasilyeva¹ - statistical data processing

Evgeny I. Dedov¹ - correction of the final version of the article

Olga A. Ettinger¹ - literature review, correction of the final version of the article

Ulzhan S. Jamedinova² - data correction in Excel, statistical data processing

Assel Zh. Baibussinova² - statistical data processing

Assem D. Galyмова² - data correction in Excel

Conflict of interest. The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the authorship, research, and publication of this article.

Funding. The authors received no financial support for the authorship, research, and publication of this article.

Literature:

1. Adolph T.E., Grander C., Grabherr F., Tilg H. Adipokines and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Multiple Interactions. *Int J Mol Sci.* 2017 Jul 29;18(8):1649. doi: 10.3390/ijms18081649. PMID: 28758929; PMCID: PMC5578039

2. Bessone F., Razori M.V., Roma M.G. Molecular pathways of nonalcoholic fatty liver disease development and progression. *Cell Mol Life Sci.* 2019 Jan;76(1):99-128. doi: 10.1007/s00018-018-2947-0. Epub 2018 Oct 20. PMID: 30343320

3. Cai Q., Huang D., Yu H., Zhu Z., Xia Z., Su Y., Li Z., Zhou G., Gou J., Qu J., Sun Y. et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol.* 2020 Sep;73(3):566-574. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.006. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32298767; PMCID: PMC7194951

4. Cai Q., Huang D., Ou P., Yu H., Zhu Zh., Xia Zh., Su Y., Ma Zh., Zhang Y., Li Zh., et al. COVID-19 in a designated infectious diseases hospital outside Hubei Province, China. *Allergy.* 2020;75(7):1742-1752. DOI:10.1111/all.14309

5. Chen H., Chen Q. COVID-19 Pandemic: Insights into Interactions between SARS-CoV-2 Infection and MAFLD. *Int J Biol Sci.* 2022 Jul 11;18(12):4756-4767. doi: 10.7150/ijbs.72461. PMID: 35874945; PMCID: PMC9305262.

6. Chen Z., Yu R., Xiong Y., Du F., Zhu S. A vicious circle between insulin resistance and inflammation in nonalcoholic fatty liver disease. *Lipids Health Dis.* 2017 Oct 16;16(1):203. doi: 10.1186/s12944-017-0572-9. Erratum in: *Lipids Health Dis.* 2018 Feb 23;17(1):33. PMID: 29037210; PMCID: PMC5644081

7. COVID – 19 – infection: WHO Resources - <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (Accessed 12.01.2024)
8. Dietrich C.G., Geier A., Merle U. Non-alcoholic fatty liver disease and COVID-19: Harmless companions or disease intensifier? *World J Gastroenterol.* 2023 Jan 14;29(2):367-377. doi: 10.3748/wjg.v29.i2.367. PMID: 36687116; PMCID: PMC9846932.
9. Estes C., Razavi H., Loomba R., Younossi Z., Sanyal A.J. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology.* 2018 Jan;67(1):123-133. doi: 10.1002/hep.29466. Epub 2017 Dec 1. PMID: 28802062; PMCID: PMC5767767
10. Herta T., Berg T. COVID-19 and the liver - Lessons learned. *Liver Int.* 2021 Jun;41 Suppl 1(Suppl 1):1-8. doi: 10.1111/liv.14854. PMID: 34155789; PMCID: PMC8447354.
11. Huang Ch., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020;395(10223):497 – 506. DOI:10.1016/s0140-6736(20).30183-5
12. Hughey C.C., Puchalska P., Crawford P.A. Integrating the contributions of mitochondrial oxidative metabolism to lipotoxicity and inflammation in NAFLD pathogenesis. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids.* 2022 Nov;1867(11):159209. doi: 10.1016/j.bbali.2022.159209. Epub 2022 Aug 4. PMID: 35934297
13. Ji D., Qin E., Xu J., Zhang D., Cheng G., Wang Y., Lau G. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: A retrospective study. *J Hepatol.* 2020 Aug;73(2):451-453. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.044. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32278005; PMCID: PMC7141624.
14. Yoo H.W., Jin H.Y., Yon D.K., Effenberger M., Shin Y.H., Kim S.Y., Yang J.M., Kim M.S., Koyanagi A. et al. Non-alcoholic Fatty Liver Disease and COVID-19 Susceptibility and Outcomes: a Korean Nationwide Cohort. *Journal of Korean Medical Science.* 2021 Oct 25;36(41):e291. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e291. PMID: 34697932; PMCID: PMC8546310.
15. Younossi Zobair M., Marchesini Giulio, Pinto-Cortez Helena, Petta Salvatore Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis: Implications for Liver Transplantation. *Transplantation* 103(1):p 22-27, January 2019. | DOI: 10.1097/TP.0000000000002484
16. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016 Jul;64(1):73-84. doi: 10.1002/hep.28431. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26707365
17. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., I. V. Mayev et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients of outpatient practice in the Russian Federation: results of the DIREG 2 study. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coprology.* 2015; 25(6):31–38 (in Russ.). 2015. C. 31-38
18. Li J., Tian A., Zhu H., Chen L., Wen J., Liu W., Chen P. Mendelian Randomization Analysis Reveals No Causal Relationship Between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Severe COVID-19. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 Jul;20(7):1553-1560.e78. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.045. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35124268; PMCID: PMC8812093.
19. Medetalibeyoglu A., Catma Y., Senkal N., Ormeci A., Cavus B., Kose M., Bayramlar O.F., Yildiz G., Akyuz F., Kaymakoglu S., Tukek T. The effect of liver test abnormalities on the prognosis of COVID-19. *Ann Hepatol.* 2020 Nov-Dec;19(6):614-621. doi: 10.1016/j.aohp.2020.08.068. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32920162; PMCID: PMC7481800
20. Mouries J., Brescia P., Silvestri A., Spadoni I., Sorribas M., Wiest R., Mileti E., Galbiati M., Invernizzi P., Adorini L. et al. Microbiota-driven gut vascular barrier disruption is a prerequisite for non-alcoholic steatohepatitis development. *J Hepatol.* 2019 Dec;71(6):1216-1228. doi: 10.1016/j.jhep.2019.08.005. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31419514; PMCID: PMC6880766
21. Singh A., Hussain S., Antony B. Non-alcoholic fatty liver disease and clinical outcomes in patients with COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2021 May-Jun;15(3):813-822. doi: 10.1016/j.dsx.2021.03.019. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33862417; PMCID: PMC8011308
22. Wang D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA.* 2020. Vol. 323, № 11. P. 1061–1069
23. Wang H., Mehal W., Nagy L.E., Rotman Y. Immunological mechanisms and therapeutic targets of fatty liver diseases. *Cell Mol Immunol.* 2021 Jan;18(1):73-91. doi: 10.1038/s41423-020-00579-3. Epub 2020 Dec 2. PMID: 33268887; PMCID: PMC7852578.
24. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X. Epub 2020 Feb 18. Erratum in: *Lancet Respir Med.* 2020 Feb 25; PMID: 32085846; PMCID: PMC7164771
25. Zhang J.J., Cao Y.Y., Tan G., Dong X., Wang B.C., Lin J., Yan Y.Q., Liu G.H., Akdis M., Akdis C.A., Gao Y.D. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy.* 2021 Feb;76(2):533-550. doi: 10.1111/all.14496. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32662525; PMCID: PMC7404752
26. Zou X., Chen K., Zou J., Han P., Hao J., Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020 Apr;14(2):185-192. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32170560; PMCID: PMC7088738.
27. Zykina E.Y., Simonova Zh.G. Peculiarities of liver enzymes and clinical status of patients with new coronavirus infection (COVID-19) against background of excess body weight and obesity. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;7(191): 6-11 (In Russ.)). DOI:10.31146/1682-8658-ecg-191-7-6-11]

Information about the authors:

Alieva Saule^{1,2} - graduate student of the Faculty of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov", Moscow; Assistant at the Department of Pharmacology at the NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan;

Igor G. Nikitin¹ - Ph.D, Professor, Head of department of Hospital Therapy N2 named after N.I. academician Storozhakov G.I, MF, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, +79161615727, igornikitin@mail.ru;

Irina V. Vasilyeva¹ - Phd, associate professor of the department medical cybernetics and computer science, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, + 79099409186, iv001yt@gmail.com;

Evgeny I. Dedov¹ - Ph.D, Professor, Department of Hospital Therapy N2 named after N.I. academician Storozhakov G.I, MF, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, +79252479717, dedov-e-i@yandex.ru;

Olga A. Ettinger¹ - Ph.D, associate professor of the Department of Hospital Therapy N2 named after N.I. academician Storozhakov G.I, MF, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, +79161365426, olga-oett@mail.ru;

Ulzhan S. Jamedinova² - Ph.D, NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan, +77054055550, u.yamedinova@gmail.ru;

Assel Zh. Baibussinova² - Ph.D, NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan, +77772691213, assel.baibussinova@smu.edu.kz;

Assem D. Galymova² - Master of Nature Sciences, Department of General Education Disciplines, NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan, +77751341214, galymova.ase@mail.ru.

Contact Information:

Alieva Saule - graduate student of the Faculty of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov", Moscow; Assistant at the Department of Pharmacology at the NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan

Postal address: Republic of Kazakhstan, Semey, Abay 103.

E-mail: asu0507@mail.ru

Phone: +7071650035

Received: 02 October 2023 / Accepted: 28 March 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.015

UDC 616.133.33:616.8-089

IMPACT OF ARUBA TRIAL ON CURRENT PRACTICE: INTERVENTIONAL TREATMENT AND STROKE RATES IN UNRUPTURED BRAIN ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS IN THE POST-ARUBA ERA

Chingiz S. Nurimanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-8251-7980>

Karashash K. Menlibayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-3021-6350>

Yerbol T. Makhambetov¹, <https://orcid.org/0000-0003-1180-4285>

Elena V. Zholdybayeva², <https://orcid.org/0000-0002-9677-008X>

¹ National Centre for Neurosurgery, Astana, Republic of Kazakhstan;

² National Center for Biotechnology, Astana, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Brain AVMs are the abnormal connection between veins and arteries of the brain, that can lead to headaches, seizures, and hemorrhages. The choice of treatment for bAVMs depends on several factors, such as the size and location of the malformations, the severity of symptoms, and the risk of hemorrhage. The ARUBA was a clinical trial that aimed to determine the best treatment approach for unruptured AVMs. Its results showed that conservative management was associated with a significantly lower risk of death or stroke compared to intervention, leading to a shift in the practice of neurosurgeons. In this review, trends in the post-ARUBA rates of stroke and interventions for unruptured bAVMs are discussed.

A noticeable decrease in the number of interventions for unruptured bAVMs has been seen since post-ARUBA. This reduction has been particularly evident in minimally invasive procedures such as endovascular embolization and stereotactic radiosurgery. However, microsurgery, which is considered the gold standard for small-sized bAVMs, has remained consistent in terms of the number of procedures performed for ARUBA-eligible patients.

Keywords: ARUBA trial, brain arteriovenous malformations, endovascular embolization, microsurgery, stereotactic radiosurgery.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ARUBA НА ТЕКУЩУЮ ПРАКТИКУ: ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ И ЧАСТОТА ИНСУЛЬТОВ ПРИ НЕРАЗОРВАВШИХСЯ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЭПОХУ ПОСЛЕ ARUBA

Чингиз С. Нуриманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-8251-7980>

Карашаш К. Менлибаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-3021-6350>

Ербол Т. Махамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-1180-4285>

Елена В. Жолдыбаева², <https://orcid.org/0000-0002-9677-008X>

¹ Национальный центр нейрохирургии, Астана, Республика Казахстан;

² Национальный центр биотехнологии, Астана, Республика Казахстан.

АВМ головного мозга – это аномальное соединение между венами и артериями головного мозга, которое может привести к головным болям, судорогам и кровоизлияниям. Выбор лечения АВМ зависит от нескольких факторов, таких как размер и расположение пороков развития, тяжесть симптомов и риск кровотечения. ARUBA представляло собой клиническое исследование, целью которого было определить лучший подход к лечению неразорвавшихся АВМ. Его результаты показали, что консервативное лечение было связано со значительно меньшим риском смерти или инсульта по сравнению с оперативным вмешательством, что привело к изменениям в практике нейрохирургов. В обзоре обсуждаются тенденции частоты возникновения инсультов и вмешательств при неразорвавшихся артериовенозных мальформациях головного мозга после испытания ARUBA.

После ARUBA наблюдалось заметное снижение количества вмешательств по поводу неразорвавшихся АВМ. Это снижение было особенно очевидным при минимально инвазивных процедурах, таких как эндоваскулярная эмболизация и стереотаксическая радиохирургия. Тем не менее, микрохирургия, которая считается золотым стандартом для лечения АВМ небольшого размера, остается неизменной с точки зрения количества процедур, выполняемых пациентам, соответствующим критериям ARUBA.

Ключевые слова: исследование ARUBA, артериовенозные мальформации головного мозга, эндоваскулярная эмболизация, микрохирургия, стереотаксическая радиохирургия.

Түйіндеме

ARUBA СЫНАҒЫНЫҢ ҚАЗІРГІ ТӘЖІРИБЕГЕ ӘСЕРІ: ARUBA-ДАН КЕЙІНГІ ДӘУІРДЕГІ МИДЫҢ ЖАРЫЛМАҒАН АРТЕРИОВЕНОЗДЫ АҚАУЛАРЫНДАҒЫ ИНТЕРВЕНЦИЯЛЫҚ ЕМДЕУ ЖӘНЕ ИНСУЛЬТ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Чингиз С. Нуриманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-8251-7980>

Карашаш К. Менлибаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-3021-6350>

Ербол Т. Махамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-1180-4285>

Елена В. Жолдыбаева², <https://orcid.org/0000-0002-9677-008X>

¹ Ұлттық нейрохирургия орталығы, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

² Ұлттық биотехнология орталығы, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Мидың артериовеналық мальформациялары – бас ауруларына, құрысуларға және қан кетулерге әкелуі мүмкін ми тамырлары мен артериялары арасындағы қалыптан тыс байланыс. АВМ үшін емдеуді таңдау ақаулардың мөлшері мен орналасуы, симптомдардың ауырлығы және қан кету қаупі сияқты бірнеше факторларға байланысты. ARUBA жарылмаған АВМ үшін ең жақсы емдеу әдісін анықтауға бағытталған клиникалық сынақ болып табылады. Оның нәтижелері консервативті басқарудың араласумен салыстырғанда өлім немесе инсульт қаупінің айтарлықтай төмен болуымен байланысты екенін көрсетті, бұл нейрохирургтердің тәжірибесіне өзгерістер енгізді. Бұл шолуда ARUBA-дан кейінгі инсульт жылдамдығының үрдістері және жарылмаған АВМ үшін хирургиялық араласулар талқыланады.

ARUBA -дан кейін жарылмаған АВМ үшін араласулар санының айтарлықтай төмендеуі байқалды. Бұл төмендеу әсіресе эндоваскулярлық эмболизация және стереотактикалық радиохирургия сияқты аз инвазивті процедураларда айқын болды. Дегенмен, шағын өлшемді АВМ үшін алтын стандарт болып саналатын микрохирургия ARUBA-ға жарамды пациенттер үшін орындалатын процедуралар саны бойынша тұрақты болып қалды.

Түйін сөздер: ARUBA сынауы, бас миының артериовеналық мальформациялары, эндоваскулярлы эмболизация, микрохирургия, стереотактикалық радиохирургия.

For citation:

Nurimanov Ch.S., Menlibayeva K.K., Makhambetov Ye.T., Zholdybayeva E.V. Impact of ARUBA Trial on Current Practice: Interventional Treatment and Stroke Rates in Unruptured Brain Arteriovenous Malformations in the Post-ARUBA Era // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2024. Vol.26 (2). pp. 113-120. doi 10.34689/SH.2024.26.2.015

Нуриманов Ч.С., Менлибаева К.К., Махамбетов Е.Т., Жолдыбаева Е.В. Влияние ARUBA на текущую практику: показатели интервенционного лечения и частота инсультов при неразрывавшихся артериовенозных мальформациях головного мозга в эпоху после ARUBA // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 113-120. doi 10.34689/SH.2024.26.2.015

Нуриманов Ч.С., Менлибаева К.К., Махамбетов Е.Т., Жолдыбаева Е.В. ARUBA сынағының қазіргі тәжірибеге әсері: ARUBA-дан кейінгі дәуірдегі мидың жарылмаған артериовенозды ақауларындағы интервенциялық емдеу және инсульт көрсеткіштері // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 113-120. doi 10.34689/SH.2024.26.2.015

Introduction

Brain arteriovenous malformations (thereafter – bAVMs) are abnormal connections between arteries and veins that lack capillaries [8], which can result in serious complications, the most life-threatening of which is intracranial hemorrhage, the risk of which is higher in those with a history of previous hemorrhage [16]. The incidence rate of bAVMs ranges from 1.12 to 1.42 per 100 thousand person-years [1]. Treatment options for bAVMs are conservative medical management and surgical interventions, with the latter becoming more disputable after a Randomized trial of Unruptured Brain Arteriovenous malformations (thereafter – ARUBA), especially in cases with no signs of previous intracerebral hemorrhage [35].

ARUBA was a prospective, multicenter, non-blinded, randomized controlled trial with a parallel and open-label design study that aimed to compare the efficacy of different

treatment options for unruptured bAVMs, including medical management and interventional therapies such as microsurgery, endovascular embolization, and stereotactic radiosurgery (thereafter – SRS). The trial was started in 2007 and involved 39 clinical sites in nine countries [35].

The study's primary outcome was the length of time before the composite endpoint of symptomatic stroke or bAVMs associated mortality [35]. An interim analysis was conducted in 2013 with 223 patients and a mean follow-up of 33.3 months. The results showed that the risk of death or stroke was reached in 35 (30.7%) of the 114 patients in the interventional group compared with 11 (10.1%) of the 109 patients in the medical management group, thereby emphasizing the preference for “watchful waiting” approach over surgical interventions in patients with unruptured bAVMs [35]. In 2020, the findings of extended follow-up reinforced the initial results of the ARUBA trial and

supported the use of medical management for preventing stroke and death in patients with unruptured bAVMs [34].

The ARUBA trial has been the subject of various studies that explore its methodology, design, and patient selection criteria. Concerns have been raised about the trial's patient selection criteria, particularly for the inclusion of patients with low Spetzler-Martin grade bAVMs who underwent surgical treatment. Some have suggested that these patients may have been selectively chosen based on factors such as AVM location or surgeon experience, which could have biased the results [15, 33, 46, 47].

Another criticism raised regarding the increased hemorrhage observed in the treatment arm of the ARUBA trial is that inappropriate use of treatment approaches could have played a role. Specifically, the use of endovascular interventions when surgical or other modalities would have been more appropriate, and vice versa, may have contributed to the higher rate of hemorrhage [12]. In addition, it is worth noting that microsurgery alone or in combination with other treatment modalities was only performed in six patients in the ARUBA trial [35]. This is despite evidence suggesting that microsurgery may have the fewest complications for low-grade (I-II Spetzler-Martin) bAVMs [45]. Therefore, the limited use of this treatment approach in the trial raises concerns about its generalizability and applicability to the wider population of patients with unruptured bAVMs.

Notwithstanding the criticisms that have been raised about the ARUBA trial, its results had an impact on the management of unruptured bAVMs and led to modifications in treatment methodology worldwide. There has been a shift towards more conservative management of unruptured bAVMs, with greater emphasis on monitoring and follow-up rather than immediate intervention, which has resulted in changes in intervention and stroke rates in patients with unruptured bAVMs. This paper, therefore, aimed to provide an overview of the post-ARUBA rates of stroke and interventions in patients with unruptured bAVMs.

Methods

Literature search strategy

The review included papers published post-2014, following the initial release of interim findings from the ARUBA trial. The search focused on keywords including "ARUBA trial", "stroke rates", "brain arteriovenous malformations", "endovascular embolization", "microsurgery", and "stereotactic radiosurgery" within the PubMed/MEDLINE and Google Scholar databases. Grey literature sources such as conference proceedings, dissertations, and government reports were excluded from the study. The papers written in English were included in the study, and papers written in other than the English language or with English abstracts only were excluded from the analysis.

Main Text

Impact of ARUBA trial on the stroke rate among patients with unruptured bAVMs

While the ARUBA trial has shown promising results in the medical management of unruptured bAVMs, the mortality and stroke rates related to bAVMs remain controversial. There are differing viewpoints and conflicting evidence regarding the effectiveness of the medical management of ARUBA-eligible bAVMs in reducing stroke

and mortality rates. A recent study of a National Inpatient Sample of 121,415 patients has revealed an increase in the incidence of ruptured bAVMs by more than two times, as well as the hospital mortality rates by 3-fold when comparing data for before and after 2014 [48]. The significance of ARUBA's impact on bAVM outcomes would be diminished if there were an observable difference in the hospitalization rates between patients with previously ruptured and those with unruptured aneurysms during the same period in the same hospital [48]. These findings are supported by another analysis done by Patel et al., which showed that the proportion of bAVMs ruptures increased significantly from 17.0% (2009-2013) to 23.3% in the post-ARUBA period (2014-2018) [38]. Scholars suggest that a reduction in treatments administered to unruptured AVMs after 2014 could potentially lead to increased incidences of AVM ruptures [31]. However, controversial findings were found in a study by *Wahood et al.*, that analyzed the same database and demonstrated a lower odd of hemorrhage during the post-ARUBA in all cases who underwent any type of intervention even though the rate of endovascular interventions has remained constant, and the number of open surgeries has decreased [48].

When comparing the pre- and post-ARUBA groups, it is important to note that a higher proportion of patients underwent therapeutic interventions after the ARUBA trial. Although this difference was not statistically significant, it is worth considering. Interestingly, patients who received interventional therapies had a lower rate of symptomatic stroke or death compared to those who were under medical management. This contradicts the findings of the ARUBA trial. Additionally, the interventional therapy group had a lower annual incidence of stroke or death. However, it is important to highlight that there was no significant difference in the long-term functional outcomes, as measured by the mRS score of ≥ 2 , after a 5-year follow-up between the medical treatment and intervention groups [20].

The impact of the ARUBA trial on stroke rate among patients with unruptured bAVMs is not unambiguous. Although most studies have indicated an increase in hemorrhage, it is important to consider patients' characteristics and indications for treatment, as well as the treatment method, when preventing bAVMs-associated stroke. Study results found that when comparing to patients in the interventional arm of the ARUBA trial, the study participants showed significantly lower rates of death and stroke, as well as low functional impairment scores, thereby highlighting that interventions for unruptured AVMs at comprehensive stroke centers are associated with a positive safety record [2].

Impact of ARUBA trial on the rates of interventions in patients with brain AVMs

Although the ARUBA trial suggests that conservative management may be a viable option for patients with unruptured bAVMs, the treatment approach should be based on the patient's characteristics, including the size, location, and symptoms of bAVM, as well as the patient's overall health and preferences, and AVM classification. The Spetzler-Martin grading scale [41], along with subsequent modifications [28], has been the primary algorithm for surgical management, including surgical resection, SRS,

embolization, or a combination thereof. The results of the ARUBA trial, which reported more events in the interventional therapy group compared to the medical therapy group, were in contrast with previous surgical series, suggesting that the risks of interventions for certain grades AVMs were higher than reported elsewhere [47].

Since the ARUBA trial, scholars have reported changes in several interventions for unruptured bAVMs. A study based on national registry data observed a decrease of 8.37% in any interventions for bAVMs during the post-ARUBA period [48]. A recent study has reported the occurrence of ruptured AVMs rose after 2014, possibly indicating a shift in approach towards conservative and non-interventional management strategies for patients with unruptured bAVMs [13]. However, there is a study with controversial results. The study by Sussman et al. concluded that the ARUBA trial had no significant impact on the volume, type, or treatment approach for bAVMs referred to Stanford Health Care and Stanford Children's Health. There were no notable changes observed in the case volume or the proportion of unruptured AVMs treated [43]. The difference in a study results demands further studies and analysis.

Endovascular embolization of bAVMs is a minimally invasive treatment option that has resulted in total obliteration rates of 88% with low complication rates, making it viable for deeply localized bAVMs [5] and leads to improvements in seizure dynamics of 65% or more in patients with bAVM associated epilepsy [4]. Apart from a minimally invasive approach, endovascular treatment is a valuable option for unruptured bAVMs, including flow-related or nidal aneurysms, and high-flow fistulae [3, 26] and the method is an appropriate treatment option for difficult-to-reach bAVMs, particularly hemorrhagic deep-seated AVMs that cannot be treated with microsurgery or SRS [36]. Moreover, minimally invasive procedures such as endovascular treatment and SRS can assist in resolving the issue of residual bAVMs, which are present in 4% of microsurgical treatment cases [6].

Although endovascular interventions have a wide range of applications in the treatment of ARUBA-eligible patients, there has been a notable decrease in their use in post ARUBA era. A study of the National Inpatient Sample has reported that the decline in post-ARUBA interventions was predominantly due to the reduction in endovascular interventions from 18.8% to 13.9% [38], and no change was observed in the frequency of open surgery or combinations of endovascular and surgical approaches [38]. The prospective cohort study by Chen and colleagues did not find significant evidence favoring embolization over conservative management in effectively preventing long-term hemorrhagic stroke or death in patients with bAVMs [10]. Thereby having a potential impact on the decrease in minimally invasive intervention rates.

A post-ARUBA decline in endovascular intervention has also been seen in a study by Birnbaum et al., however, the rate of microsurgery, compared to other methods, was reported to increase [7]. This could be because a microsurgical resection, often combined with other treatments, appears to be the preferred treatment modality for achieving the highest rate of immediate and complete removal of brain AVMs in low-grade (I-II) brain AVMs cases

[45]. The findings from both ARUBA-eligible individuals and unruptured grade I/II patients collectively suggest favorable outcomes, particularly when surgical intervention is employed. Functional results for ARUBA-eligible patients resembled those receiving medical management in the ARUBA trial. Based on these findings, Nerva et al. advocate for treatment in carefully chosen patients with low-grade AVMs [37].

Microsurgical resection is considered for low-grade (I-II) bAVMs that are small to moderate in size, located in accessible areas of the brain, and causing significant symptoms [11, 25]. Studies that included ARUBA-eligible patients who underwent microsurgical resection revealed better clinical outcomes in the surgery group than in the conservative therapy group [22, 49]. In response to ARUBA, the BARBADOS trial has been proposed to confirm the usefulness of microsurgery for patients with unruptured grade I or II brain AVMs [44]. Favorable outcomes of microsurgery in treating eligible bAVMs in ARUBA could be a contributing factor to the lack of change or increase in the number of microsurgeries compared to other modalities in the post-ARUBA era [7, 38].

The key to achieving good outcomes in the microsurgical treatment of bAVMs is to create a precise and useful surgical risk estimation system that can be applied prospectively (i.e., before surgery). The estimated risk should be generalizable to all bAVMs and defined by the category and what treatment modality the bAVM requires. The ideal estimation system would essentially have to be dichotomized between surgical and conservative groups. Additionally, microsurgery, as well as gamma knife surgery, are reported to have a lower risk of stroke or death in ARUBA-eligible patients [27]. Also, treating unruptured bAVMs is safe when approached through a collaborative approach, with surgical removal being the primary treatment option whenever possible [30]. In addition, another study has concluded that early surgical resection of AVMs for all surgically accessible AVMs is recommended to prevent stroke and related neurological deficits [32]. Long-term neurological outcomes were comparable between early and delayed resection of ruptured AVMs. Delayed resection may result in a higher rate of complete obliteration, but careful monitoring for the risk of re-rupture during the waiting period for resection is crucial [51].

The Italian Society of Neurosurgery is expressing concern regarding the potential health impact of the conclusions drawn in the ARUBA Study. Specifically, they are emphasizing the risks associated with partial treatments like endovascular therapy, which may increase the risk of bleeding in patients with AVMs. The study's findings highlight a high incidence of death or symptomatic stroke after treatment, underscoring the importance of a comprehensive, multidisciplinary approach to managing AVMs. It is crucial to achieve complete AVM exclusion to ensure the best possible outcomes for patients [9].

A collaborative, or, a multimodal approach to treatment may be superior to the intervention arm of the ARUBA trial and similar to the medical arm in terms of safety endpoints [40]. The consensus among experts on bAVM management is to create a multidisciplinary committee of neurosurgeons specializing in AVM resection, embolization, and radiotherapy to perform multimodal assessments and

create personalized treatment strategies [24]. Combined treatment of bAVMs involves a combination of endovascular embolization, followed by surgical removal or SRS. Furthermore, the combined treatment modality has shown promising results in reducing hemorrhage [17].

SRS has become an effective minimally invasive treatment approach in the management of bAVMs since its development by a team of neurosurgeons and physicists in Sweden 70 years ago [29]. SRS has been shown to achieve high rates of AVM obliteration with minimal radiation exposure and a low risk of hemorrhage. SRS, however, is limited to those with nidus size for radiation being less than 3 cm or a volume less than 12 cm³, and the assessment of the effectiveness of SRS requires a follow-up study of at least three years.

The recent real-world study extensively compared microsurgery and SRS for brain AVMs in terms of long-term outcomes. Microsurgery was found to be superior in preventing future hemorrhages or fatalities and achieving AVM obliteration. However, it is important to note that microsurgery carries the risk of potential neurofunctional decline [18].

Many studies have concluded that SRS is a better treatment option for unruptured bAVMs than conservative management. Studies of ARUBA-eligible patients treated with Gamma knife radiosurgery have shown better outcomes compared to the primary ARUBA outcomes of hemorrhage and death [39, 50]. A multicenter study of a 2 236 ARUBA-eligible patients cohort who underwent Gamma knife radiosurgery with an average follow-up of 7 years showed a hemorrhage rate of only 1.1% [42]. Other multicenter studies have also shown lower rates of hemorrhage in post-SRS patients compared to pre-SRS patients [14]. In addition, the NASSAU study, which included 1 351 patients with unruptured bAVMs, included patients who underwent SRS with an average follow-up duration of 6.5 years. Findings from this investigation suggest improved patient outcomes over an extended monitoring period post-SRS, leading to the suggestion that the conclusions drawn from the ARUBA trial could be refuted [23].

Recent studies on AVMs undergoing SRS have reported cumulative 5-year and 10-year bleeding rates of 7% and 10%, respectively, further demonstrating the relative safety of SRS [19]. However, one potential drawback of SRS is the risk of Radiation-Induced Changes (thereafter – RIC), which occur in approximately 1 in 3 patients with AVMs and 1 in 4 patients with neurologic symptoms. A risk factor for RIC is deep nidus location, but these negative outcomes were observed mainly in unruptured bAVMs and repeat SRS cases [21]. Although there are limitations and potential risks associated with SRS, studies have consistently shown that it is a better option than medical management for unruptured AVMs [39, 42].

As well as endovascular interventions in the treatment of unruptured bAVMs, SRS also has seen a post-ARUBA decrease. The frequency of inpatient SRS treatment has declined from 0.5% to 0.1% [38], and this decrease could be attributed to the reduction in the number of endovascular interventions, which are often performed before SRS to reduce the AVM volume and/or to eliminate the vascular

structures that bear an increased risk of intracranial bleeding, thereby making the bAVM more amenable to SRS.

Conclusion

The ARUBA trial has had significant consequences for the management of unruptured bAVMs, prompting changes in treatment methodology and spurring further research into this complex condition. While there remain limitations to the trial, its findings have provided insights into the potential risks and benefits of different treatment approaches, shaping clinical practice. Minimally invasive procedures such as endovascular treatment and SRS have a wide range of applications in the treatment of ARUBA-eligible patients, but their use has decreased in the post-ARUBA era. Microsurgical resection appears to be the preferred treatment modality for achieving the highest rate of immediate and complete removal of low-grade (I-II) bAVMs, and no drastic decline has been observed in its frequency. Changes in interventions had implications for treatment outcomes. However, the impact of the ARUBA trial on stroke rate among patients with unruptured bAVMs is not clear-cut and needs to consider patients' characteristics. Overall, the trial's findings have prompted a re-evaluation of the approach to managing unruptured bAVMs and sparked further research to improve outcomes for patients.

Conflict of Interest Statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

Ethics Statement.

Ethical approval has not been obtained because the study involves synthesizing existing knowledge and does not involve collecting new data from human subjects. Furthermore, the literature review does not involve reviewing confidential or sensitive information, such as patient records or proprietary data.

Funding Sources.

This research was funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, grant number AP19678106.

Author Contributions

Conceptualization, Chingiz Nurimanov, Yerbol Makhmbetov; Methodology, all authors; Investigation, Chingiz Nurimanov, Karashash Menlibayeva; Writing – Original Draft, Chingiz Nurimanov; Writing – Review & Editing, Karashash Menlibayeva, Yerbol Makhmbetov; Funding Acquisition, Elena Zholdybayeva; Resources, Karashash Menlibayeva; Supervision, Yerbol Makhmbetov.

References:

1. Abecassis I.J., Xu D.S., Batjer H.H., Bendok B.R. Natural history of brain arteriovenous malformations: a systematic review // *Neurosurg Focus* 2014. 37:E7. doi: 10.3171/2014.6.FOCUS14250
2. Alrohimi A., Achey R.L., Thompson N., Abdalla R.N., Patterson T., Moazeni Y., Rasmussen P.A., Toth G., Bain M.D., Ansari S.A., Hussain S.M., Moore N.Z. Treatment outcomes for ARUBA-eligible brain arteriovenous malformations: a comparison of real-world data from the NVQI-QOD AVM registry with the ARUBA trial // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2024. doi: 10.1136/jnis-2023-020525
3. Al-Yamany M., terBrugge K.G., Willinsky R., Montanera W., Tymianski M., Wallace M.C. alliative

- Embolisation of Brain Arteriovenous Malformations Presenting with Progressive Neurological Deficit // *Interv Neuroradiol.* 2000. P 6:177–183. doi: 10.1177/159101990000600302
4. Am L., Cd C.-L., Ma A.-S., Ku F., Wb G., Ra M., Nj P. Seizure Outcomes After Interventional Treatment in Cerebral Arteriovenous Malformation-Associated Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis // *World neurosurgery*, 2022.160. doi: 10.1016/j.wneu.2021.09.063
5. Baharvahdat H., Blanc R., Fahed R., Smajda S., Ciccio G., Desilles J.-P., Redjem H., Escalard S., Mazighi M., Chauvet D., Robert T., Sasannejad P., Piotin M. Endovascular Treatment for Low-Grade (Spetzler-Martin I-II) Brain Arteriovenous Malformations // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019.40:668–672. doi: 10.3174/ajnr.A5988
6. van Beijnum J., van der Worp H.B., Buis D.R., Al-Shahi Salman R., Kappelle L.J., Rinkel G.J.E., van der Sprenkel J.W.B., Vandertop W.P., Algra A., Klijn C.J.M. Treatment of brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis // *JAMA* 2011. 306:2011–2019. doi: 10.1001/jama.2011.1632
7. Birnbaum L.A., Straight M., Hegde S., Lacci J.V., de Leonni Stanonik M., Mascitelli J.R., McDougall C.M., Caron J.-L.R. Microsurgery for Unruptured Cerebral Arteriovenous Malformations in the National Inpatient Sample is More Common Post-ARUBA // *World Neurosurg.* 2020.137:e343–e346. doi: 10.1016/j.wneu.2020.01.211
8. Bokhari M.R., Bokhari S.R.A. Arteriovenous Malformation of the Brain. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). 2024. 256 p.
9. Cenzato M., Delitala A., Delfini R., Pasqualin A., Maira G., Esposito V., Tomasello F., Boccardi E. Position statement from the Italian Society of Neurosurgery on the ARUBA Study // *J Neurosurg Sci.* 201660:126–130
10. Chen Y., Han H., Jin H., Meng X., Ma L., Li R., Li Z., Yan D., Zhang H., Yuan K., Wang K., Zhao Y., Zhang Y., Jin W., Li R., Lin F., Hao Q., Wang H., Ye X., Kang S., Gao D., Pu J., Shi Z., Chao X., Lin Z., Lu J., Li J., Sun S., Liu A., Chen X., Li Y., Zhao Y., Wang S. Registry of Multimodality Treatment for Brain Arteriovenous Malformation in Mainland China (MATCH). Association of embolization with long-term outcomes in brain arteriovenous malformations: a propensity score-matched analysis using nationwide multicenter prospective registry data // *Int J Surg.* 2023. 109:1900–1909. doi: 10.1097/JS9.0000000000000341
11. Davidson A.S., Morgan M.K. How safe is arteriovenous malformation surgery? A prospective, observational study of surgery as first-line treatment for brain arteriovenous malformations // *Neurosurgery* 2010. 66:498–504; discussion 504-505. doi: 10.1227/01.NEU.0000365518.47684.98
12. De Leacy R., Ansari S.A., Schirmer C.M., Cooke D.L., Prestigiacomo C.J., Bulsara K.R., Hetts S.W. S.N.I.S. Standards and Guidelines Committee, SNIS Board of Directors. Endovascular treatment in the multimodality management of brain arteriovenous malformations: report of the Society of NeuroInterventional Surgery Standards and Guidelines Committee // *J Neurointerv Surg* 2022. 14:1118–1124. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-018632
13. Dicipinigaitis A.J., Ogulnick J.V., Mayer S.A., Gandhi C.D., Al-Mufti F. Increase in Ruptured Cerebral Arteriovenous Malformations and Mortality in the United States: Unintended Consequences of the ARUBA Trial? *Stroke: Vascular and Interventional Neurology.* 2023. 3:e000442. doi: 10.1161/SVIN.122.000442
14. Ding D., Chen C.-J., Starke R.M., Kano H., Lee J.Y.K., Mathieu D., Feliciano C., Rodriguez-Mercado R., Almodovar L., Grills I.S., Kondziolka D., Barnett G.H., Lunsford L.D., Sheehan J.P. Risk of Brain Arteriovenous Malformation Hemorrhage Before and After Stereotactic Radiosurgery. *Stroke.* 2019. 50:1384–1391. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024230
15. Elhammady M.S., Heros R.C. Management of incidental cerebral AVMs in the post-ARUBA era // *J Neurosurg.* 2014. 121:1011–1014. doi: 10.3171/2014.3.JNS14135
16. Gross B.A., Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis // *J Neurosurg.* 2013. 118:437–443. doi: 10.3171/2012.10.JNS121280
17. Han H., Chen Y., Ma L., Li R., Li Z., Zhang H., Yuan K., Wang K., Jin H., Meng X., Yan D., Zhao Y., Zhang Y., Jin W., Li R., Lin F., Hao Q., Wang H., Ye X., Kang S., Gao D., Sun S., Liu A., Li Y., Chen X., Zhao Y., Wang S. Comparison of conservative management, microsurgery only, and microsurgery with preoperative embolization for unruptured arteriovenous malformations: A propensity score weighted prospective cohort study // *CNS Neuroscience & Therapeutics.* 2024. 30:e14533. doi: 10.1111/cns.14533
18. Han H., Gao D., Ma L., Li R., Li Z., Zhang H., Yuan K., Wang K., Zhang Y., Zhao Y., Jin W., Jin H., Meng X., Yan D., Li R., Lin F., Hao Q., Wang H., Ye X., Kang S., Pu J., Shi Z., Chao X., Lin Z., Lu J., Li Y., Zhao Y., Sun S., Chen Y., Chen X., Wang S. Registry of Multimodality Treatment for Brain Arteriovenous Malformation in Mainland China (MATCH) (2023) Long-term outcomes of microsurgery and stereotactic radiosurgery as the first-line treatment for arteriovenous malformations: a propensity score-matched analysis using nationwide multicenter prospective registry data // *Int J Surg* 109:3983–3992. doi: 10.1097/JS9.0000000000000751
19. Hasegawa T., Kato T., Naito T., Tanei T., Okada K., Ito R., Koketsu Y., Hirayama K. Long-Term Risks of Hemorrhage and Adverse Radiation Effects of Stereotactic Radiosurgery for Brain Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery.* 2022. 90:784–792. doi: 10.1227/NEU.0000000000001913
20. Ikedo T., Yamamoto E.H., Mori H., Niwa A., Ozaki S., Kushi Y., Shimonaga K., Hamano E., Yamada K., Imamura H., Iihara K., Kataoka H. Impact of tailored multimodal treatment for unruptured brain arteriovenous malformation: comparison with a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations // *Acta Neurochir (Wien)* 2023. 165:3779–3785. doi: 10.1007/s00701-023-05815-z
21. Ilyas A., Chen C.-J., Ding D., Buell T.J., Raper D.M.S., Lee C.-C., Xu Z., Sheehan J.P. Radiation-Induced Changes After Stereotactic Radiosurgery for Brain Arteriovenous Malformations: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Neurosurgery.* 2018. 83:365–376. doi: 10.1093/neuros/nyx502
22. Javadpour M., Al-Mahfoudh R., Mitchell P.S., Kirillos R. Outcome of microsurgical excision of unruptured brain arteriovenous malformations in ARUBA-eligible

patients // *Br J Neurosurg.* 2016.30:619–622. doi: 10.1080/02688697.2016.1181153

23. Karlsson B., Jokura H., Yang H.-C., Yamamoto M., Martinez R., Kawagishi J., Guo W.-Y., Beute G., Pan D.H.C., Aiyama H., Chung W.-Y., Söderman M., Yeo T.T. The NASSAU (New ASSESSment of cerebral Arteriovenous Malformations yet Unruptured) Analysis: Are the Results From The ARUBA Trial Also Applicable to Unruptured Arteriovenous Malformations Deemed Suitable for Gamma Knife Surgery? // *Neurosurgery.* 2019. 85:E118. doi: 10.1093/neuros/nyy391

24. Kato Y., Dong V.H., Chaddad F., Takizawa K., Izumo T., Fukuda H., Hara T., Kikuta K., Nakai Y., Endo T., Kurita H., Xu B., Beneš V., Christian R., Pavesi G., Hodaie M., Sharma R.K., Agarwal H., Mohan K., Liew B.S. Expert Consensus on the Management of Brain Arteriovenous Malformations // *Asian J Neurosurg.* 2019. 14:1074–1081. doi: 10.4103/ajns.AJNS_234_19

25. Khaliq A., Khizar A., Hassan R.M., Khan M.I., Gul N. Outcomes of Microsurgical Resection of Low-Grade Cerebral Arteriovenous Malformations: A Prospective Observational Multicenter Study from a Low-Middle-Income Country // *Brain Hemorrhages.* 2024. 5:14–20. doi: 10.1016/j.hest.2023.06.002

26. Krings T., Hans F.-J., Geibprasert S., Terbrugge K. Partial “targeted” embolisation of brain arteriovenous malformations // *Eur Radiol* 2010. 20:2723–2731. doi: 10.1007/s00330-010-1834-3

27. Lang M., Moore N.Z., Rasmussen P.A., Bain M.D. Treatment Outcomes of A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformation-Eligible Unruptured Brain Arteriovenous Malformation Patients // *Neurosurgery.* 2018. 83:548–555. doi: 10.1093/neuros/nyx506

28. Lawton M.T., Kim H., McCulloch C.E., Mikhak B., Young W.L. A supplementary grading scale for selecting patients with brain arteriovenous malformations for surgery // *Neurosurgery.* 2010. 66:702–713; discussion 713. doi: 10.1227/01.NEU.0000367555.16733.E1

29. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain // *Acta Chir Scand.* 1951. 102:316–319

30. Link T.W., Winston G., Schwarz J.T., Lin N., Patsalides A., Gobin P., Pannullo S., Stieg P.E., Knopman J. Treatment of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations: A Single-Center Experience of 86 Patients and a Critique of the A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations (ARUBA) Trial. // *World Neurosurg.* 2018. 120:e1156–e1162. doi: 10.1016/j.wneu.2018.09.025

31. Luther E., McCarthy D.J., Burks J., Govindarajan V., Lu V.M., Silva M., Lang M., Gross B.A., Starke R.M. National reduction in cerebral arteriovenous malformation treatment correlated with increased rupture incidence // *Journal of NeuroInterventional Surgery.* 2023.15:735–740. doi: 10.1136/jnis-2022-019110

32. Maalim A.A., Zhu M., Shu K., Wu Y., Zhang S., Ye F., Zeng Y., Huang Y., Lei T. Microsurgical Treatment of Arteriovenous Malformations: A Single-Center Study Experience. *Brain Sci.* 2023. 13:1183. doi: 10.3390/brainsci13081183

33. Magro E., Gentric J.-C., Darsaut T.E., Ziegler D., Bojanowski M.W., Raymond J. Responses to ARUBA: a systematic review and critical analysis for the design of

future arteriovenous malformation trials // *J Neurosurg.* 2017. 126:486–494. doi: 10.3171/2015.6.JNS15619

34. Mohr J.P., Overbey J.R., Hartmann A., Kummer R. von, Al-Shahi Salman R., Kim H., van der Worp H.B., Parides M.K., Stefani M.A., Houdart E., Libman R., Pile-Spellman J., Harkness K., Cordonnier C., Moquete E., Biondi A., Klijn C.J.M., Stapf C., Moskowitz A.J. ARUBA co-investigators (2020) Medical management with interventional therapy versus medical management alone for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): final follow-up of a multicentre, non-blinded, randomised controlled trial // *Lancet Neurol* 19:573–581. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30181-2

35. Mohr J.P., Parides M.K., Stapf C., Moquete E., Moy C.S., Overbey J.R., Al-Shahi Salman R., Vicaut E., Young W.L., Houdart E., Cordonnier C., Stefani M.A., Hartmann A., von Kummer R., Biondi A., Berkefeld J., Klijn C.J.M., Harkness K., Libman R., Barreau X., Moskowitz A.J. international ARUBA investigators Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial // *Lancet.* 2014. 383:614–621. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62302-8

36. Mosimann P.J., Chapot R. Contemporary endovascular techniques for the curative treatment of cerebral arteriovenous malformations and review of neurointerventional outcomes // *J Neurosurg Sci* 2018. 62:505–513. doi: 10.23736/S0390-5616.18.04421-1

37. Nerva J.D., Mantovani A., Barber J., Kim L.J., Rockhill J.K., Hallam D.K., Ghodke B.V., Sekhar L.N. Treatment outcomes of unruptured arteriovenous malformations with a subgroup analysis of ARUBA (A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations)-eligible patients // *Neurosurgery* 2015. 76:563–570; discussion 570; quiz 570. doi: 10.1227/NEU.0000000000000663

38. Patel S.D., Saber H., Desai N., Otite F.O., Kaneko N., Mehta T.V., Hinman J., Hassan A.E., Jadhav A., Liebeskind D.S., Saver J.L. Impact of ARUBA trial on trends and outcomes in symptomatic non-ruptured brain AVMs: A national sample analysis // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2022. 31. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106807

39. Pollock B.E., Link M.J., Brown R.D. The risk of stroke or clinical impairment after stereotactic radiosurgery for ARUBA-eligible patients // *Stroke.* 2013. 44:437–441. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.670232

40. Pulli B., Chapman P.H., Ogilvy C.S., Patel A.B., Stapleton C.J., Leslie-Mazwi T.M., Hirsch J.A., Carter B.S., Rabinov J.D. Multimodal cerebral arteriovenous malformation treatment: a 12-year experience and comparison of key outcomes to ARUBA // *J Neurosurg* 2019. 1–10. doi: 10.3171/2019.8.JNS19998

41. Rf S., Na M. A proposed grading system for arteriovenous malformations // *Journal of neurosurgery* 1986. 65. doi: 10.3171/jns.1986.65.4.0476

42. Starke R.M., Kano H., Ding D., Lee J.Y.K., Mathieu D., Whitesell J., Pierce J.T., Huang P.P., Kondziolka D., Yen C.-P., Feliciano C., Rodriguez-Mercado R., Almodovar L., Pieper D.R., Grills I.S., Silva D., Abbassy M., Missios S., Barnett G.H., Lunsford L.D., Sheehan J.P. Stereotactic radiosurgery for cerebral arteriovenous

malformations: evaluation of long-term outcomes in a multicenter cohort // *J Neurosurg.* 2017. 126:36–44. doi: 10.3171/2015.9.JNS151311

43. *Sussman E.S., Iyer A.K., Teo M., Pendharkar A.V., Ho A.L., Steinberg G.K.* Interventional therapy for brain arteriovenous malformations before and after ARUBA // *J Clin Neurosci.* 2017. 37:54–56. doi: 10.1016/j.jocn.2016.10.036

44. *Teo M., St. George J., Lawton M.T.* Time for BARBADOS after ARUBA trial // *British Journal of Neurosurgery.* 2015. 29:635–636. doi: 10.3109/02688697.2015.1096909

45. *Unnithan A.* Overview of the current concepts in the management of arteriovenous malformations of the brain // *Postgrad Med J.* 2020. 96:212–220. doi: 10.1136/postgradmedj-2019-137202

46. *Volovici V., Meling T.R.* The impact of ARUBA on the clinical practice of unruptured brain arteriovenous malformations: big data, poor evidence and measuring impact on health policy // *Acta Neurochir (Wien)* 2021. 163:2487–2488. doi: 10.1007/s00701-021-04937-6

47. *Volovici V., Schouten J.W., Vajkoczy P., Dammers R., Meling T.R.* Unruptured Arteriovenous Malformations // *Stroke* 2021. 52:1143–1146. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032429

48. *Wahood W., Alexander A.Y., Doherty R.J., Bhandarkar A., Lanzino G., Bydon M., Brinjikji W.* Elective

intervention for unruptured cranial arteriovenous malformations in relation to ARUBA trial: a National Inpatient Sample study // *Acta Neurochir (Wien).* 2021. 163:2489–2495. doi: 10.1007/s00701-021-04936-7

49. *Wong J., Slomovic A., Ibrahim G., Radovanovic I., Tymianski M.* Microsurgery for ARUBA Trial (A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformation)-Eligible Unruptured Brain Arteriovenous Malformations // *Stroke.* 2017. 48:136–144. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014660

50. *Yen C.-P., Matsumoto J.A., Wintermark M., Schwyzer L., Evans A.J., Jensen M.E., Shaffrey M.E., Sheehan J.P.* Radiation-induced imaging changes following Gamma Knife surgery for cerebral arteriovenous malformations // *J Neurosurg.* 2013.118:63–73. doi: 10.3171/2012.10.JNS12402

51. *Zhang Y., Chen Y., Han H., Ma L., Li R., Li Z., Yan D., Zhang H., Yuan K., Wang K., Zhao Y., Jin W., Jin H., Meng X., Li R., Lin F., Hao Q., Wang H., Ye X., Kang S., Gao D., Sun S., Liu A., Li Y., Chen X., Wang S., Zhao Y.* Timing of microsurgical resection for ruptured brain arteriovenous malformations: a propensity score-matched analysis using prospective single-center registry data // *J Neurosurg.* 2024. 140:164–171. doi: 10.3171/2023.5.JNS222666

Information about the authors:

Nurimanov Chingiz¹ Neurosurgeon at the Vascular and Functional Neurosurgery Department of the National Centre for Neurosurgery, Astana, Republic of Kazakhstan, e-mail: chingiz198705@gmail.com;

Menlibayeva Karashash¹, Head of the Hospital Management Department of the National Centre for Neurosurgery, Astana, Republic of Kazakhstan, e-mail: qarajideck@gmail.com;

Makhambetov Yerbol¹, Associate professor, Neurosurgeon, Head of the Vascular and Functional Neurosurgery Department of the National Centre for Neurosurgery, Astana, Republic of Kazakhstan, e-mail: yermakh@gmail.com;

Zholdybayeva Elena², Associate professor at the National Center for Biotechnology, Astana, Republic of Kazakhstan, e-mail: lenazhol@gmail.com.

Corresponding Author:

Karashash Menlibayeva, MSc, MPH, Hospital Management Department, National Centre for Neurosurgery, Astana, Kazakhstan

Address: Postal code: 01000, Kazakhstan, Astana, 34/1 Turan Avenue

E-mail: qarajideck@gmail.com

Phone: +7 700 270 73 41

Получена: 29 Сентября 2023 / Принята: 17 Марта 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.016

УДК 616-001.4-039.22+577.11

РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ БИОПОЛИМЕРОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

**Алия М. Атеpileва^{1,2}, Дина А. Сагинова¹, Денис В. Римашевский³,
Серик С. Балгазаров¹, Жанатай К. Рамазанов¹,
Гульдаригаш К. Каукабаева⁴, Жанар С. Ахметкаримова⁴**

¹ Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Батпенова Н.Д.
г. Астана, Республика Казахстан;

² НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан;

³ Российский Университет Дружбы Народов, г. Москва, Российская Федерация;

⁴ ТОО «Национальный центр биотехнологий», г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: посттравматические, трофические и иные раны, патофизиологическими причинами которых является ряд факторов, в настоящее время излечиваются стандартными методами лечения, но необходимо учитывать, что заживление таких ран, как по площади, так и по времени, комфорту пациента и с экономической точки зрения не всегда являются оптимальными. В связи с чем разработка, модификация и внедрение различного вида раневых покрытий в последнее время приобретает все большую актуальность.

Цель исследования: Обосновать эффективность применения раневых повязок на основе биополимеров при лечении осложненных инфицированных ран, посредством обзора доклинических и клинических исследований.

Стратегия поиска: Проведен обзор клинических и доклинических исследований, обзоров и мета-анализов различных видов повязок на основе биополимеров, как в сравнении со стандартными методами исследования, так и друг с другом. Поиск исследований проводился в медицинских базах данных (PUBMED, MedLine, Scopus) за пятилетний период (2018-2023гг.). Ключевыми словами в поиске являлись WOUND (рана), DRESSING (покрытие), BIOPOLYMERS (биополимеры). Найдены 176 статей, описывающие применение повязки биополимерного покрытия. В соответствии с критериями исключения были отклонены 96 статей (отсутствие доказательности, повторы статей, либо несоответствие указанной тематике). 80 статей, соответствующие критериям включения приняты для анализа.

Результаты. Исследователями установлено, что применение раневых покрытий на основе биополимеров являются более эффективным методом лечения длительно незаживающих ран в сравнении со стандартными методами лечения, что было статистически доказано, при сравнении же различных видов повязок (на основе хитозана, альгината, целлюлозы, коллагена и их модификаций) друг с другом, основная масса исследований доказывает, что использование всех этих повязок имеет место быть, причем статистически доказанной разницы в эффективности их использования нет. Рассмотренные патологии, которые были представлены в статьях относятся к травматологии, комбустиологии, косметологии, стоматологии и общей хирургии.

Заключение: существует большое количество раневых покрытий, соответствующих требованиям специалистов, тем не менее на данный момент не существует «идеальной» повязки, подходящей по всем критериям одновременно и находящейся в широком доступе, исходя из этого проведенный нами литературный обзор выявил, что применение раневых покрытий более оправдано, в сравнении с применением стандартных методов лечения.

Ключевые слова: биополимеры, раневые покрытия, осложненные раны, трофические раны.

Abstract

BIOPOLYMER-BASED WOUND COATINGS, USED FOR WOUND HEALING. LITERATURE REVIEW.

**Aliya M. Atepileva^{1,2}, Dina A. Saginova¹, Serik S. Balgazarov¹,
Denis V. Rimashevskiy³, Zhanatay K. Ramazanov¹,
Zhanar S. Akhmetkarimova⁴, Guldarigash K. Kaukabaeva⁴**

¹ National Scientific Center of Traumatology and Orthopedics named after Academician Batpenov N.D.
Astana, Republic of Kazakhstan;

² NAO "Medical University of Karaganda", Karaganda, Republic of Kazakhstan,

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation,

⁴ LLP "National Center of Biotechnologies", Astana, Republic of Kazakhstan.

Introduction: post-traumatic, trophic and other wounds, the pathophysiological causes of which are a number of factors, are currently cured by standard methods of treatment, but it is necessary to take into account that the healing of such wounds, both in terms of area and time, patient comfort and from the economic point of view are not always optimal. In this

regard, the development, modification and implementation of various types of wound coverings has recently become increasingly important.

Purpose: To substantiate the efficacy of biopolymer-based wound dressings in the treatment of complicated infected wounds through a review of preclinical and clinical studies.

Search strategy: A review of clinical and preclinical studies, reviews and meta-analyses of different types of biopolymer-based dressings, both in comparison with standard research methods and with each other, was conducted. Studies were searched in medical databases (PUBMED, MedLine, Scopus) over a five-year period (2018-2023). Key words in the search were WOUND, DRESSING, and BIOPOLYMERS. 176 articles describing the application of biopolymer coating dressings were found. 96 articles were rejected according to the exclusion criteria (lack of evidence, repetition of articles, or inconsistency with the specified subject matter). 80 articles meeting the inclusion criteria were accepted for analysis.

Results. The researchers found that the use of wound coatings based on biopolymers is a more effective method of treatment of long non-healing wounds in comparison with standard methods of treatment, which was statistically proven, while comparing different types of dressings (based on chitosan, alginate, cellulose, collagen and their modifications) with each other, the bulk of studies proves that the use of all these dressings has a place, and there is no statistically proven difference in the effectiveness of their use. The considered pathologies that were presented in the articles belong to traumatology, combustiology, cosmetology, dentistry and general surgery.

Conclusion: there is a large number of wound dressings that meet the requirements of specialists, however, at the moment there is no "ideal" dressing that meets all criteria at the same time and is widely available, and therefore, our literature review revealed that the use of wound dressings is more justified in comparison with the use of standard methods of treatment.

Keywords: *biopolymers, wound coatings, complicated wounds, trophic wounds.*

Түйіндеме

ЖАРАЛАРДЫ ЖАБУҒА АРНАЛҒАН БИОПОЛИМЕРЛЕР НЕГІЗІНДЕГІ ЖАРАЖАПТЫҚТАР. ӘДЕБИ ШОЛУ.

**Алия М. Атепилева^{1,2}, Дина А. Сагинова¹, Денис В. Римашевский³,
Серик С. Балгазаров¹, Жанатай К. Рамазанов¹,
Гульдаригаш К. Каукабаева⁴, Жанар С. Ахметкаримова⁴**

¹ Академик Н.Д. Батпенев атындағы травматология және ортопедия ұлттық ғылыми орталығы, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

² ҰАО «Қарағанды қаласының медициналық университеті», Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;

³ Ресей халықтар достығы университеті, Мәскеу қ., Ресей Федерациясы,

⁴ «Ұлттық биотехнология орталығы» ЖШС, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

Кіріспе: жарақаттан кейінгі, трофикалық және басқа да жаралар, олардың патофизиологиялық себептері бірқатар факторлар болып табылады, қазіргі уақытта стандартты емдеу әдістерімен емделеді, бірақ мұндай жаралардың аймақта да, уақытында да жазылатынын ескеру қажет. , пациенттің жайлылығы және экономикалық тұрғыдан алғанда, әрқашан оңтайлы бола бермейді. Осыған байланысты жараларды жабудың әртүрлі түрлерін жасау, өзгерту және енгізу соңғы уақытта өзекті бола бастады.

Зерттеудің мақсаты: Клиникаға дейінгі және клиникалық зерттеулерді шолу арқылы асқынған инфекцияланған жараларды емдеуде биополимер негізіндегі жараны таңғыштарды қолданудың тиімділігін негіздеу.

Іздеу стратегиясы: Клиникалық және клиникаға дейінгі зерттеулер, шолулар және биополимер негізіндегі таңғыштардың әртүрлі түрлерінің мета-талдаулары стандартты зерттеу әдістерімен және бір-бірімен салыстырылды. Зерттеулерді іздеу бес жылдық кезеңде (2018-2023) медициналық деректер базасында (PUBMED, MedLine, Scopus) жүргізілді. Іздеудегі түйінді сөздер WOUND (жара), DRESSING (жабын), BIOPOLYMERS (биополимерлер) болды. Біз биополимерлі жабындарды қолдануды сипаттайтын 176 мақаланы таптық. Алып тастау критерийлеріне сәйкес 96 мақала (дәлелдердің болмауы, мақалалардың қайталануы немесе көрсетілген тақырыпқа сәйкес келмеуі) бас тартылды. Қосылу критерийлеріне сәйкес келетін 80 мақала талдауға қабылданды.

Нәтижелер. Зерттеушілер биополимерлер негізіндегі жара таңғыштарын қолдану стандартты емдеу әдістерімен салыстырғанда ұзақ жазылмайтын жараларды емдеудің тиімді әдісі екенін анықтады, бұл таңғыштардың әртүрлі түрлерін (хитозан, альгинат, целлюлоза, коллаген және олардың модификациялары) бір-бірімен, зерттеулердің негізгі бөлігі барлық осы таңғыштарды қолданудың орны бар екенін және оларды қолдану тиімділігінде статистикалық дәлелденген айырмашылық жоқ екенін дәлелдейді. Мақалада ұсынылған қарастырылған патологиялар травматология, комбустиология, косметология, стоматология және жалпы хирургияға қатысты.

Қорытынды: мамандардың талаптарын қанағаттандыратын жара таңғыштарының көп саны бар, алайда қазіргі уақытта бір уақытта барлық критерийлерге сәйкес келетін және кеңінен қол жетімді «идеалды» таңғыш жоқ, соның негізінде біздің әдебиеттік шолуымыз анықталды. стандартты емдеу әдістерін қолданумен салыстырғанда жараны таңғышты қолдану неғұрлым негізделген.

Түйінді сөздер: *биополимерлер, жараларды жабу, асқынған жаралар, трофикалық жаралар.*

Для цитирования:

Атепилева А.М., Сагинова Д.А., Римашевский Д.В., Балгазаров С.С., Рамазанов Ж.К., Каукабаева Г.К., Ахметкаримова Ж.С. Раневые покрытия на основе биополимеров, используемые для заживления ран. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 121-134. doi 10.34689/SH.2024.26.2.016

Atepileva A.M., Saginova D.A., Balgazarov S.S., Rimashevskiy D.V., Ramazanov Zh.K., Akhmetkarimova Zh.S., Kaukabaeva G.K. Biopolymer-based wound coatings, used for wound healing. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2024. Vol.26 (2), pp. 121-134. doi 10.34689/SH.2024.26.2.016

Атепилева А.М., Сагинова Д.А., Римашевский Д.В., Балгазаров С.С., Рамазанов Ж.К., Каукабаева Г.К., Ахметкаримова Ж.С. Жараларды жабуға арналған биополимерлер негізіндегі жаражаптықтар. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 121-134. doi 10.34689/SH.2024.26.2.016

Введение:

Ежегодно количество травм, сопровождающихся осложнениями в виде длительного не заживления ран, присоединением к ним инфекции увеличивается, с одной стороны благодаря научно-техническому прогрессу, обязывающему использовать все более сложные и травмоопасные механизмы, с другой стороны это обусловлено повышением резистентности микроорганизмов и выделением новых штаммов [29]. Посттравматические осложненные раны подразумевают собой дефекты мягких тканей, возникшие вследствие травматического прямого или косвенного воздействия на область раны, исключая раны, возникшие в результате трофических нарушений как эндокринной, так и сосудистой патологии [9]. Необходимо учитывать, что дефект тканей, лишенный естественного барьера, даже при ежедневных перевязках в асептических условиях существует риск присоединения инфекции, что провоцирует за собой целый каскад патологических реакций, таких как замедленное заживление, нагноение, появление патологических грануляций, повышенный местный воспалительный ответ на инвазию [69].

Что же касается ран, основным патофизиологическим звеном которых являлось нарушение трофики и кровоснабжения, без какого-либо травматического воздействия, применение раневых покрытий имеет как общие черты с посттравматическими ранами, так и существенные отличия в лечении, начиная с возраста пациента до субъективных ощущений от применения нового метода лечения [23].

На данный момент существует большое количество методов лечения данной патологии, но, к сожалению, единого современного протокола лечения в данный момент не существует. Критериями эффективного лечения ран считаются не только заживление их в достаточно короткие сроки, но также и достаточная динамика на всем протяжении терапии [52].

Модификация покрытий проходит от натуральных материалов, используемых для простого покрытия раны, до интерактивных материалов, которые могут облегчить процесс заживления, решая конкретные проблемы незаживающих ран. Эти новые типы повязок часто связаны с протеолитической раневой средой и антибактериальной нагрузкой для улучшения заживления [77]. В последнее время исследования по перевязке ран сосредоточены на замене синтетических полимеров натуральными белковыми материалами для доставки биоактивных агентов к ранам.

Достаточно широкое признание получило применение клеточных технологий [12], для изготовления раневых покрытий, содержащих в себе как антибиотики [19,51], ионы металлов, так и факторы роста, провоцирующее ускорение регенерации и закрытия ран [71]. Необходимо учитывать, что выделение активных веществ в рану должно быть дозировано, и с необходимой скоростью, чтобы пролонгировать терапевтический эффект, в то же время процесс не должен быть ускоренным, что может привести к большому количеству побочных явлений, таких как аллергические реакции, либо не усвоение препарата [18,7]. В данном исследовании рассмотрены наиболее актуальные и современные средства, используемые в мире для лечения осложненных длительно незаживающих ран при помощи раневых покрытий, исследуемых при помощи доклинических и клинических исследований, а также исследований, рассмотренных в систематических обзорах и мета-анализах.

Цель исследования: Обосновать эффективность применения раневых повязок на основе биополимеров при лечении осложненных инфицированных ран, посредством обзора доклинических и клинических исследований, исходя из критериев, представленных выше.

Стратегия поиска:

Нами рассмотрены статьи в поисковой базе PUBMED, MedLine, Scopus по следующим критериям: статьи за последние 5 лет (2018-2023гг.), включающие доклинические и клинические исследования, ключевыми словами которых являлись WOUND (рана), DRESSING (покрытие), BIOPOLYMERS (биополимеры). *Критерии включения:* срок публикации до 5-и лет, английский язык, экспериментальное исследование либо обзор. *Критерии исключения:* срок публикации более 5 лет, отсутствие доказательности, повторы статей либо несоответствие указанной тематике. По данным критериям отобрано 58 статей по рандомизированным клиническим испытаниям, 10 систематических обзоров и 3 метаанализа, так же произведен анализ 9 исследований клинических случаев рассмотренные нами далее, которые полностью соответствовали всем пунктам.

Анализ данных был произведен нами на основании сравниваемых раневых покрытий. Если в некоторых случаях сравниваются несколько видов раневых покрытий между собой, то в остальных случаях сравнивались покрытия, в перечень которых вошли и повязки, и гидрогели, и стандартные методы лечения с

применением марлевых повязок, пропитанных изотоническими растворами, перевязок антисептическими растворами. Основания раневых

покрытий, рассмотренные нами в обзоре, представлены хитозаном, коллагеном, целлюлозой и трансплантатами животного происхождения.



Рисунок 1. Алгоритм отбора статей.

(Figure 1. Article selection algorithm).

Результаты:

Повязки для ран являются одним из старейших продуктов, используемых для покрытия и заживления ран. Традиционные повязки на марлевой основе просты в изготовлении и использовании, что позволяет остановить кровотечение раневых поверхностей. Однако гемостатический эффект традиционных повязок неудовлетворителен, а увлажняющего эффекта они не проявляют [30]. Грануляционная ткань имеет тенденцию прорастать в материал, что приводит к прилипанию к материалам и образованию струпьев. Кроме того, большинство традиционных повязок не являются водонепроницаемыми, и экзогенные инфекции часто возникают, когда повязки пропитываются водой [48], что иногда может разрешаться использованием в повязках пектина [80], но это не уменьшает возможную инвазию бактериальной микрофлоры. Более того, эти повязки служат лишь пассивным дополнением и не могут положительно способствовать заживлению ран. Поэтому в последнее время большое количество исследований направлено именно на разработку, модернизацию и использование повязок из природных биополимеров, которые могут использоваться даже в комбинациях с какими-либо дополнительными материалами (Экзосомами [41], матриксными протеиназами [42]). Причем в качестве сравнения чаще всего используется стандартный метод лечения марлевыми повязками.

Материалы животного происхождения и использование дополнительных технологий были

представлены в остальных статьях, но большинство из них не имели статистически значимых результатов в сравнениях.

Хитозан:

Хитозан, как биоактивный полисахарид с положительным зарядом имеет множество преимуществ, благодаря которым может быть использован для лечения различных патологий. Раневая повязка, приготовленная из хитозана, выполняет функции не только естественного бактериостаза, гемостаза и стимуляции заживления ран [16]. Хотя некоторые авторы весьма скептически относятся к целесообразности использования хитозановых повязок, так как иногда результаты его использования не замедляет, но и не ускоряет заживление ран [66,74]. Гемостаз, который обеспечивают продукты хитозана, возникает за счёт положительного заряда на поверхности, где он взаимодействует с отрицательным зарядом на поверхности эритроцитов, следовательно, происходит агрегация и слипание раневой поверхности, остановка местного кровотечения. Стимуляция заживления ран происходит благодаря N-фталоцианин глюкозамину, что является основным компонентом гиалуроновой кислоты и важной матрицей человеческого организма, что крайне важно при использовании его в заживлении осложненных ран. Liu J. et al. произвели слепое рандомизированное клиническое испытание для сравнения лечения хитозановой гидроколлоидной повязкой и стандартным

методом лечения 80 пациентов при длительно незаживающих ранах различной этиологии размерами от 2-х до 10 см квадратных. Несмотря на существующие ограничения данного исследования в виде малой выборки пациентов, оценка критериев при различных патологиях с разными механизмами патогенетических цепей, и то, что оценка производилась практически полностью на субъективных критериях, исследователям удалось продемонстрировать субъективное уменьшение боли при смене повязок, уменьшение площади раны, особенно по истечении трех недель, а так же экономическую выгоду применения хитозановой гидрогелевой повязки по сравнению с обычными перевязками марлей с соевым инертным раствором [39].

Если же оценивать эффективность использования хитозановой повязки изолированно при одном виде ран, как например ожогов 2 степени, размерами до 10 см, при смене повязки раз в 7 дней и длительном наблюдении в течении трех месяцев, то можно сказать, что время заживления ран сократилось, что же касается площади заживления результат был статистически незначим. Интересно заметить, что при осмотре пациентов после полного заживления ран, отмечалось меньшее рубцевание посттравматического ложа, на котором было использован хитозан [32]. Стоит так же заметить, что подобные испытания хитозан-содержащих материалов относительно марлевых повязок, дали положительные результаты не только при применении их для лечения ран, но и в абдоминальной хирургии [78], а так же стоматологии для восстановления десневого матрикса [54]. Более того, хитозановая повязка может быть использована так же и совместно со стандартным методом лечения, при одновременном накладывании слоями [77].

Благодаря тому, что хитозан имеет хорошую биосовместимость, биоразлагаемость и биологическую функцию. Широко применяется при лечении хирургических травм и ожогов, практически наравне с повязками, содержащими наносеребро [79]. Кроме того, хитозановая повязка также может стимулировать пролиферацию клеток и способствовать заживлению ран за счет снижения местного напряжения кислорода, стимулирования ангиогенеза и факторов роста при контакте с раной [72]. Благодаря этим свойствам данные повязки могут использоваться не только при травматических воздействиях, но также и при ранах нижней конечности в результате нарушения микроциркуляции, как например, на фоне сахарного диабета. В данном исследовании при двойном ослеплении на основании 68 случаев диабетических ран типа Вагнер 1 и 2, где сравнивалось действие хитозанового геля, спрея изосорб-динитрат, их совместное использование, и плацебо. Критерием исключения было инфицированность раны, то есть все раны были исключительно диабетической этиологии, патогенезом которых являлось нарушение микроциркуляции. По результатам 75-дневного наблюдения за ранами, группы пациентов, где применялись спрей и гидрогель не показали статистически значимых отличий, в свою очередь при сравнении их с плацебо, все покрытия показали

хороший результат. А именно скорость и площадь заживления ран были на порядок лучше, чем в контрольной группе, что указывает на то, что повязка с хитозаном играет важную роль в ускорении заживления ран [56].

Биоцеллюлоза.

Биоцеллюлоза рассматривается как природный материал для заживления ран, отвечающий требованиям современной раневой повязки благодаря своим превосходным физико-химическим характеристикам и биологическим свойствам, иногда в качестве заменителя может использоваться алингинин – древесный аналог целлюлозы, обладающий сходными свойствами [67]. Трехмерная (3D) сетчатая структура биоцеллюлозы может эффективно предотвращать микробную инвазию, раневую инфекцию и обеспечивать нормальный газообмен и жидкостный обмен во время лечения раны [61,5]. Кроме того, из-за трехмерной сетчатой структуры ее можно использовать в качестве носителя для медленного высвобождения лекарств, чтобы эффективно способствовать заживлению ран и ускорять регенерацию тканей кожи. Обладает сильной водопоглощающей и удерживающей способностью, что позволяет впитывать раневую экссудат. Материал обладает высокой механической прочностью во влажном состоянии, что позволяет обеспечить механическую защиту раны. Высокая гибкость биоцеллюлозы гарантирует, что его можно использовать в качестве повязки для обработки ран неправильной формы [14]. Биоцеллюлоза демонстрирует превосходную биосовместимость с кожей. Кроме того, ее мембрана полупрозрачна, что делает ее удобной для осмотра раны [22,76,45]. Ранее проводимые исследования доказывали, что использование биоцеллюлозы при лечении ран не только уменьшало площадь раны, но и сокращали время ее заживления [68,75].

Биоцеллюлоза, благодаря своим свойствам, достаточно активно используется при лечении ран, возникших в результате нарушения микроциркуляции, что не всегда дает статистически значимый и применимый результат. Как например в исследовании *Maia AL. et al.* при сравнении результатов заживления ран у 24 пациентов, из которых у 13 было применено лечение повязками на основе биополимера из биоцеллюлозы, и 11 пациентов, использующих покрытие, содержащее незаменимые жирные кислоты, при ежедневной смене повязок и наблюдении в течении 90 дней не было различий ни в площади заживления, ни во времени. Хотя, возможно, что ограничения исследования такие как малое количество участников, и то, что лечение ран производилось только после удачного оперативного вмешательства, так же сыграли роль в результате исследования, так как нельзя явно указать на то что заживление произошло благодаря покрытиям, а не только тому, что произошло восстановление перфузии пораженного участка [67].

Подобное сравнение, но уже бактериальной целлюлозы с повязкой из сетки ацетата целлюлозы с незаменимыми жирными кислотами, но уже у взрослых при трофических язвах нижних конечностей с площадью до 20 см. Срок наблюдения 39 пациентов, 20 из которых

получали лечение на основе бактериальной целлюлозы, а 19 на основе ацетата целлюлозы, составлял 180 дней. При этом смена повязки производилась каждые 48-72 часа. В первой группе доказано лучшее заживление раны по площади за указанный период наблюдения, так же большинство пациентов отметили гораздо более удобное использование и применение при смене и уходе [17].

Такой же результат показало исследование, где покрытие на основе биоцеллюлозы сравнивалось с использованием солевой коллагеназы. На основании 35 случаев взрослых пациентов с венозными ранами до 20 см при наблюдении в течении 90 дней не было получено статистически значимых различий и было доказано, что использование обоих методов возможно [36].

Исследования проводились не только сравнительно с другими биополимерами и растворами, но и со свиным ксенотрансплантатом. На основании рассмотренных 24 случаев применения данных методов лечения у взрослых пациентов при ожогах различной степени толщины результат так же был статистически незначим [3].

Исследование же биоцеллюлозы при поверхностных ожогах с присоединением инфекции у пациентов старше 5 лет в сравнении с сульфадиазином серебра показало более однозначные результаты. При наблюдении 40 пациентов, 20 из которых получали лечение в виде покрытия из биоцеллюлозы, а 20 крем с сульфадиазином серебра, время заживления раны в первой группе было короче, чем во второй. Так же целлюлоза показала лучший результат в площади заживления и в борьбе с присоединившейся инфекцией, но при статистическом анализе, улучшение было незначительным. Пациенты при наблюдении в течении 17 дней отмечали меньшие болевые ощущения при использовании покрытия с биоцеллюлозой [24].

Следующее исследование проводилось посредством сравнения так же крема серебра с сульфадиазином и биоцеллюлозой, но уже так же с добавлением ионов наносеребра уже при лечении ран патогенезом которых являлась диабетическая микро- и макро- ангиопатия. Критерием отбора были «чистые», необсемененные микроорганизмами и бактериями раны нижних конечностей. При лечении данной патологии в ходе лечения инфекция не была присоединена. Лечение повязкой с использованием в качестве биополимера биоцеллюлозы и наносеребра была гораздо удобнее для исследователей, а так же показало большую площадь заживления [80].

В одном из исследований пока нет опубликованных результатов, но исследователями полностью указана методология использования регенеративной окисленной целлюлозы по отношению к альгинату кальция. Для исследования было отобрано 24 пациента, по 12 человек в каждой группе при лечении ран, возникающих в результате последних стадий злокачественных новообразований. При этом основным необходимым критерием оценки была остановка диapedезного кровотечения из них. Не смотря на имеющиеся ограничения исследования, такие как отсутствие какого бы то ни было ослепления,

проведение исследования только в одном центре, следует учитывать уникальность исследования и важность гемостаза при поражении мягких тканей опухолями в стадии распада [53].

Раневые покрытия из целлюлозы в качестве основания повязки используется не только при трофических нарушениях и травматических повреждениях, но также и при таком заболевании как булезная эритема. Проведенное исследование с участием 4-х детей, с 36 ранами в результате поражения эритемой было произведено с одним ослеплением. Сравнивались повязки с использованием биоцеллюлозы, карбоксиметилцеллюлозы и стандартное лечение марлевыми повязками с гипотоническим раствором. Размер ран был до 2 см в диаметре, срок наблюдения составлял 30 дней, срок смены повязок каждые три дня. Использование биоцеллюлозы и карбоксиметилцеллюлозы дало более быстрое заживления ран, как по площади, так и по времени заживления по сравнению со стандартными перевязками марлевой повязкой. Что же касается сравнения их друг с другом, результат был статистически незначим, обе группы показали одинаковое время и площадь заживления [57].

Так же интересно заметить, что биоцеллюлозный материал позволяет даже воссоздать так называемый «бионготь», используемый при авульсии ногтевой пластины. При сроке наблюдения в течении 180 дней данный «бионготь» по сравнению с лечением марлевой повязкой с вазелином позволил пациентам (старше 12 лет), получить более эстетически привлекательные результаты заживления. Помимо этого, заживление по площади происходило гораздо быстрее, чем при использовании вазелиновой марлевой повязки [33].

Коллаген.

Коллаген является основным белком соединительной ткани, наиболее распространенным у млекопитающих, основным компонентом соединительной ткани, на который приходится около 25% от общего содержания белка. Из-за своей большой растяжимости этот материал часто используется для построения связок и сухожилий [37,31,28]. Коллаген большинства типов получают путем переработки бычьего либо свиного ксеноматериала, и достаточно большое количество исследований показывают положительный результат [69]. Стоматологические, ортопедические и хирургические процедуры используют коллагены, которых на данный момент известно более 29 различных видов, для изготовления искусственной замены кожи для лечения тяжелых ожогов. При производстве коллагена он может принимать форму структурированных твердых веществ или гелей с решетчатой структурой [26,66,11]. Использование коллагена в повязках, закрытии трансплантатов и даже закрытии десневых дефектов в местах удаления зубов восходит к 1970-м годам [60]. Например, в некоторых случаях применение коллагеновых трансплантатов помогает в заживлении десневых дефектов с наименьшей болью и большим комфортом для пациента [70].

Множественные рандомизированные клинические испытания, производимые с раневыми покрытиями на

основании коллагена, отчасти доказывают его преимущества для лечения различного рода ран [76]. Так, например, в исследовании *Radhakrishna S. et al.*, сравнивающим использование раневых покрытий, в основе которых есть коллаген, со стандартным методом лечения у 46 пациентов, с диабетической ангиопатией нижних конечностей показало гораздо лучшее заживление ран по площади. Примечательно, что все взрослые пациенты имели раны преимущественно на стопах, что в свою очередь являлось ограничением этого исследования. Изначально на ранах высевался бета-геммолитический стафилококк, раны были представлены типом Вагнер 1 и площадью до 1,5 см квадратного. Период наблюдения составил 14 дней при ежедневных сменах повязок [65].

Интересно что достаточно часто коллагеновые биополимеры используются в стоматологических целях для заполнения дефекта десны после удаления зуба, где так же показывают хорошие результаты по сравнению со стандартными методами лечения ватными тампонами [70, 79]. Но следует учитывать, что при лечении данных дефектов обогащенной тромбоцитами фибриновой мембраной разницы в сравнении с коллагеном обнаружено не было. Вывод был сделан на основании 40 пролеченных случаев с равным распределением в обеих группах, хотя фибриновая мембрана и показала более быстрое заживление раны по площади, при статистическом анализе данный результат не показал достаточной значимости [27].

Помимо стандартных модификаций коллагена и использование его как основы для раневого покрытия так же существует определенное количество запатентованных препаратов, содержащих в своем составе помимо коллагена витамины, природные вещества и т.д. Например, исследование, производимое с использованием гидрогеля Coloplast®, содержащего коллаген, пантенол, аллантаин в качестве контроля, по сравнению с 0,1% P1G10, приготовленного в Polawax показало гораздо лучшие результаты по заживлению в экспериментальной группе. Во. Время проведения исследования было произведено двойное ослепление. Лечение 50 пациентов, из которых 27 были в экспериментальной и 23 пациента в контрольной группе происходило на протяжении трех недель [54].

Немалый интерес представляет лечение ран в комбинации с отрицательным давлением. Так, исследователи *Zhu B. et al.* произвели сравнение в лечении открытых переломов с сопутствующим повреждением мягких тканей коллагеном и хондроитин 6-сульфатом на силиконе вкупе с давящей повязкой как группу контроля, и его же, но с применением воздействия отрицательного давления в экспериментальной группе. Было произведено лечение 36 случаев, половина из которой находилась в группе контроля, половина – в экспериментальной. Пациенты находились под наблюдением 24 недели, смена повязок в контрольной группе производилась ежедневно, тогда как смена повязок с аппаратом отрицательного давления раз в 4-5 дней, что существенно упростила использование повязки, но оказалось экономически невыгодным – стоимость лечения отрицательным

давлением превышала стоимость лечения только повязками. Тем не менее применение отрицательного давления значительно ускорило заживление ран, даже при последующем присоединении инфекции. Авторы выделили ряд ограничений, таких как невозможность в указанные сроки оценить дальнейший эстетический результат рубцевания и то, что во время исследования не был оценен биопат раны [4].

Стимуляцию неоколлагенеза используют не только при заживлении послеоперационных, посттравматических и трофических ран, а также после косметологических процедур, таких как чрескожной коллагеновой индукционной терапии. Во время данной процедуры происходит воздействие на кожу лица микроиглы, сопряженной с источником радиочастотного воздействия. Исследование, проведенное после процедуры, сравнивало повязки Stratacel®-Stratpharma SG, Швейцария, на основе силикона – в качестве экспериментальной повязки, Aquaphor®-Beiersdorf Inc, США – в качестве контроля. По результатам анализа кожи воспалительные процессы на поверхности снижались гораздо быстрее, так и субъективные ощущения пациентами комфорта в использовании были гораздо больше в экспериментальной группе [47].

Использование коллагена крупного рогатого скота имеет такие же результаты использования, что и применение амниотической мембраны человека. При исследовании 43 детей, доставленных в стационар спустя максимум 3х часов после ожога, оценивалось состояние раны до полного заживления, спустя 3 и 6 месяцев с момента травмы. Нанесение различных препаратов происходило на одну и ту же рану, но с двух разных сторон, оставлялась до эпителизации раны. В обоих случаях заживление происходило достаточно быстро, осложнения в виде аллергической реакции было только в 3%. Сделаны выводы, что использование обоих видов повязок рационально, выбор лишь в доступности [10].

Некоторые раневые покрытия показывают статистически незначимые отличия и могут использоваться оба варианта, в зависимости от их наличия.

Альгинат

Повышение исследовательского интереса к альгинатным составам в биомедицинских и фармацевтических исследованиях благодаря их биоразлагаемым, биосовместимым и биоклеимым характеристикам подтверждает его будущее использование в качестве эффективной матрицы доставки лекарств. Альгинаты, полученные из природных источников, представляют собой коллоидную полисахаридную группу, которая является водорастворимой, нетоксичной и нераздражительной. Это линейные сополимерные блоки остатков I-гулуруновой кислоты (G) и β -(1→4) остатков d-маннуруновой кислоты (M) β -(1→4). Благодаря секвенированию моносахарида и ферментативно управляемым реакциям альгинаты хорошо известны как важная биополимерная группа для разнообразных биомедицинских реализаций. Кроме того, биоклеящие свойства альгината делают его значимым в фармацевтической промышленности. Альгинат на

сегодняшний день продемонстрировал огромный потенциал в заживлении ран и доставке лекарств, потому что его способность к гелеобразу поддерживает структурное сходство с внеклеточными матрицами в тканях и может быть изменена для выполнения многочисленных важных функций [55].

Известны рандомизированные контролируемые исследования у пациентов после операций на пилоидальной кисте, где в экспериментальной группе использовали в лечении альгинатный ионный комплекс с серебром, целлюлозой, и комплексом иммуноглобулина G, а в контрольной – лечение марлевыми повязками. По результатам исследования 65 случаев у детей при размерах ран от 2 до 7 см и длительности наблюдения 21 день статистически значимых различий получено не было [64].

Для ран, возникших в результате трофических нарушений при диабете 2 типа, исследовалось применение аморфного гидрогеля, обогащенного жирными кислотами и витаминами А и Е. Благодаря структуре гидрогеля, происходит дебридирование раневого ложа, альгинат, витамины катализируют и облегчают реэпителизацию ран. В исследовании было произведено лечение 19 пациентов с ранами от 1 квадратного см, без инфекционных осложнений. В качестве контроля было применено стандартное лечение ацетатам целлюлозы и ватной марлевой повязкой. Гистологический анализ продемонстрировал снижение воспалительного инфильтрата, но стимуляции коллагеноза не произошло. Ускорение заживления по площади и по времени наблюдения в 12-недельный период – не произошло. Исследователями был сделан вывод в бесполезности повязки, ввиду отсутствия статистически значимых результатов [38].

Прочее:

В последнее время все больший интерес представляют раневые покрытия на основе материалов животного происхождения.

Так, например, использование свиного коллагена типа 1 в сравнении с плацебо при лечении пациентов с сосудистыми язвами различной этиологии, возникающих при нарушении трофики. При лечении 30 взрослых пациентов 17 из которых были в экспериментальной группе, а 13 оставшихся принимали плацебо. Были отобраны случаи язвенных дефектов диаметром более 1 см, без присоединения инфекционной микрофлоры. Экспериментальная группа показала более высокую скорость заживления раны по сравнению с группой плацебо [43].

В отличие от ксенотрансплантатов животных, трансплантаты из рыб имеют значительный липидный профиль, состоящий в основном из омега-3 жирных кислот, таких как эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислот. Было доказано, что рыбий жир приводит к более высокой скорости эпителизации ран, а омега-3 жирные кислоты обеспечивают барьерную функцию, а также изменяют воспалительный профиль ран как при нарушениях трофики [78], так и при травматическом воздействии, ожогах [58]. Что было так же подтверждено в исследовании на 94 пациентах с диабетическими трофическими язвами стоп при сроке наблюдения 12 недель. Так при сравнении

коллагенового альгинатного покрытия и бесклеточного трансплантата из рыбьей кожи заживление раны по истечении наблюдения составило 63% и 31% соответственно, что продемонстрировало явное преимущество экспериментальной группы перед контрольной [34].

При лечении различного типа ран используется не только полноценные ксенотрансплантаты, но и различные клетки животного происхождения. Так, например, новейшие исследования показали, что в заживлении ран участвует кератин типа 6/16/17, который играет свою роль в миграции кератиноцитов с краев ран [68]. Однако при различных воспалительных процессах, происходящих в ране данный процесс замедляется, но, некоторые исследования показали, что введение кератина извне дает не только работу его внутри раны, но и стимуляцию выработки эндогенного кератина [62], что было проверено в одиночном слепом исследовании, проводимом на 143 пациентах (71/72 пациента в экспериментальной и контрольной группе соответственно) с трофическими венозными язвами нижних конечностей при сроке наблюдения в 24 недели. Так при сравнении лечения кератиновой повязки на основе шерсти животных в сравнении со стандартным методом лечения обычными марлевыми повязками взрослых людей с площадью язв более 5 см в кв, либо болящих более 26 недель статистически значимых результатов в скорости, площади заживления, частоте возникновения побочных эффектов не было. Авторы заключили что эффект от добавления кератиновой повязки к существующим стандартным методам лечения остается неясным [75].

Использование клеточных технологий демонстрирует хорошие результаты в заживлении ран, что только подтверждается в исследовании, где сравнивался эффект лечения с применением биотехнологической двухслойной конструкцией живых клеток (BLCC) в совокупности со стандартной компрессионной терапией и в качестве контроля лечение компрессионной терапией. Результаты, полученные при наблюдении в течении 28 дней при проведении генотипирования, геномного профилирования и функционального анализа биопсии раневого слоя в контрольной группе наблюдалось повышение регулируемых металлопротеиназов и коллагеназы MMP8, полученную из фибробластов, и способствовал эндогенному высвобождению MMP-активирующего цинка для стимуляции антифибротного ремоделирования, нового механизма заживления кожных ран. Тем не менее не смотря на положительные результаты гистологического анализа, исследование имеет ограничения. Не был проведен анализ заживления самой раны по площади, по времени, исследован только биоптат [49].

Помимо клеточных технологий используются различные физические методы ускорения заживления, например, терапия красным светом (RLT), которая используется в системе Rapha. В рандомизированном исследовании сравнивали на основании 15 случаев результаты лечение системой P, при котором смену повязок производил медицинский работник на дому у пациента, раз в две недели производился контрольный

осмотр в медицинском учреждении, вторая группа представлена 5-ью пациентами лечение которых производилось по стандартному протоколу лечения в медицинском учреждении, третья группа из такого же количества пациентов принимала лечение подобное первой группе, но система применялась пациентом самостоятельно дома. Заживление ран составило 77%, 55,4%, и 80% в каждой из групп соответственно. Из чего сделан вывод, что использование системы Р на дому показывает гораздо лучшее заживление по сравнению со стандартным протоколом лечения в медицинском учреждении [50].

Использование природных материалов, обладающих определенными свойствами, помогающими в заживлении ран, так же показывают достаточно хорошие результаты в заживлении. Прополис – как продукт пчелиного производства, представленный смесью природных материалов, помимо антисептических свойств, так же оказывает противовоспалительное воздействие [8]. Исследования, доказывающие ранозаживляющие свойства прополиса датируются началом 1900 года, и с каждым годом популярность использования данного продукта возрастает [70]. Так при рандомизированном контролируемом исследовании в 31 случае диабетических ран нижних конечностей пациенты с диабетом 2 типа наблюдались в течении 8 недель. Производилось сравнение между стандартными методами лечения и лечением, где в качестве адьювантной терапии использовался 3% спрей на основе прополиса, наносимый на поверхность раны [59].

Помимо прополиса в повязках может так же использоваться шелк и продукты его промышленной обработки. Сам по себе шелк часто использовался в виде вспомогательного вещества не только в повязках, но и в качестве элементов каркасов в косметологии и реконструктивной хирургии, однако, несмотря на большое количество исследований в основном все они завершались на теоретическом и доклиническом уровне [71]. При производстве текстильной продукции из шелка выделяется большое количество продуктов сточных вод, остающихся при производстве шелка. Интересно то, что при сбросах сточных вод значительно нарушается экосистема, но в то же время там содержится серицин шелка, белок, способствующий ускорению пролиферации фибробластов и синтезу коллагена [72]. Исследователи *Naravichayanun S. et al.* произвели сравнение повязки, содержащей помимо серицина шелка Полигексаметиленбигуанид, который благодаря возможности разрушения клеточной мембраны, обладает широким антимикробным спектром действия, с уже существующей повязкой Vactigras® (хлоргексидина ацетат 0,5% в белом мягком парафине). Повязка Vactigras® является стандартной повязкой для лечения ран в Таиланде. При применении повязок на донорских ранах, возникших в результате интраоперационного взятия расщепленного кожного лоскута, большие трудности создавала именно высокая стоимость лечения. Размеры ран, обработанные покрытием, содержащим серицин шелка и полигексаметиленбигуанид, оказывались после лечения

меньшими по размеру по сравнению с Vactigras®, но тем не менее при статистическом анализе незначимыми. Результаты исследования биоптатов ран 16 крыс размерами 1,5 на 1,5 см при еженедельной смене повязок показали незначительный результат, но тем не менее никаких побочных явлений не было выявлено, следовательно, по предварительным данным на практике, после прохождения всех этапов клинических испытаний обе повязки могут использоваться для лечения ран [20].

Стандартная терапия так же сравнивалась с медицинскими изделиями класса 2б, а именно натуральной матрицей (далее - NMBM) при лечении трофических язв нижней конечностей. Состав NMBM безрецептурный, состоит из комплекса натуральных восков, сахаров, липидов, аминокислот и осморегуляторов. Продукт NMBM представляет собой эмульсию, которая создает гипертоническую пленку на поверхности раны, которая притягивает воду и другие гипотонические жидкости в рану, поддерживая гидратацию раны. 30 пациентов были равномерно, по желанию, распределены в 2 группы. В контрольной группе пациенты получали TenderWet Active (Medline Industries, США), TenderWet (Medline Industries, США), Tielle (Kinetic Concepts, Inc., США), Jelonet (Smith+Nephew plc., Великобритания), Versiva (ConvaTec Group plc., Великобритания), Biatain (Coloplast, Дания) и Granugel (ConvaTec Group plc., Великобритания). В тех случаях, когда у пациентов развилась местная инфекция, использовали антимикробную альгинатную повязку Silvercel (Kinetic Concepts, Inc., США). В экспериментальной группе каждый пациент получал для домашнего ухода крем NMBM, который наносился 2 раза в день, в течение четырех недель. Оба метода лечения были объединены с компрессионной терапией, тем не менее, результаты пилотного исследования были статистически незначимыми. Исследование было направлено на оценку скорости заживления, площади, субъективные ощущения пациента, наличие инфекции. Существенных различий между группами пациентов представлено не было [46].

Обсуждение.

Раневые покрытия, претерпевающие ежегодную модернизацию, использование новых материалов в качестве основы для покрытия, в настоящее время становятся все более популярными. Возможно, в будущем он полностью вытеснит стандартные методы лечения марлевыми повязками. Необходимо помнить, что при выборе раневого покрытия, следует опираться не только на патофизиологические механизмы возникновения ран, но и на доступность того или иного раневого покрытия. Клинические испытания позволяют провести сравнительную характеристику методов лечения, и на основании статистической обработки результатов определиться с оптимальным методом лечения той или иной патологии.

Тем не менее следует учитывать, что достаточное количество исследований имеют ограничения, большую часть из которых составляет небольшое количество выборки пациентов, а также географическая изолированность проведения эксперимента. Почти все

работы были произведены как пилотные испытания, для определения необходимого количества выборки пациентов для клинических исследований. В некоторых исследованиях не был доказан статистически значимый результат, что не говорит о том, что использование каких-либо повязок необоснованно, а наоборот, доказывает нам, что применение обоих видов возможно в зависимости от доступности в той или иной ситуации.

Как показывает обзор, раневые покрытия используются не только при лечении пациентов в стационарах, но и позволяют использовать в амбулаторных, а порой и домашних условиях, что значительно облегчает их использование и дает комфорт пациентам. Если раньше раневые покрытия были направлены на лечение исключительно осложненных ран при трофических и посттравматических патологиях, то на данный момент времени эта отрасль активно развивается как в стоматологии, так и в косметологии.

Вывод.

Раневые покрытия в данный момент являются все более популярной и эффективной альтернативой стандартному методу лечения. Как показывает практика данные покрытия являются более эффективными, удобными и экономически выгодными по сравнению с перевязками асептическими растворами.

Ежегодно появляются все более модернизированные материалы, которые помимо обычных свойств, содержат так же факторы роста, повышая регенеративные свойства раны, антибиотики, ионы серебра, повышающие местную инфекционную устойчивость.

Большое количество исследований в последние 5 лет, подтверждает прогресс в их изготовлении, и их актуальность. Сравняется не только эффективность использования повязок относительно стандартного лечения, но также сравнение их по различным параметрам относительно друг друга. Необходимо понимать, что в качестве основы раневого покрытия должен выступать материал, не только способствующий заживлению, но и доступный материал. Тем не менее существует достаточное количество ограничений при проведении обзора, мы рассматривали исключительно клинические испытания, содержащие недостаточно полную картину о разработке, исследовании и применении раневых покрытий для лечения длительно незаживающих ран, так же рассматривалось использование раневых покрытий при различных патологиях, существенно отличающихся как по этиологии происхождения, так и по патогенетическим механизмам.

Ограничения: в данной статье рассмотрены доклинические и клинические исследования, в том числе исследовательские экспериментальные статьи, описания случаев и серий случаев. Нами рассмотрены покрытия основой которой являются биополимеры, тогда как в настоящее время активно используются раневые покрытия с модификацией их применением клеточных технологий и использование иногда более экономичных и доступных синтетических материалов в качестве основы.

Вклад авторов:

Атепишева Алия Мухтаровна - обзор литературы, сбор данных, анализ данных.

Сагинова Дина Азимовна - разработка дизайна и методологии исследования.

Балгазаров Серик Сабыржанович - научное редактирование.

Рамазанов Жанатай Кольбаевич - сбор данных, редактирование статьи.

Ахметкаримова Жанар Саматовна - научное руководство и редактирование статьи.

Каукабаева Гульдаригаиш Куанышовна – обзор литературы, сбор данных, статистическая обработка данных.

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: не проводилось.

Сведения о публикации: Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

Литература:

1. *Abdollahimajd F., Moravvej H., Dadkhahfar S., Mahdavi H., Mohebal M., Mirzadeh H.* Chitosan-based biocompatible dressing for treatment of recalcitrant lesions of cutaneous leishmaniasis: a pilot clinical study // *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 2019. T. 85. C. 609.

2. *Abdollahimajd F., Pourani M. R., Mahdavi H., Mirzadeh H., Younespour S., Moravvej H.* Efficacy and safety of chitosan-based bio-compatible dressing versus nanosilver (Acticoat™) dressing in treatment of recalcitrant diabetic wounds: A randomized clinical trial // *Dermatologic Therapy*, 2022. T. 35. №. 9. C. e15682.

3. *Aboelnaga A., Elmasry M., Adly O.A., Elbadawy M.A., Abbas A.H., Abdelrahman I., Salah O., Steinvall I.* Microbial cellulose dressing compared with silver sulphadiazine for the treatment of partial thickness burns: A prospective, randomised, clinical trial // *Burns*, 2018. T. 44. №. 8. C. 1982-1988.

4. *Abourehab M.A.S., Rajendran R.R., Singh A., Pramanik S., Shrivastav P., Ansari M.J., Manne R., Amaral L.S., Deepak A. Abourehab M.A.S. et al.* Alginate as a promising biopolymer in drug delivery and wound healing: A review of the state-of-the-art // *International Journal of Molecular Sciences*, 2022. T. 23. №. 16. C. 9035.

5. *Ahmed J., Gultekinoglu M., Edirisinghe M.* Bacterial cellulose micro-nano fibres for wound healing applications // *Biotechnology advances*, 2020. T. 41. C. 107549.

6. *Araujo T.A.T., Almeida M.C., Avanzi I., Parisi J., Simon Sales A.F., Na Y., Renno A.* Collagen membranes for skin wound repair: A systematic review // *Journal of Biomaterials Applications*, 2021. T. 36. №. 1. C. 95-112.

7. *Arribas-López E., Zand N., Ojo O., Snowden M.J., Kochhar T.* The effect of amino acids on wound healing: a systematic review and meta-analysis on arginine and glutamine // *Nutrients*, 2021. T. 13. №. 8. C. 2498.

8. *Atias Z., Pederson J. M., Mishra H.K., Greenberger S.* The effect of natural matrix biopolymer membrane on hard-to-heal venous leg ulcers: a pilot randomised clinical trial // *Journal of wound care*, 2020. T. 29. №. 5. C. 295-302.

9. *Atkin L.* Chronic wounds: the challenges of appropriate management // *British Journal of Community Nursing*, 2019. T. 24. №. Sup9. C. S26-S32.

10. Barbosa M.G., Carvalho V.F., Paggiaro A.O. Hydrogel enriched with sodium alginate and vitamins A and E for diabetic foot ulcer: a randomized controlled trial // *Wounds: a Compendium of Clinical Research and Practice*, 2022. T. 34. №. 9. C. 229-235.
11. Basma H.S., Saleh M.H.A., Abou-Arrej R.V., Imbrogno M., Ravida A., Wang H.L., Li P., Geurs N. Patient-reported outcomes of palatal donor site healing using four different wound dressing modalities following free epithelialized mucosal grafts: A four-arm randomized controlled clinical trial // *Journal of Periodontology*, 2023. T. 94. №. 1. C. 88-97.
12. Berthet M., Gauthier Y., Lacroix C., Verrier B., Monge C. Nanoparticle-based dressing: the future of wound treatment? // *Trends in biotechnology*, 2017. T. 35. №. 8. C. 770-784.
13. Chandler L.A., Alvarez O.M., Blume P.A., Kim P.J., Kirsner R.S., Lantis J. C., Marston W.A. Wound conforming matrix containing purified homogenate of dermal collagen promotes healing of diabetic neuropathic foot ulcers: Comparative analysis versus standard of care // *Advances in Wound Care*, 2020. T. 9. №. 2. C. 61-67.
14. Chansanti O., Mongkornwong A. Treating hard-to-heal ulcers: biocellulose with nanosilver compared with silver sulfadiazine // *Journal of wound care*, 2020. T. 29. №. Sup12. C. S33-S37.
15. Chen Y., Du P., Lv G. A meta-analysis examined the effect of oxidised regenerated cellulose/collagen dressing on the management of chronic skin wounds // *International Wound Journal*, 2023. №. 20. C. 1544-1551.
16. Chowdhry S.A., Nieves-Malloure Y., Camardo M., Robertson J. M., Keys J. Use of oxidised regenerated cellulose/collagen dressings versus standard of care over multiple wound types: a systematic review and meta-analysis // *International Wound Journal*, 2022. T. 19. №. 2. C. 241-252.
17. Colenci R., Miot H.A., Marques M.E.A., Schmitt J.V., Basmaji P., Jacinto J.D.S., Abbade L.P.F. Cellulose biomembrane versus collagenase dressing for the treatment of chronic venous ulcers: a randomized, controlled clinical trial // *European Journal of Dermatology*, 2019. T. 29. C. 387-395.
18. DCunha A. R., Jehangir S., Rebekah G., Thomas R. J. Human amniotic membrane vs collagen in the treatment of superficial second-degree burns in children // *Wounds: a compendium of clinical research and practice*, 2022. T. 34. №. 5. C. 135-140.
19. Ding D. et al. The spread of antibiotic resistance to humans and potential protection strategies // *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2023. T. 254. C. 114-134.
20. Dissemmond J., Augustin M., Dietlein M., Faust U., Keuthage W., Lobmann R., Münter K.C., Strohal R., Stücker M., Traber J., Vanscheidt W., Läuchli S. Efficacy of MMP-inhibiting wound dressings in the treatment of chronic wounds: a systematic review // *Journal of wound care*, 2020. T. 29. №. 2. C. 102-118.
21. Dwiyan R.F., Yogya Y., Gondokaryono S.P., Diana I.A., Suwarsa O., Ramali L.M., Sutedja E.K., Rahardja J.I., Gunawan H. Clinical efficacy of biocellulose, carboxymethyl cellulose and normal saline dressing in epidermolysis bullosa // *Journal of wound care*, 2019. T. 28. №. Sup10. C. S4-S9.
22. El Guerraf A., Jadi S. B., Ziani I., Dalli M., Sher F., Bazzaoui M., Bazzaoui E.A. Multifunctional Smart Conducting Polymers–Silver Nanocomposites-Modified Biocellulose Fibers for Innovative Food Packaging Applications // *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2022. T. 62. №. 11. C. 4540-4553.
23. Firdoose N., Hasoon U. Efficacious use of a Calgigraf Ag foam dressing in complete healing of a difficult-to-heal, long-standing ulcer of osteoradionecrosis // *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 2018. T. 9. №. 1. C. 78.
24. Firmino F., Santos J., Meira K.C., de Araújo J.L., Júnior V.A., de Gouveia Santos V.L.C. Regenerated oxidised cellulose versus calcium alginate in controlling bleeding from malignant breast cancer wounds: randomised control trial study protocol // *Journal of Wound Care*, 2020. T. 29. №. 1. C. 52-60.
25. Foppiani J.A., Weidman A., Alvarez A.H., Valentine L., Devi K., Kaplan D.L., Lin S.J. Clinical Use of Non-Suture Silk-Containing Products: A Systematic Review // *Biomimetics*, 2023. T. 8. №. 1. C. 45.
26. Frahs S.M., Oxford J.T., Neumann E.E., Brown R.J., Keller-Peck C.R., Pu X., Lujan T.J. Extracellular matrix expression and production in fibroblast-collagen gels: Towards an in vitro model for ligament wound healing // *Annals of biomedical engineering*, 2018. T. 46. C. 1882-1895.
27. Gold M.H., Biron J. Randomized, single-blinded, crossover study of a novel wound dressing vs current clinical practice after percutaneous collagen induction therapy // *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2019. T. 18. №. 2. C. 524-529.
28. Gouveia P.J., Hodgkinson T., Amado I., Sadowska J.M., Ryan A.J., Romanazzo S., Carroll S., Cryan S.A., Kelly D.J., O'Brien F.J. Development of collagen-poly (caprolactone)-based core-shell scaffolds supplemented with proteoglycans and glycosaminoglycans for ligament repair // *Materials Science and Engineering: C*, 2021. T. 120. C. 111657.
29. Haalboom M. Chronic wounds: innovations in diagnostics and therapeutics // *Current medicinal chemistry*, 2018. T. 25. №. 41. C. 5772-5781.
30. He W., Wu J., Xu J., Mosselhy D. A., Zheng Y., Yang S. Bacterial cellulose: functional modification and wound healing applications // *Advances in wound care*, 2021. T. 10. №. 11. C. 623-640.
31. Henninger H.B., Ellis B.J., Scott S.A., Weiss J.A. Contributions of elastic fibers, collagen, and extracellular matrix to the multiaxial mechanics of ligament // *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2019. T. 99. C.118-126.
32. Hu J., Lin Y., Cui C., Zhang F., Su T., Guo K., Chen T. Clinical efficacy of wet dressing combined with chitosan wound dressing in the treatment of deep second-degree burn wounds: A prospective, randomised, single-blind, positive control clinical trial // *International Wound Journal*, 2023. T. 20. №. 3. C. 699-705.
33. Hudson D.M., Archer M., Rai J., Weis M., Fernandes R.J., Eyre D.R. Age-related type I collagen modifications reveal tissue-defining differences between ligament and tendon // *Matrix biology plus*, 2021. T. 12. C. 100070.

34. Jull A., Wadham A., Bullen C., Parag V., Weller C., Waters J. Wool-derived keratin dressings versus usual care dressings for treatment of slow healing venous leg ulceration: a randomised controlled trial (Keratin4VLU) // *BMJ open*, 2020. T. 10. №. 7. C. e036476.
35. Kamalathevan P., Ooi P. S., Loo Y.L. Silk-based biomaterials in cutaneous wound healing: a systematic review // *Advances in skin & wound care*, 2018. T. 31. №. 12. C. 565-573.
36. Karlsson M., Elmasry M., Steinvall I., Huss F., Olofsson P., Elawa S., Larsson A., Sjöberg F. Biosynthetic cellulose compared to porcine xenograft in the treatment of partial-thickness burns: A randomised clinical trial // *Burns*, 2022. T. 48. №. 5. C. 1236-1245.
37. Kim D.U., Chung H. C., Choi J., Sakai Y., Lee B. Y. Oral intake of low-molecular-weight collagen peptide improves hydration, elasticity, and wrinkling in human skin: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Nutrients*, 2018. T. 10. №. 7. C. 826.
38. Kotronoulas A., de Lomana A. L. G., Karvelsson S. T., Heijink M., Stone li R., Giera M., Rolfsson O. Lipid mediator profiles of burn wound healing: Acellular cod fish skin grafts promote the formation of EPA and DHA derived lipid mediators following seven days of treatment // *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2021. T. 175. C. 102358.
39. Liu J., Shen H. Clinical efficacy of chitosan-based hydrocolloid dressing in the treatment of chronic refractory wounds // *International Wound Journal*, 2022. T. 19. №. 8. C. 2012-2018.
40. Liu R., Gong Z. Effect of chitosan-based gel dressing on wound infection, synechia, and granulations after endoscopic sinus surgery of nasal polyps: A meta-analysis // *International Wound Journal*, 2022. T. 19. №. 8. C. 2146-2153.
41. Liu Y., Chen J., Li P., Ning N. The Effect of Chitosan in Wound Healing: A Systematic Review // *Advances in Skin & Wound Care*, 2021. T. 34. №. 5. C. 262-266.
42. Liu Y., Wang X., Wu Q., Pei W., Teo M. J., Chen Z. S., Huang C. Application of lignin and lignin-based composites in different tissue engineering fields // *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022. T. 8. №. 222. C. 994-1006.
43. Lullove E.J., Liden B., McEneaney P., Raphael A., Klein R., Winters C., Lantis li J.C. Evaluating the effect of omega-3-rich fish skin in the treatment of chronic, nonresponsive diabetic foot ulcers: penultimate analysis of a multicenter, prospective, randomized controlled trial // *Wounds: a Compendium of Clinical Research and Practice*, 2022. T. 34. №. 4. C. E34-E36.
44. Machado Velho J.C., França T.A., Malagutti-Ferreira M.J., Albuquerque E.R., Lívero F.A.D.R., Soares M.R., Soares A.E.E., Ribeiro-Paes J.T. Use of propolis for skin wound healing: systematic review and meta-analysis // *Archives of Dermatological Research*, 2023. T. 315. №. 4. C. 943-955.
45. Maia A.L., Lins E.M., Aguiar J.L.A., Pinto F.C.M., Rocha F.A., Batista L.L., Fernandes W.R.M.A. Bacterial cellulose biopolymer film and gel dressing for the treatment of ischemic wounds after lower limb revascularization // *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 2019. T. 46.
46. Maita K.C., Avila F.R., Torres-Guzman R.A., Garcia J.P., Eldaly A.S., Palmieri L., Emam O.S., Ho O., Forte A.J. Local anti-inflammatory effect and immunomodulatory activity of chitosan-based dressing in skin wound healing: A systematic review // *Journal of Clinical and Translational Research*, 2022. T. 8. №. 6. C. 488.
47. Mamaloudis I., Perivoliotis K., Zlatanov C., Baloyiannis I., Spyridakis M., Kouvata E., Samara AA., Christodoulidis G., Tepetes K. The role of alginate dressings in wound healing and quality of life after pilonidal sinus resection: A randomised controlled trial // *International Wound Journal*, 2022. T. 19. №. 6. C. 1528-1538.
48. Manning S.W., Humphrey D.A., Shillinglaw W.R., Crawford E., Pranami G., Agarwal A., Schurr M.J. Efficacy of a Bioresorbable Matrix in Healing Complex Chronic Wounds: An Open-Label Prospective Pilot Study // *Wounds: a Compendium of Clinical Research and Practice*, 2020. T. 32. №. 11. C. 309-318.
49. Mujica V., Orrego R., Fuentealba R., Leiva E., Zúñiga-Hernández J. Propolis as an adjuvant in the healing of human diabetic foot wounds receiving care in the diagnostic and treatment centre from the regional hospital of Talca // *Journal of diabetes research*, 2019. T. 11. №. 18. C. 273-276.
50. Napavichayanun S., Ampawong S., Harnsilpong T., Angspatt A., Aramwit P. Inflammatory reaction, clinical efficacy, and safety of bacterial cellulose wound dressing containing silk sericin and polyhexamethylene biguanide for wound treatment // *Archives of Dermatological Research*, 2018. T. 310. C. 795-805.
51. Negut I., Grumezescu V., Grumezescu A.M. Treatment strategies for infected wounds // *Molecules*, 2018. T. 23. №. 9. C. 2392.
52. Obagi Z., Damiani G., Grada A., Falanga V. Principles of wound dressings: a review // *Surg Technol Int*, 2019. T. 35. C. 50-57.
53. Oliveira M.H., Pinto F.C.M., Ferraz-Carvalho R.S., Albuquerque A.V., Aguiar J.L. BIO-NAIL: a bacterial cellulose dressing as a new alternative to preserve the nail bed after avulsion // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2020. T. 31. C. 1-9.
54. Park J.U., Song E.H., Jeong S.H., Song J., Kim H.E., Kim S. Chitosan-based dressing materials for problematic wound management // *Novel biomaterials for regenerative medicine*, 2018. C. 527-537.
55. Park K.H., Kwon J.B., Park J.H., Shin J.C., Han S.H., Lee J.W. Collagen dressing in the treatment of diabetic foot ulcer: a prospective, randomized, placebo-controlled, single-center study // *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2019. T. 156. C. 107861.
56. Portela R., Leal C.R., Almeida P.L., Sobral R.G. Bacterial cellulose: A versatile biopolymer for wound dressing applications // *Microbial biotechnology*, 2019. T. 12. №. 4. C. 586-610.
57. Puetzer J.L., Ma T., Sallent I., Gelmi A., Stevens M.M. Driving hierarchical collagen fiber formation for functional tendon, ligament, and meniscus replacement // *Biomaterials*, 2021. T. 269. C. 120527.
58. Qiang L., Yang S., Cui Y.H., He Y.Y. Keratinocyte autophagy enables the activation of keratinocytes and fibroblasts and facilitates wound healing // *Autophagy*, 2021. T. 17. №. 9. C. 2128-2143.

59. Qiao Z., Wang X., Zhao H., Deng Y., Zeng W., Yang K., Chen H., Yan Q., Li C., Wu J., Chen Y. The effectiveness of cell-derived exosome therapy for diabetic wound: a systematic review and meta-analysis // *Ageing Research Reviews*, 2023. T. 85. C. 101–108.
60. Radhakrishna S., Shukla V., Shetty S.K. Is Chitosan Dental Dressing Better Than Cotton Gauze in Achieving Hemostasis in Patients on Antithrombotics? // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2023. T. 81. №. 2. C. 224-231.
61. Rauchfuß F., Helble J., Bruns J., Dirsch O., Dahmen U., Ardelt M., Settmacher U., Scheuerlein H. Biocellulose for incisional hernia repair—an experimental pilot study // *Nanomaterials*, 2019. T. 9. №. 2. C. 236.
62. Rosa S.S., Rosa M.F., Marques M.P., Guimarães G.A., Motta B.C., Macedo Y.C.L., Inazawa P., Dominguez A., Macedo F.S., Lopes C.A.P., da Rocha A.F. Regeneration of diabetic foot ulcers based on therapy with red LED light and a natural latex biomembrane // *Annals of biomedical engineering*, 2019. T. 47. №. 4. C. 1153-1164.
63. Sabando C., Ide W., Rodríguez-Díaz M., Cabrera-Barjas G., Castaño J., Bouza R. et al. novel hydrocolloid film based on pectin, starch and *Gunnera tinctoria* and *Ugni molinae* plant extracts for wound dressing applications // *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2020. T. 20. №. 4. C. 280-292.
64. Seth N., Chopra D., Lev-Tov H. Fish skin grafts with omega-3 for treatment of chronic wounds: exploring the role of omega-3 fatty acids in wound healing and a review of clinical healing outcomes // *Surg Technol Int*, 2022. T. 40. C. 38-46.
65. Sharma V., Kumar A., Puri K., Bansal M., Khatri M. Application of platelet-rich fibrin membrane and collagen dressing as palatal bandage for wound healing: A randomized clinical control trial // *Indian Journal of Dental Research*, 2019. T. 30. №. 6. C. 881.
66. Shenoy M., Abdul N.S., Qamar Z., Bahri B.M.A., Al Ghalayini K.Z.K., Kakti A. Collagen Structure., Synthesis., and Its Applications: A Systematic Review // *Cureus*, 2022. T. 14. №. 5.
67. Silva L.G., Albuquerque A.V., Pinto F.C.M., Ferraz-Carvalho R.S., Aguiar J.L.A., Lins E.M. Bacterial cellulose an effective material in the treatment of chronic venous ulcers of the lower limbs // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2021. T. 32. №. 7. C. 79.
68. Stone R.C., Stojadinovic O., Sawaya A. P., Glinos G.D., Lindley L.E., Pastar I., Badiavas E., Tomic-Canic M. A bioengineered living cell construct activates metalloproteinase/zinc/MMP8 and inhibits TGFβ to stimulate remodeling of fibrotic venous leg ulcers // *Wound repair and regeneration*, 2020. T. 28. №. 2. C. 164-176.
69. Stryja J. Surgical site infection and local management of the wound meta-analysis // *Rozhledy v chirurgii: mesicnik Ceskoslovenske chirurgicke spolecnosti*, 2021. T. 100. №. 7. C. 313-324.
70. Tavelli L., Ravidà A., Saleh M.H., Maska B., Del Amo F.S., Rasperini G., Wang H.L. Pain perception following epithelialized gingival graft harvesting: a randomized clinical trial // *Clinical Oral Investigations*, 2019. T. 23. C. 459-468.
71. Thanigaimani S., Jin H., Ahmad U., Anbalagan R., Golledge J. Comparative efficacy of growth factor therapy in healing diabetes-related foot ulcers: A network meta-analysis of randomized controlled trials // *Diabetes / Metabolism Research and Reviews*, 2023. C. e3670.
72. Totsuka Sutto S.E., Rodríguez Roldan Y.I., Cardona Muñoz E.G., Garcia Cobian T.A., et al. Efficacy and safety of the combination of isosorbide dinitrate spray and chitosan gel for the treatment of diabetic foot ulcers: a double-blind, randomized, clinical trial // *Diabetes and Vascular Disease Research*, 2018. T. 15. №. 4. C. 348-351.
73. Wang C.H., Cherng J.H., Liu C.C., Fang T.J., Hong Z.J., Chang S.J., Fan G.Y., Hsu S.D. Procoagulant and antimicrobial effects of chitosan in wound healing // *International Journal of Molecular Sciences*, 2021. T. 22. №. 13. C. 7067.
74. Wang X., Fu L., Guo S., Fang X. A meta-analysis examined the effect of topical nursing application of antimicrobial as a prophylaxis for the stoppage of surgical wound infection in colorectal surgery // *International Wound Journal*, 2023. T. 6. №. 20. C. 2010-2019.
75. Yang J., Pi A., Yan L., Li J., Nan S., Zhang J., Hao Y. Research progress on therapeutic effect and mechanism of propolis on wound healing // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022. T. 7. №. 11. C. 236-242.
76. Yosboonruang A., Phimnuan P., Yakaew S., Oonkhanond B., Rawangkan A., Ross S., Ross G., Viyoch J. Development of Biocellulose Sheet Incorporating Aloe vera Gel Extract for Diabetic Wound Healing // *ACS omega*, 2023. T. 8. №. 19. C. 1624-1632.
77. Zeng Q., Qi X., Shi G., Zhang M., Haick H. Wound dressing: from nanomaterials to diagnostic dressings and healing evaluations // *ACS nano*, 2022. T. 16. №. 2. C. 1708-1733.
78. Zhang X., Yin M., Zhang L. Keratin 6, 16 and 17—critical barrier alarmin molecules in skin wounds and psoriasis // *Cells*, 2019. T. 8. №. 8. C. 807.
79. Zhu B., Cao D., Xie J., Li H., Chen Z., Bao Q. Clinical experience of the use of Integra in combination with negative pressure wound therapy: An alternative method for the management of wounds with exposed bone or tendon // *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*, 2021. T. 55. №. 1. C. 31-35.
80. Zmejkoski D.Z., Marković Z.M., Budimir M.D., Zdravković N.M., Trišić D.D., Bugárová N., Danko M. et al. Photoactive and antioxidant nanochitosan dots/biocellulose hydrogels for wound healing treatment // *Materials Science and Engineering: C*, 2021. T. 122. C. 111-125.

Информация об авторах:

Атеpileва Алия Мухтаровна - докторант второго года обучения НАО МУК, врач комбустиолог отделения Травматологии №4 ННЦТО имени академика Батпенова Н. Д. atepileva.nncto@mail.ru. г. Астана, 010000, ул. Абылай хана 15а. +7 707 667 34 77

Сагинова Дина Азимовна – PhD, руководитель научного центра прикладных исследований ННЦТО имени академика Батпенова Н. Д. saginova_d@nscto.kz. г. Астана, 010000, ул. Абылай хана 15а. +7 701 599 87 58

Римашевский Денис Владимирович – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии Российского Университета Дружбы Народов, drimashe@yandex.ru. г. Москва, Российская Федерация. 117198, ул. Миклухо-Маклая, 6. +7 909 943 06 18

Балгазаров Серик Сабыржанович – к.м.н., заведующий отделением Травматология №4 ННЦТО имени академика Батпенова Н.Д. balgazarovss@gmail.com. г. Астана, 010000, ул. Абылай хана 15а. +7 701 544 20 09

Рамазанов Жанатай Кольбаевич – к.м.н., врач комбустиолог отделения Травматология №4 ННЦТО имени академика Батпенова Н.Д. 66zhanatay@gmail.com. . г. Астана, 010000, ул. Абылай хана 15а. +7 701 389 27 28

Каукабаева Гульдаригаш Куанышовна – докторант первого года обучения ГУ им. Шакарима, научный сотрудник лаборатории стволовых клеток РГП «Национальный центр биотехнологий» КН МОН РК. Guldarigash.kaukabaeva@mail.ru. Казахстан 010000 г. Астана, Кургальджинское шоссе 13/5. +7 701 629 32 31

Ахметкаримова Жанар Саматовна – PhD, ассоциированный профессор, руководитель лаборатории стволовых клеток РГП «Национальный центр биотехнологий» КН МОН РК. akhmetkarimova@biocenter.kz. Казахстан 010000 г. Астана, Кургальджинское шоссе 13/5. +44 7425 33 48 11

Автор-корреспондент:

Атеpileва Алия Мухтаровна - докторант 2 года обучения по специальности «Медицина», НАО «Медицинский университет Караганда», г. Караганда, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, M01K7G6, г. Караганда, ул. Гоголя 40;

e-mail: atepileva.nncto@mail.ru

Телефон: +7 (707) 667 34 77

Received: 19 December 2023 / Accepted: 14 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.017

UDC 616.33-005.1

GASTRODUODENAL ULCERAL BLEEDINGS, DIAGNOSIS AND RISK FACTORS FOR REDUCTION. LITERATURE REVIEW.

Nazarbek B. Omarov¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Kuat K. Zhusupov², <https://orcid.org/0009-0002-9355-8734>

Aldiyar E. Masalov¹, <https://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

Samatbek T. Abdrakhmanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Medet A. Auenov¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Rustem S. Kazangapov², <http://orcid.org/0000-0003-1513-7432>

Daniyar S. Bokin³, <https://orcid.org/0000-0001-7214-2356>

Zhansaya K. Akhmadieva³, <https://orcid.org/0009-0003-3106-5835>

¹ NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan;

² Pavlodar Branch of NCJSC «Semey Medical University», Pavlodar, Republic of Kazakhstan.

³ State Higher Medical College named after D. Kalmataev Semey, Republic of Kazakhstan.

Summary

Introduction: Ulcerative gastroduodenal bleeding (UGDH) is a serious complication of peptic ulcer of the stomach and duodenum, remaining to this day an urgent problem in urgent surgery. The most common causes of acute upper gastrointestinal bleeding (UGIH) are gastroduodenal bleeding of non-variceal origin. YAGDK is observed with greater frequency in men and older people; the prevalence of the complication is 48 - 160 people per 100,000 population. Despite the achievements of medical science and the success of surgical practice, the upward trend in the frequency of ulcerative hyperplasia remains. Thus, the number of patients with ulcerative gastroduodenal bleeding in the period from 2005 to 2015 increased by 1.5 times.

Aim: review the literature on endoscopic treatment of gastroduodenal bleeding.

Search strategy: The literature search was carried out in search engines: Pubmed, Google Academy, elibrary.ru, as well as manually. The search depth of Pubmed, Google Scholar, elibrary.ru, and also "manually" was not limited. The following filters were used: full text, humans. *Criteria for inclusion* of publications in the review: publications that are in full text access, in Russian and English, bearing statistically verified conclusions. *Exclusion criteria:* duplicate data, abstracts of reports, newspaper publications, personal communications.

Results: There are methods for determining the likelihood of rebleeding, including both direct and indirect assessments of blood flow in the ulcer bed. They are based on the use of endoscopic Doppler, endoscopic ultrasound diagnostics, local thermometry of ulcers, impedance measurements of the mucous membrane of the stomach and duodenum. However, their use in general clinical practice is limited.

Ulcer size, volume of blood lost, and hemoglobin level have been found to be important indicators for predicting rebleeding. Even without taking into account their combined effect, these parameters have a confidence of about 90% in predicting recurrent bleeding.

Conclusions: In practice, in emergency hospital settings, the use of complex instrumental methods and statistical calculations is difficult due to limited time and availability. This is especially true at night. Therefore, the importance of developing and improving simple, easily applicable, and effective criteria for predicting recurrent upper gastrointestinal bleeding remains high.

Keywords: *Gastroduodenal bleeding, endoscopy, ulcer of the stomach, duodenal ulcer, fibrogastroduodenoscopy, endoscopic treatment.*

Резюме

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЕННЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И ФАКТОРЫ РИСКА РЕДИЦИВА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Кuat К. Жусупов², <https://orcid.org/0009-0002-9355-8734>

Алдияр Е. Масалов¹, <https://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Медет Э. Ауенов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Рустем С. Казангапов², <http://orcid.org/0000-0003-1513-7432>

Данияр С. Бокин³, <https://orcid.org/0000-0001-7214-2356>

Жансая К. Ахмадиева³, <https://orcid.org/0009-0003-3106-5835>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

² Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей», г. Павлодар, Республика Казахстан.

³ Государственный высший медицинский колледж им. Д. Калматаева, г. Семей, Республика Казахстан

Введение: Язвенное гастродуоденальное кровотечение (ЯГДК) является грозным осложнением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, оставаясь и по сей день актуальной проблемой urgentной хирургии. Наиболее частыми причинами острого кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (UGIH) являются гастродуоденальные кровотечения не варикозного генеза. ЯГДК с большей частотой отмечается у мужчин и пожилых людей, распространенность осложнения составляет 48 - 160 человек на 100 000 населения. Несмотря на достижения медицинской науки и успехи хирургической практики, тенденция к росту частоты ЯГДК сохраняется. Так количество больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением в период с 2005 по 2015 возросло в 1,5 раза.

Цель: провести обзор литературы по эндоскопическому лечению гастродуоденальных кровотечений.

Стратегия поиска: Поиск литературы осуществлен в поисковых системах: Pubmed, Google Академия, elibrary.ru, а также «ручным способом». Глубина поиска Pubmed, Google Академия, elibrary.ru, а также «ручным способом», не была ограничена. Применялись следующие фильтры: full text, humans. *Критерии включения* публикаций в обзор: публикации, находящиеся в полнотекстовом доступе, на русском и английском языках, несущие статистически выверенные выводы. *Критерии исключения:* повторяющиеся данные, резюме докладов, газетные публикации, личные сообщения.

Результаты: существуют методы определения вероятности повторного кровотечения, включающие как прямые, так и косвенные оценки кровотока в язвенном дне. Они основаны на использовании эндоскопической доплерометрии, эндоскопической ультразвуковой диагностики, локальной термометрии язв, импедансометрии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Однако их применение в общей клинической практике ограничено.

Было установлено, что размер язвы, объем потерянной крови и уровень гемоглобина являются важными индикаторами для прогнозирования повторного кровотечения. Даже без учета их совместного воздействия, эти параметры имеют достоверность около 90% при прогнозировании рецидива кровотечения.

Выводы: на практике, в срочных условиях стационара, применение сложных инструментальных методов и статистических расчетов затруднено из-за ограниченного времени и доступности. Это особенно актуально в ночное время. Поэтому важность разработки и улучшения простых, легко применимых и эффективных критериев для прогнозирования рецидива кровотечения из верхних отделов ЖКТ остается высокой.

Ключевые слова: Гастродуоденальные кровотечения, эндоскопия, язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки, фиброгастродуоденоскопия, эндоскопическое лечение.

Түйіндеме

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬДЫ ОЙЫҚ ЖАРАДАН ҚАН КЕТУ, ДИАГНОСТИКА ЖӘНЕ ҚАЙТАЛАНУ ҚАУПІНІҢ ФАКТОРЛАРЫ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Куат К. Жусупов², <https://orcid.org/0009-0002-9355-8734>

Алдияр Е. Масалов¹, <https://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Медет Ә. Әуенов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Рустем С. Казангапов¹, <http://orcid.org/0000-0003-1513-7432>

Данияр С. Бокин³, <https://orcid.org/0000-0001-7214-2356>

Жансая К. Ахмадиева³, <https://orcid.org/0009-0003-3106-5835>

¹ "Семей медицина университеті" КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² "Семей медицина университеті" КЕАҚ Павлодар филиалы, Павлодар қ., Қазақстан Республикасы.

³ Д. Қалматаев атындағы Мемлекеттік жоғары медициналық колледжі. Семей, Қазақстан Республикасы

Кіріспе: Ойық жаралы гастродуоденальды қан кету (ЯГДК) - бұл асқазан мен он екі елі ішектің ойық жара ауруының күрделі асқынуы, бүгінгі күнге дейінргентті хирургияның өзекті мәселесі болып қала береді. Жоғарғы асқазан-ішек жолдарынан (GIST) жедел қан кетудің ең көп тараған себептері-варикозды емес гастродуоденальды қан кету. Ягдк ерлер мен егде жастағы адамдарда жиі кездеседі, асқынудың таралуы 100000 тұрғынға шаққанда 48 - 160 адамды құрайды. Медицина ғылымының жетістіктері мен хирургиялық тәжірибенің жетістіктеріне қарамастан, ЯГДК жиілігінің өсу тенденциясы жалғасуда. Осылайша, 2005-2015 жылдар аралығында ойық жаралы гастродуоденальды қан кетумен ауыратын науқастардың саны 1,5 есе өсті.

Мақсаты: гастродуоденальды қан кетуді эндоскопиялық емдеу туралы әдебиеттерге шолу жасаңыз

Іздеу стратегиясы: Әдебиеттерді іздеу жүйелерінде жүзеге асырылады: Pubmed, Google академиясы, eLibrary.ru, сондай-ақ "қолмен". Pubmed іздеу тереңдігі, Google академиясы, eLibrary.ru, сондай-ақ "қолмен", шектелмеген. Келесі сүзгілер қолданылды: fulltext, humans. Басылымдарды шолуға қосу критерийлері: толық мәтінді қол жетімді, Орыс және ағылшын тілдеріндегі, статистикалық тексерілген қорытындылары бар басылымдар. *Ерекшелік критерийлері:* қайталанатын деректер, баяндамалардың қысқаша мазмұны, газет басылымдары, жеке хабарламалар.

Нәтижелері: ойық жаралы күндегі қан ағымын тікелей және жанама бағалауды қамтитын қайта қан кету ықтималдығын анықтау әдістері бар. Олар эндоскопиялық доплерометрияны, эндоскопиялық ультрадыбыстық диагностиканы, жараның жергілікті термометриясын, асқазан мен он екі елі ішектің шырышты қабығының импедансометриясын қолдануға негізделген. Алайда оларды Жалпы клиникалық тәжірибеде қолдану шектеулі.

Ойық жараның мөлшері, жоғалған қан көлемі және гемоглобин деңгейі қайта қан кетуді болжаудың маңызды көрсеткіштері болып табылды. Олардың бірлескен әсерін ескермесе де, бұл параметрлер қан кетудің қайталануын болжау кезінде шамамен 90% сенімділікке ие.

Қорытынды: іс жүзінде, стационардың шұғыл жағдайында күрделі аспаптық әдістер мен статистикалық есептеулерді қолдану шектеулі уақыт пен қол жетімділікке байланысты қиын. Бұл әсіресе түнде дұрыс. Сондықтан жоғарғы асқазан-ішек жолдарынан қан кетудің қайталануын болжау үшін қарапайым, оңай қолданылатын және тиімді критерийлерді әзірлеу мен жақсартудың маңыздылығы жоғары болып қала береді.

Түйінді сөздер: Гастродуоденальды қан кету, эндоскопия, асқазан жарасы, он екі елі ішектің ойық жарасы, фиброгастродуоденоскопия, эндоскопиялық емдеу.

For citation:

Omarov N.B., Zhusupov K.K., Masalov A.E., Abdrakhmanov S.T., Auenov M.A., Kazangapov R.S., Bokin D.S., Akhmadieva Zh.K. Gastroduodenal ulceral bleedings, diagnosis and risk factors for reduction. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 135-147. doi 10.34689/SH.2024.26.2.017

Омаров Н.Б., Жусупов К.К., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Ауенов М.А., Казангапов Р.С., Бокин Д.С., Ахмадиева Ж.К. Гастродуоденальные язвенные кровотечения, диагностика и факторы риска редицива. Обзор литературы // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 135-147. doi 10.34689/SH.2024.26.2.017

Омаров Н.Б., Жусупов К.К., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Ауенов М.А., Казангапов Р.С., Бокин Д.С., Ахмадиева Ж.К. Гастродуоденальды ойық жарадан қан кету, диагностика және қайталану қаупінің факторлары. Әдебиетке шолу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 135-147. doi 10.34689/SH.2024.26.2.017

Introduction

Treatment of bleeding in the stomach and duodenum is one of the most difficult tasks for surgeons. According to the Russian Society of Surgeons (ROS), from 90 to 160 cases of gastrointestinal bleeding per 100,000 population are registered annually [19].

The problem of gastroduodenal bleeding is relevant not only in Russia, but throughout the world. For example, in the United States alone, more than 300,000 people are hospitalized each year due to the acute form of this disease. From an economic point of view, this problem also becomes significant due to the huge costs of treating patients with gastroduodenal bleeding in various countries [22].

Of the total number of gastroduodenal bleedings, 50-70% are ulcerative [9].

Peptic ulcer of the stomach and duodenum is a chronic relapsing disease in which an ulcerative defect forms on the mucous membrane and submucosal layer due to a local inflammatory and necrotic process. This occurs due to an imbalance between aggressive and protective factors in the stomach [2].

Peptic ulcer disease is a chronic disease that often manifests itself in relapses and most often affects young, working people. Despite the use of modern treatment methods, from 2 to 20% of patients with this disease do not

achieve clinical and endoscopic remission. The progression of the disease is often accompanied by the development of complications, including gastroduodenal bleeding, which occurs in every tenth patient with peptic ulcer disease and accounts for 40 to 51% of all complications [15].

Worldwide, from 5 to 25% of the population experiences peptic ulcer disease. In Russia, more than 3 million people are under observation due to peptic ulcers of the stomach and duodenum. Mortality from this disease varies from 6.0 to 7.1 per 100,000 population in different countries, with the majority of deaths caused by complications of gastroduodenal ulcers [29].

Every year, approximately 70-80 thousand patients with peptic ulcer undergo surgical treatment. In most cases, operations are performed on an emergency basis due to complications. In recent years, the proportion of elective operations for this disease has decreased significantly due to changes in approaches to treatment and the introduction of effective antiulcer drugs into practice [30].

The main part of surgical interventions is associated with the treatment of bleeding from ulcerative lesions in the stomach and duodenum. It is important to note that emergency operations for such bleeding significantly worsen the prognosis for patients. This is confirmed by the high level of postoperative mortality, which in Russia ranges from 20 to 25%, and in elderly patients can reach 50% [7].

Aim: Based on the analysis of literature data, to identify the features of etiopathogenesis, diagnosis and development factors for relapse of gastroduodenal ulcer bleeding.

Research methods: The following search engines were used to search the literature: Pubmed, Google Academy, eLibrary.ru, and also manually. We chose the following search strategy in PubMed for the topic epidemiology of gastroduodenal bleeding (MeSH Terms: epidemiology; gastrointestinal bleeding; non-variceal bleeding; endoscopic management of gastroduodenal bleeding). The search depth in PubMed was not limited. The following filters were used: full text, people. A total of 1263 publications were found, 29 of which were relevant to the purpose of our study. Search strategy in Google Scholar: keywords - epidemiology of gastroduodenal bleeding. The given query found 1640 publications, of which 20 corresponded to the purpose of our study. In the process of searching the literature on endoscopic treatment, we chose the following search strategy in PubMed (MeSH Terms: endoscopic treatment of gastroduodenal bleeding). The depth of the search was not limited. This query found 950 publications, of which 9 corresponded to the purpose of our study. Search strategy on eLibrary.ru: keywords – gastroduodenal bleeding, endoscopic treatment. For the given query, we found 540 publications, of which 7 publications corresponded to the purpose of our study. *Criteria for inclusion* of publications in the review: publications in full text access in Russian and English, bearing statistically confirmed conclusions. *Exclusion criteria:* abstracts of reports, newspaper publications, personal communications.

Results

When studying the main causes of gastrointestinal bleeding (GIB), one can highlight their diversity, which leads to the development of many clinical classifications in this area. In the domestic literature, gastrointestinal tract diseases are usually divided into two categories: ulcerative and non-ulcerative [4,37], while foreign authors prefer to classify them as varicose and non-varicose. They also propose to replace the term “peptic ulcer”, introduced by M.P. Konchalovsky in 1922 [26], to the term “peptic ulcer”, which better expresses the etiological role of the acid-peptic factor in its development [62].

ICD-10 has codes for gastric and duodenal ulcers, but does not distinguish between simple peptic ulcers and secondary symptomatic ulcers that occur as a complication of other pathologies [57].

Bleeding not associated with ulcers accounts for 25% to 46% of all cases of gastrointestinal bleeding [3]. Some researchers have noted an increase in the proportion of such cases in recent years by 1.4-1.5 times, which brings them closer to the number of cases with ulcerative bleeding [6]. It is noted that in 20-50% of patients who died after operations on the abdominal organs, acute erosive and ulcerative lesions of the mucous membrane of the stomach and duodenum are found [10].

Non-ulcer bleeding includes rupture hemorrhagic syndrome, also known as Mallory-Weiss syndrome, which accounts for a significant proportion of cases ranging from 27.2% to 44.6% [11]. The second most common is bleeding from varicose veins of the esophagus, which occurs in 15.2% - 41.7% of patients [16]. These types of bleeding have the highest mortality rate, reaching 33–40% [39]. Other causes of non-ulcer bleeding in the stomach and

intestines include the following: Erosive-hemorrhagic gastritis is an inflammation of the gastric mucosa, accompanied by erosions and bleeding. Erosive-ulcerative reflux esophagitis: damage to the esophagus caused by the reverse flow of gastric contents, with possible bleeding. Benign and malignant tumors of the esophagus, stomach, and duodenum: The presence of tumors can cause bleeding. Rare cases such as rupture of an ectatic vessel of the submucosal layer of the stomach (Delafoy's syndrome), angiodysplasia in Randu-Osler syndrome, and Wirsung hemorrhage: bleeding from the pancreatic duct (Wirsung duct). [5, 25]. In recent years, there has been an increase in the frequency of bleeding in rupture hemorrhagic syndrome, malignant tumors of the stomach, and varicose veins of the esophagus [11].

However, ulcerative bleeding still remains in first place among all cases of gastrointestinal bleeding. According to various sources, their share ranges from 40 to 80% of cases [33].

Gastroduodenal bleeding from an ulcer begins with an imbalance between factors that cause damage to the mucous membrane of the stomach and duodenum (aggression factors) and factors that provide protection to this membrane (protective factors). This balance is maintained by the interaction of the nervous and endocrine systems, as well as the ability of the mucous membrane to be resistant to gastric juice. This interaction of factors is illustrated by the “Shay scale” diagram presented in the manual on gastroenterology by N. Bockus (1968) [49]. With the formation of YJ, the proportion of protective factors decreases, and with the formation of YAD, the proportion of aggression factors increases.

Among the protective factors are the mucous barrier of the stomach and duodenum, active regeneration of the epithelium and adequate blood supply [38]. Factors contributing to the development of the disease include acid-peptic exposure, gastrointestinal motility disorders, and Helicobacter pylori infection. The acid-peptic factor depends on the number of parietal cells and the level of their stimulation by gastrin and the vagus nerve. During an exacerbation of peptic ulcer disease, there is an increase in the number of cells producing gastrin and the level of intracellular gastrin, as well as a decrease in the number of cells producing somatostatin [40]. Disorders of the motor function of the gastrointestinal tract lead to unsystematic movement of acidic contents from the stomach to the duodenum [39]. The reverse flow of contents from the duodenum into the stomach disrupts the protective function of the gastric mucous barrier containing bicarbonates. Slowing the release of food from the stomach stimulates increased release of the hormone gastrin [46]. Helicobacter pylori acts mainly through the release of urease, which decomposes urea and reduces the acidity of gastric juice. This leads to the creation of an alkaline environment inside the mucous layer, which facilitates the penetration of bacteria through the protective mucous film into the cells of the gastric mucosa [23].

When the gastric mucosa is infected with Helicobacter pylori, changes occur in the physiology of this organ: the production of somatostatin decreases, the secretion of gastrin and hydrochloric acid increases, gastric metaplasia develops in the duodenum, and an inflammatory reaction

occurs with the release of various toxic products, such as interleukin-8, cytokines and tumor necrosis factor [65].

The etiopathogenesis of acute (stress) ulcers is associated with the influence of 3 groups of factors:

The first group includes factors associated with the development of acute injury syndrome (80% of patients).

Back in 1976, E.S. Ryss in his works identified 4 types of stress ulcers:

- - Cushing's ulcers in patients with pathology of the central nervous system;
- -Curling ulcers in victims with widespread burns;
- -ulcers that occur after severe traumatic operations;
- -ulcers in patients with myocardial infarction, shock, including bacterial-toxic, sepsis [1].

Despite the differences in the pathogenesis of these serious conditions, the process of ulcer formation in them is believed to be based on the same ulceration mechanism, similar to the development of stress ulcers [41]. Centralization of blood circulation leads to hypoxia of important organs, including the wall of the gastrointestinal tract (GIT), especially its mucous membrane, which is most sensitive to lack of oxygen. This process of local ischemia leads to trophic changes and the formation of ulcers [22]. On the other hand, stress increases the activity of aggressive factors, including an increase in acid production by parietal cells, which leads to a decrease in pH levels in the stomach [26].

The second group of factors is associated with taking medications that lead to a decrease in the synthesis of prostaglandins, death of epithelial cells and suppression of regeneration processes. This mainly applies to antiplatelet agents and anticoagulants.

The third group of factors is associated with decompensation of acute and chronic diseases, which leads to a weakening of the immune system and a decrease in local immunity of the gastrointestinal mucosa. This process is accompanied by deterioration of blood flow, stagnation in the vessels of the gastric mucosa and the formation of acute ulcers such as "creeping necrosis" [55].

However, the division of stress ulcers according to etiopathogenesis can be conditional, since most patients often have a combination of two or all three groups of factors.

Although stress ulcers and gastrointestinal ulcers have different pathogenesis, they share a common mechanism for the onset of bleeding. This mechanism is associated with a violation of the integrity of the mucous membrane, sometimes also muscle, which leads to damage to the vessel wall [37].

With the development of bleeding from an ulcer, platelet aggregation and thrombus formation occur on the collagen of the basement membrane. Usually, this mechanism leads to spontaneous cessation of bleeding. However, a formed thrombus can provide temporary hemostasis for only a few hours if it is not secured with fibrin. Subsequently, the clot is destroyed under the influence of pepsin from gastric juice. Hydrochloric acid plays a key role in this process, since pepsin has mucolytic properties only in an acidic environment (at pH from 1.0 to 5.0) [20].

Thus, the acid content in gastric juice not only prevents the formation of a blood clot, but also contributes to its destruction. Therefore, to prevent rebleeding, it is important not only to maintain gastric acidity above pH 4.0, but also to ensure local

protection of the source of bleeding from the aggressive effects of the gastrointestinal tract environment [20,28].

Repeated bleeding occurs due to the progression of inflammatory and necrotic processes in the ulcerative fossa. Insufficient suppression of the secretion of hydrochloric acid leads to the destruction of blood clots in the exposed vessels at the bottom of the ulcer. There is evidence that blood clots can be squeezed out of the vessel lumen when blood pressure increases, for example, during replacement therapy [37].

Many researchers have noted the unexpected phenomenon of the return of peptic ulcers in the gastrointestinal tract even in the absence of acid-peptic factor activity. This phenomenon is evident when analyzing the pH level of the gastric contents in patients who experience recurrent bleeding from this tract after taking drugs that suppress the secretion of gastric juice [53].

Many researchers have noted the unexpected phenomenon of the return of peptic ulcers in the gastrointestinal tract even in the absence of acid-peptic factor activity. This phenomenon is evident when analyzing the pH level of the gastric contents in patients who have experienced recurrent bleeding from this tract after taking drugs that suppress the secretion of gastric juice [46].

The stability of the hematopoiesis process also depends on the type of ulcer (acute or chronic) and the strength of the initial bleeding. Therefore, the frequency of unsuccessful attempts to stop bleeding in chronic ulcers reaches up to 15%, while in acute ulcers it ranges from 2 to 5% [42].

Despite extensive scientific research on the causes and mechanisms of development of gastroduodenal ulcers, the influence of these factors on the results of endoscopic hemostasis remains insufficiently studied.

Diagnosis of gastroduodenal ulcerative bleeding.

Although coffee-ground vomiting and tarry stools (melena) are considered typical clinical signs of gastroduodenal bleeding, their presentation may depend on various factors, such as the location and size of the ulcer, and the intensity of the bleeding. For example, vomiting with impurities of fresh or altered blood is more often observed with ulcers in the stomach, and to a lesser extent in the duodenum. With duodenal ulcers, vomiting may occur once and be less profuse. Tarry stools, a characteristic sign of bleeding from the stomach or duodenum, may appear at various time intervals after the onset of bleeding, including 2, 10, or even 12 hours [49,33].

In 1962, *Voth D.* described a segment of the stomach 1-2 cm wide, located parallel to the greater and lesser curvatures at a distance of 3-4 cm from them. This section of the vascular network is called the "Achilles heel of the stomach." The development of an ulcer in this area is accompanied by a high risk of massive bleeding, which can be manifested by short-term loss of consciousness, convulsions and rapid swelling of the face and ocular conjunctiva. Typical signs of gastric and duodenal ulcers may appear later and often remain in the background [35].

When assessing gastroduodenal ulcer disease (GDU), it is important to consider the patient's age and the presence of concomitant diseases. In elderly patients who are diagnosed with a gastric or duodenal ulcer for the first time, features of the clinical manifestation and course of the disease are observed. *Ivashkin V.T. and Sheptulin A.A.*

(1999) describe this form of development as "late peptic ulcer disease." Elderly people often have chronic somatic diseases, which can worsen microcirculation in the gastric mucosa. Therefore, their ulcerative defects are usually larger in size compared to young and middle-aged people. Clinical manifestations in the elderly are often subtle or atypical, and the course of the disease is more severe. The incidence of complications associated with GDU in the elderly is almost twice as high as in young and middle-aged people [21].

Gastroduodenal bleeding is as life-threatening as other types of bleeding, and assessment of the amount of blood loss plays an important role in medical practice. In 1967, *M. Algover and S. Burri* proposed using a shock index for this purpose. This index is defined as the ratio of heart rate to systolic blood pressure. An increase in the Allgower shock index indicates the progression of blood loss [54].

In 1982, after studying the clinical symptoms of bleeding and hemodynamic parameters based on an extensive study involving many patients with acute bleeding of various origins, the American College of Surgeons proposed a new classification of blood loss, dividing it into four classes:

Class I: the patient either has no clinical symptoms or has a rapid heart rate at rest, which corresponds to a loss of less than 15-20% of circulating blood volume (CBV).

Class II: orthostatic hypotension or a decrease in blood pressure by at least 15 mm Hg is manifested. Art. when moving from a horizontal to a vertical position, while diuresis is maintained. This class corresponds to a loss of 20 to 25% of the bcc.

Class III: The patient experiences hypotension in the supine position, with urination less than 400 ml per day. This corresponds to a loss of 30 to 40% of the bcc.

Class IV: collapse and impairment of consciousness to a comatose state are observed, which indicates a loss of more than 40% of the blood volume. This category is the most severe in the proposed classification [32].

In 2002 *N.A. Yaitsky* and his colleagues proposed estimating the amount of blood loss based on measurements of systolic blood pressure and heart rate in the patient both in the supine and sitting positions.

- Mild blood loss is characterized by the following indicators: when the patient is measured in the supine position, the systolic blood pressure is 120 mmHg. Art. and higher, and the heart rate is in the range of 70-80 beats per minute. In a sitting position, systolic blood pressure is 100 mmHg. Art. or higher, and the heart rate is 90 beats per minute or less.

- The average degree of blood loss is shown as follows: when measurements are taken in the supine position, the systolic blood pressure is 100 mmHg. Art. and higher, and the heart rate do not exceed 100 beats per minute. In a sitting position, systolic blood pressure is 75 mmHg. Art. and higher, and the heart rate do not exceed 120 beats per minute.

- Severe blood loss is characterized as follows: when measured in the supine position, systolic blood pressure falls below 100 mmHg. Art., and the heart rate exceeds 100 per minute. When sitting, systolic blood pressure drops below 75 mm Hg. Art., and the heart rate exceeds 120 per minute.

Here, blood pressure is used as a rapid method to assess and monitor hemodynamics [47].

In 2001, Professor *A.I. Vorobiev* presented one of the recent Russian classifications of acute blood loss [9]. In his research work, the author emphasizes that clinical parameters such as blood pressure, heart rate, respiratory rate per minute, pulse pressure and the state of the central nervous system, rather than laboratory test results, are critical in assessing the severity of blood loss. Based on these data, he distinguishes four degrees of severity of blood loss: mild, moderate, severe and extremely severe.

- With mild blood loss, blood pressure is normal, the heart rate is less than 100 beats per minute, and the pulse pressure is either normal or elevated. The respiratory rate is 14-20 per minute, with an hourly diuresis of more than 30 ml. The patient may exhibit mild agitation. The volume of blood loss is less than 750 ml, which corresponds to no more than 15% of the total circulating blood volume.

- With moderate blood loss, blood pressure remains normal, but the heart rate exceeds 100 per minute and pulse pressure is reduced. The respiratory rate is 20-30 per minute, and urine output (hourly diuresis) is 20 to 30 ml. The patient may exhibit central nervous system agitation. The volume of blood loss ranges from 750 to 1500 ml, which corresponds to 15% - 30% of the total circulating blood volume.

- Severe blood loss is characterized by decreased blood and pulse pressure, high heart rate (more than 120 per minute) and respiratory rate (30-40 per minute). The volume of urine output (hourly diuresis) is 5-15 ml, and the state of the central nervous system becomes inhibited. The volume of blood loss ranges from 1500 to 2000 ml, which corresponds to 30% - 40% of the total circulating blood volume.

- With extremely severe blood loss, there is a sharp decrease in blood and pulse pressure, a high heart rate (more than 140 per minute) and respiratory rate (more than 40 per minute). The patient has no hourly diuresis, and his condition becomes precomatose. The volume of blood loss exceeds 2000 ml, which is more than 40% of the total circulating blood volume.

It is especially important to take into account the clinical picture of bleeding in the early stages, since even with significant blood loss, the levels of hemoglobin, red blood cells and hematocrit may remain within normal limits due to the lack of development of autohemodilution. Some researchers note that in the first hours after the onset of bleeding, the hematocrit level mainly reflects the volume of infusion therapy administered, and not the degree of blood loss. Only after 6-24 hours does the level of hemoglobin, red blood cells and hematocrit decrease, which allows a more accurate assessment of the amount of blood loss [10].

Laboratory methods play an important role not only in assessing the degree of blood loss, but also in developing further strategies for examining and treating the patient. One of the most common and widely used methods, proposed by *Gorbashko A.I.* in 1974, is based on the assessment of blood volume deficit and classifies blood loss into three degrees: mild degree is characterized by a globular volume deficit of up to 20%, moderate - from 20% to 30%, and severe - more than 30% [34].

In 1997, Professor *P.G. Bryusov* proposed a method for determining the volume of blood loss based on hematocrit, which is based on calculations using a special formula [36].

It is now recognized that the most reliable classifications of the severity of blood loss take into account both clinical and laboratory data.

In modern transfusiology, the degree of blood loss is assessed by the level of consciousness, diuresis rate, indicators of hyperventilation and hemocoagulation, changes in central venous pressure, pulse and mean arterial pressure, as well as arteriovenous oxygen difference [50].

Classification of the severity of blood loss proposed by *Gostishchev V.K. and Evseev M.A.* in 2004, includes the assessment of various clinical and laboratory parameters, such as level of consciousness, blood pressure, heart rate, respiratory rate, hourly diuresis rate, hemoglobin and hematocrit in peripheral blood [17]. According to the authors, the indicators of hemoglobin and hematocrit levels are especially important in cases of blood loss of III and IV severity, when the hemic component of posthemorrhagic hypoxia becomes significant. The hemoglobin level also plays a key role in determining the need for red blood cell transfusion. The authors note that the long-time interval between the onset of bleeding and hospitalization, often exceeding 24 hours, makes it possible to accurately determine the degree of hemodilution based on hemoglobin and hematocrit levels. If hemoglobin and hematocrit levels do not meet clinical criteria, it is recommended that the severity of blood loss be assessed based on the most abnormal parameters [13].

This system for assessing the severity of blood loss can be easily applied in emergency surgery situations. It does not require special studies, and the ability to assess the estimated volume of blood loss directly in the emergency department allows you to quickly determine the need for infusion therapy and hospitalization of the patient in the intensive care unit.

Despite various clinical and clinical laboratory systems for assessing the severity of blood loss, today much attention in the diagnosis of bleeding is paid to endoscopic examination. This method now plays a leading role in determining surgical strategy, especially due to its ability to temporarily or permanently stop bleeding.

When discussing the importance of upper gastrointestinal endoscopic examination (EGD) in gastric and duodenal ulcers, it is necessary to take into account the significant contributions of clinicians who contributed to the development of this diagnostic method. In 1974, *Forrest J.A. et al.* published a paper on "Endoscopy for Gastrointestinal Bleeding", which for the first time identified different categories of patients with varying degrees of bleeding intensity, and also assessed the risk of recurrence for each of these groups. The main signs of fresh bleeding were the detection of black plaque at the base of the ulcer, the presence of a fixed clot or a protruding artery [59].

In 1978, the English scientist *Foster D.N. and colleagues* published an article entitled "Clinical signs of fresh bleeding in the diagnosis and prognosis of upper gastrointestinal bleeding." In this article, the signs of bleeding were divided into groups depending on the time of its occurrence:

- a) fresh bleeding from the injury;
- b) fresh or modified blood clot or "black scab on the lesion";
- c) a prominent vessel found at the base or edge of the ulcer [61].

Previously there were many classifications such as *Vallon A.G. and colleagues (1981)*, *Storey D.W. et al (1981)* [62], *Wördehoff D. and Gros H. (1982)*, *Wirtz H.J. and colleagues (1984)*, and *Soehendra N. et al (1985)*.

Of interest is the modified classification of signs of gastrointestinal bleeding, proposed by *Rosch V.* in 1986. This system, similar to *D.N. Foster's* classification, mainly reflects the stages of physiological hemostasis, but in more detail. According to this system, all cases of bleeding are divided into certain types:

In the first category, bleeding that continues at the time of examination is divided into the following subtypes:

Ia - bleeding of an arterial nature with the release of blood under pressure (jet arrosive bleeding);

Ib - bleeding of an arterial nature, leaking from under the formed clot (arterial bleeding leaking from under the clot).

In the second category, bleeding that has stopped at the time of examination is divided into the following subtypes:

Ila - detection of a visible thrombosed vessel (visible thrombosed vessel);

Ilb - detection of a thrombus tightly attached to the bottom of the ulcer (thromb-clot tightly fixed to the bottom of the ulcer);

Ilc - the presence of a dark brown coating of hemosiderin at the bottom of the ulcer (dark brown coating of hemosiderin at the bottom of the ulcer);

III - absence of signs of bleeding in the ulcer (ulcer without signs of bleeding).

Currently, this classification is often called the modified *Forrest* classification, and it is widely accepted in clinical practice [51].

With the advancement of technology, endoscopic examination has become of great importance, and nowadays more than 95% of cases require it. Emergency esophagogastroduodenoscopy is considered the main method for diagnosing acute bleeding from the upper digestive tract.

Risk factors for relapse of gastroduodenal ulcer bleeding.

With the development of endoscopic diagnosis of bleeding, the task of predicting the likelihood of their reoccurrence has become urgent. This issue is especially important, since predicting relapse directly affects the choice of surgical tactics.

Currently, there are no reliable methods to accurately determine when and under the influence of what factors rebleeding may occur.

The literature contains descriptions of both clinical and laboratory factors that are used to assess the risk of rebleeding. For example, researchers such as *Shorokh G.P. and his colleagues (1998)*, identify a number of risk factors, including the patient's age over 60 years, significant blood loss and the presence of concomitant severe diseases. The likelihood of rebleeding is also increased by episodes of collapse, repeated vomiting of blood or its derivatives, as well as recurrent melena [31].

According to *Timen L.Ya.* (2001), the key factors for assessing the risk of rebleeding are the following: hemoglobin level below 50 g/l, shock index above one, as well as the presence of markers of metabolic disorders, such as decompensated metabolic acidosis and decompensated respiratory alkalosis [45].

In the work of *Gorbachev V.N.* (1995) proposed the concept of "wave velocity of blood loss" to predict rebleeding from the upper digestive tract. This term describes the ratio of the total volume of blood loss to the number of visible bleeding episodes and is directly related to the diameter of the bleeding vessel [12]. According to the author, when we talk about high wave velocity of blood loss, we are talking about vessels with a diameter of more than 1 mm, while medium and low wave velocity characterizes vessels with a diameter of up to 1 mm. Gorbachev notes that the probability of re-bleeding with the same blood loss increases with increasing wave speed.

Some researchers, although their number is small, argue that the presence of *Helicobacter pylori* infection in the mucosa may be associated with an increased risk of rebleeding [58].

Many medical specialists, when assessing the risk of rebleeding, rely on endoscopic assessment of bleeding intensity using the modified *Forrest J.A.* classification. For example, researchers, including *Zatevakhin I.I. and his colleagues* (1996), note that with endoscopic signs of initial bleeding corresponding to Forrest classifications Ia,b and IIa, the likelihood of rebleeding is high, while with Forrest classifications IIb,c and III the likelihood of recurrence is low [18]. This can be explained from a physiological point of view: the less time has passed since the start of bleeding, the less effective is the natural cessation of bleeding.

When assessing the risk of rebleeding, it is important to take into account the endoscopic features of the source of bleeding. For example, it is considered that the location of the ulcer on the lesser curvature of the stomach, in the subcardial region, on the posterior wall of the duodenal bulb or in the postbulbar region is considered unfavorable from the point of view of prognosis [63]. These parameters also include increased size of the ulcer, exceeding 1 cm for duodenal ulcers and 2 cm for gastric ulcers [42]. For example, *Pantsirev Yu.M. and his colleagues* (2003) point out the importance of taking into account not only the size of the ulcer, but also the diameter of the bleeding vessel. Thus, in the presence of a gastric ulcer with a diameter of more than 1 cm or a duodenal ulcer with a diameter of more than 0.7 cm, as well as a thrombosed vessel with a diameter of 1.5-2 mm, the risk of bleeding is considered high [27]. Some researchers also note that in patients with gastric and duodenal ulcers, the risk of rebleeding increases if other complications such as stenosis or penetration are present [52].

Yaitsky N.A., Sedov V.M. and Morozov V.P. (2002) describe signs of unstable hemostasis during endoscopic examination, including traces of blood in the cavity of the stomach and duodenum, red or brown blood clots with bleeding from underneath them. They also mention loose red jelly-like clots, thrombosed and pulsating vessels at the bottom of the ulcer, as well as deposits of hematin hydrochloride [47].

Fedorov E.D. and colleagues (2001) note that the detection of new vessels at the bottom of the ulcer on

subsequent endoscopic examinations may portend the possible occurrence of rebleeding [43].

Many scientists believe that predicting the likelihood of upper gastrointestinal bleeding recurrence based on individual clinical, laboratory, or endoscopic findings is not accurate enough. They propose to use statistical analysis of a set of clinical, laboratory and endoscopic data, as well as hemostasis methods.

Fedorov E.D. (2002) proposed the use of a complex diagnostic indicator based on taking into account various clinical (such as gender, age, concomitant diseases, anamnesis, nature of clinical manifestations and duration of the disease) and endoscopic risk factors for relapse (for example, location, size, and depth of the ulcer). If the score is equal to or greater than 0, then there is a risk of bleeding, and if it is less than 0, then there is no risk of rebleeding. This approach has demonstrated a prediction accuracy of 95.1% [44].

Methods are available to assess the likelihood of recurrent bleeding, which include both direct and indirect methods of measuring blood flow to the area of ulcers. These approaches are based on the use of endoscopic Doppler, endoscopic ultrasound diagnostics, local thermometry of ulcers, impedance measurements of the gastric and duodenal mucosa [62]. However, their use in general clinical practice is limited.

Ulcer size, volume of blood lost, and hemoglobin levels have been found to play important roles in predicting the possibility of rebleeding. Even without taking into account their relationship, these factors provide an accuracy of about 90% in predicting the likelihood of recurrent bleeding [31].

Conclusions: With limited time and availability, especially at night, the application of complex methods and statistical calculations in hospital emergency situations is difficult. Therefore, it is important to work to develop and improve simple, accessible, and effective criteria for predicting recurrent upper gastrointestinal bleeding.

The authors took an active part in writing this article. Zhusupov K.K., Masalov A.E., Kazangapov R.S., Bokin D.S., Akhmadieva Zh.K. - search for literature data and their processing. Omarov N.B., Abdrakhmanov S.T., Auenov M. A. - development of a literature review plan, text editing and approval of the final version of the article.

The authors declare that there is no conflict of interest.

This literature review has not been submitted for consideration to other publications and has not been published publicly.

There was no outside financial assistance.

Литература:

1. *Амиров А.М., Магомедов А.М., Будаев Д.Ш. и др.* Тактика лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений, основанная на прогнозе рецидива кровотечения // Актуальные вопросы развития ведомственной медицины МВД России: материалы науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию службы ГУВД Санкт-Петербурга и Ленинград. обл.- СПб., 2006. С.144-149.

2. *Аруин Л.И.* Качество заживления гастродуоденальных язв: функциональная морфология, роль методов патогенетической терапии // Современная гастроэнтерология. 2013. №5 (73). С. 92-103.

3. *Баткаев А.Р.* Комплексное лечение неязвенных гастродуоденальных кровотечений с использованием

внутрипросветной эндоскопии: дис. д-ра мед. Воронеж, 2010. 45с.

4. Белоусов А.С., Рокитский Л.Г., Мамедова Л.Д. О классификации язвенной болезни // Клиническая медицина. 1989. №11. С. 133-135.

5. Богун Л.В. Острые желудочно-кишечные кровотечения // Острые и неотложные состояния в практике врача. 2010. №3. С.56-58.

6. Бурый А.Н. Эндоскопическая диагностика острых эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. 1987. №7. С.9-15.

7. Бутырский А.Г., Старосек В.Н., Гринческу А.Е. Неязвенные пищеводно-желудочные кровотечения в неотложной хирургии // Украинский журнал хирургии. - 2012. - №1. - С. 44-47.

8. Васильева А.А., Тимен Л.Я., Шерцингер А.Г. и др. Эндоскопический гемостаз и возможности неоперативного лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями, осложненными геморрагическим шоком // Медицинская консультация. 2001. № 2. С.10-25.

9. Вербицкий В.Г., Багненко С.Ф., Курьегин А.А. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии: патогенез, диагностика, лечение: руководство для врачей. - Санкт-Петербург: Политехника, 2004. - 242 с.

10. Воробьев А.И. Острая массивная кровопотеря. - М.: ГЭОТАР-Мед, 2001.- 175с.

11. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А. и др. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. 2002. №4. С.20-24.

12. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии. Патогенез, диагностика, лечение. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 384 с.

13. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Патогенез рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений // Хирургия. 2004. №5. С.52-57.

14. Гостищев В.К., Евсеев М.А., Ивахов Г.Б. Острые гастродуоденальные кровотечения: концепция хирургической тактики // Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации: сб. тез. Москва, 2011. С.659-660.

15. Гринберг А.А., Затевахин И.И., Щеглов А.А. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. М.: Медицина, 1996. - 65 с.

16. Ермолов А.С., Тверитнева Л.Ф., Пахомова Г.В. и др. Гастродуоденальные кровотечения при критических состояниях // Хирургия. 2004. № 8. С.41-45.

17. Жданов А.И. Опыт оказания скорой специализированной помощи при желудочно-кишечных кровотечениях в условиях трехуровневой системы оказания медицинской помощи // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. Т.1. С.36

18. Залесова В.Г., Никифоров П.А. Аргон-плазменная коагуляция в местном лечении острых эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях

многопрофильного стационара // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. №3. С.13-16.

19. Ивашкин В.Т., Шентулин А.А. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста // Русский медицинский журнал. 1999. №16. С.769-771.

20. Колесникова Е.В. Острые кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода: фармакологическая коррекция и профилактика // Острые неотложные состояния в практике врача. 2010. №3. С.26-28.

21. Кончаловский М.П. К симптоматологии язв желудка и двенадцатиперстной кишки и показаниях к их хирургическому лечению // Научные известия Академического центра Наркомпроса РСФСР. - М., 1923. - С. 127-144.

22. Кошель А.П., Маевский Е.И., Воробьев В.М. и др. Роль ингибиторов протонной помпы в профилактике рецидива гастродуоденального кровотечения после эндоскопического гемостаза // XI съезд хирургов Российской Федерации: тезисы докл., г. Волгоград, 25-27 мая 2011г. - Волгоград, 2011. - С.668-669.

23. Кубышкин инициалы и др. Организация и результаты хирургической помощи при язвенном гастродуоденальном кровотечении в стационарах Центрального федерального округа // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. №2. С. 4-9.

24. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Бархударов А.А. Гастродуоденальные язвенные кровотечения // Хирургия. 2014. №8. С.23-27.

25. Марино П. Интенсивная терапия: рук-во для врачей. (В помощь практикующему врачу) - М.: ГЭОТАР-Медиа, 1998. - 640 с.

26. Мартиросов А.В. Хирургическая тактика лечения острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных кровотечением, у больных с органической патологией: дис. ... канд. мед. наук - М., 2012. - 112 с.

27. Панцырев Ю.М., Сидоренко В.И., Федоров Е.Д. и др. Активная дифференцированная лечебная тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях: основа взаимопонимания и взаимодействия между хирургами, гастроэнтерологами и эндоскопистами // Современные проблемы экстренного и планового лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: материалы Всерос. конф. хирургов, г. Саратов, 25-26 сентября 2003 г., 2003. С.136.

28. Рамазанов Дж.Н., Мамедов Р.А. Сравнительная оценка эффективности гистологического и цитологического методов в первичной диагностике *N. Pylori* у больных припилородуоденальной язве, осложненной кровотечением // Клінічна хірургія. 2014. №5. С.18-21.

29. Рысс Е.С., Фишзон-Рысс Ю.И. О механизмах происхождения дуоденальной язвы (Обзор) // Клиническая медицина. 1990. №3. С.17-21.

30. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости: рук-во для врачей / под ред. В.С. Савельева. - М.: МИА, 2014. - 544 с.: ил.

31. Сажин В.П., Сажин А.В., Савельев В.М. [и др.] Эндоскопический комбинированный внутрижелудочный гемостаз при язвенной болезни, осложненной кровотечением // Эндоскопическая хирургия, 2004. №4. С.36-40.

32. Тарасенко С.В. и др. Отдаленные результаты резекции желудка по поводу язвенной болезни // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2011. Т. 4, №3. С. 436-439.
33. Тверитнева, Л.Ф., Пахомова Г.В., Сордия Д.Г., Кудряшова Н.Е. Тактика лечения острых гастродуоденальных кровотечений у больных с неотложными состояниями // Материалы V Всерос. науч. конф. общихирургов объединенной с пленумом пробл. комиссий РАМН «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» межведомственного науч. совета по хирургии. - М.; Ростов-на-Дону, 2008. - С.60-61.
34. Тимен Л.Я., Шерцингер А.Г. и др. Геморрагический шок. Особенности эндоскопического гемостаза при язвенных гастродуоденальных кровотечениях // Медицинская консультация. 2003. №2. С.3-19.
35. Тимербулатов М.В. и др. Прогнозирование острых кровотечений из верхних отделов желудочнокишечного тракта // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2011. №2. С. 259-263.
36. Федоров Е.Д., Михалев А.И., Орлов С.Ю. Эндоскопический гемостаз и прогнозирование риска повторных желудочно-кишечных кровотечений (обобщенный взгляд на проблему) // Материалы науч. практ. конф. ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. М., 2001. С. 31-40.
37. Федоров Е.Д., Михалев А.И., Орлов С.Ю., Тимофеев М.Е. Эндоскопическая остановка острых гастродуоденальных кровотечений и прогнозирование риска их рецидива // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002. №1. С.9-18.
38. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения. - М.: Бином, 2007. - 272 с.
39. Чукунова Б.З., Тимен Л.Я., Шерцингер А.Г. и др. Эндоскопический превентивный метаболический гемо- и гомеостаз в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений, осложненных тяжелой кровопотерей и геморрагическим шоком // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2004. №3. С.50-53.
40. Чуков З., Морозов И.А., Пасечников В.Д. Сравнительная оценка эффективности гистологического и цитологического методов в первичной диагностике Н. Pylori у больных припилородуоденальной язве, осложненной кровотечением // Арх. патологии. 2001. №4. С. 37-40.
41. Шапкин Ю.Г., Фролов И.А., Гришаев В.А. и др. Современные аспекты лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями // XI съезд хирургов Российской Федерации: тезисы докл., г. Волгоград, 25-27 мая 2011г. Волгоград, 2011.-С.710-711.
42. Шорох Г.П., Климович В.В. Язвенные гастродуоденальные кровотечения (тактика и лечение). - Минск: Промпечать, 1998. - 155 с.
43. Щеголев А.А., Аль-Сабунчи О.А. Блокаторы протонной помпы в лечении кислотозависимых состояний у хирургических больных // Русский медицинский журнал. 2006. №1. С.14-19.
44. Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки - М.: МЕДпресс - инфом, 2002.- 376 с.
45. Ярема И.В., Уртаев Б.М., Ковальчук Л.А. Хирургия язвенной болезни желудка - М.: Медицина, 2004.-304 с.
46. Ярочкин В.С., Панов В.П., Максимов П.И. Острая кровопотеря. - М.: МИА, 2004.- 368 с.
47. Allgower M., Burri C. Schock index // Dtsch Med Wochenschr. 1967. Vol.92, N.43. S.1947-1950.
48. Bardou M., Youssef M., Toubouti Y. et al. Newer endoscopic therapies decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta-analyses // Gastroenterology. 2003. Vol.123. A239.
49. Bockus H.L. Gastroenterology. Philadelphia; London: W.B. Saunders comp., 1968.-426 p.
50. Foster D.N., Miloszewski K.J., Losowski M.S. Stigmata of recent hemorrhage in diagnosis and prognosis of upper gastrointestinal bleeding // Br. Med. J. 1978. Vol.1. P.1173-1177.
51. Holster I.L., Hunfeld N.G., Kuipers E.J. et al. On the treatment of new oral anticoagulant-associated gastrointestinal hemorrhage // J. Gastrointest. Liver Dis. 2013. Vol.22, N.2. P.229-231.
52. Hwang J.H., Fisher D.A., Ben-Menachem T. et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding // Gastrointest. Endosc. 2012. Vol.75, N.6. P.1132-1138.
53. Javid G., Masoodi I., Zargar S.A. et al. Omeprazole as adjuvant therapy to endoscopic combination injection sclerotherapy for treating bleeding peptic ulcer // Am. J. Med. 2001. Vol.111, N. 4. P.280-284.
54. Kim J.J., Kim S.S., Park S. Endoscopic hemocliping using a transparent cap in technically difficult cases // Endoscopy. 2003. Vol.35, N.8. P.659-662.
55. Kohler B., Kohler B., Maier M., Benz C., Riemann J.F. Acute ulcer bleeding. A prospective randomized trial to compare Doppler and Forrest classifications in endoscopic diagnosis and therapy // Dig. Dis. Sci. 1997. Vol.42, N.7.- P.1370-1374.
56. Laursen S.B., Jørgensen H.S., Schaffalitzky O.B. National consensus on management of peptic ulcer bleeding in Denmark 2014 // Dan. Med. J. 2014. Vol.61, N.11. B4969.
57. Lu Y., Loffroy R., Lau J.Y., Barkun A. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding // Br. J. Surg. 2014. Vol.101, N.1. e34-50.
58. Marfertheiner P., Blum A.L. Helicobacter pylori - infection und ulcuskrankheit // Chirurg. 1998. Vol.69, N.3. P.239-248.
59. Rosch W. Endoscopy of the upper gastrointestinal tract // Gastroenterology Annual. 1986. Vol.3. P.549-567.
60. Seewald S., Seitz U., Thonke F. et al. Interventional endoscopic treatment of upper gastrointestinal bleeding – when, now, and often // Lang. Arch. Surgery. 2001. Vol.386, N.2. P.88-97.
61. Soehendra N., Grimm H., Stenzel M. Injection of Nonvariceal Bleeding Lesions of the Upper Gastrointestinal Tract // Endoscopy. 1985. Vol.17. P.129-132.
62. Vallon A.G., Cotton P.B., Laurence B.H. et al. Randomised trial of endoscopic argon laser photocoagulation in bleeding peptic ulcers // Gut. 1981. Vol.22. P.228-233.
63. Voth D. Das architektonische Prinzip der Magenarterien in seiner Bedeutung fer die Magenblutung // Zentralbl. Allg. Pathol. 1962. Bd.103, N.9-11. S.553-554.

64. Wirtz H.J., Fuchs K.H., Schaube H. Endoskopie-abhängiges. Therapiekonzept bei der gastroduodenalen Ulkusblutung // Fortschr Med. 1984. Vol.102. P.567.

65. Wördehoff D., Gros H. Endoscopic Haemostasis by Injection-Therapy in High-risk Patients // Endoscopy. 1982. Vol.14. P.196-199.

References: [1-46]

1. Amirov A.M., Magomedov A.M., Budaev D.Sh. i dr. Taktika lecheniya yazvennykh gastroduodenal'nykh krovotечhenii, osnovannaya na prognoze retsidiva krovotечheniya [Treatment tactics for ulcerative gastroduodenal bleeding based on the prognosis of recurrent bleeding]. *Aktual'nye voprosy razvitiya vedomstvennoi meditsiny MVD Rossii: materialy nauchn. - prakt. konf., posvyashh. 75-letiyu sluzhby GUV D Sankt-Peterburga i Leningrad. obl.* [Current issues in the development of departmental medicine of the Ministry of Internal Affairs of Russia: materials of scientific and practical studies. conf., dedicated 75th anniversary of the service of the Central Internal Affairs Directorate of St. Petersburg and Leningrad. region], 2006. pp.144-149. [in Russian]

2. Aruin L.I. Kachestvo zashchivleniya gastroduodenal'nykh yazv: funktsional'naya morfologiya, rol' metodov patogeneticheskoi terapii [Quality of healing of gastroduodenal ulcers: functional morphology, role of pathogenetic therapy methods]. *Suchasna gastroenterologiya* [Suchasna gastroenterology]. 2013. №5 (73). pp. 92-103. [in Russian]

3. Batkaev A.R. Kompleksnoe lechenie neyazvennykh gastroduodenal'nykh krovotечhenii s ispol'zovaniem vnutripisovetnoi endoskopii: dokt. dis. [Complex treatment of non-ulcer gastroduodenal bleeding using intraluminal endoscopy] *Voronezh, 2010.* 45 p. [in Russian]

4. Belousov A.S., Rokitskiy L.G., Mamedova L.D. O klassifikatsii yazvennoj bolezni [About the classification of peptic ulcer]. *Klin. Meditsina* [Clinical Medicine]. 1989. №11. pp. 133-135. [in Russian]

5. Bogun L.V. Ostrye zheludochno-kishechnye krovotечheniya [Acute gastrointestinal bleeding]. *Ostrye i neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha* [Acute and emergency conditions in a doctor's practice]. 2010. №3. pp.56-58. [in Russian]

6. Buryj A.N. Endoskopicheskaya diagnostika ostrykh erozii i yazv zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki [Endoscopic diagnosis of acute erosions and ulcers of the stomach and duodenum]. *Vestn. khirurgii im. I.I. Grekova* [Vestn. surgery named after I.I. Grekova]. 1987. №7. pp.9-15. [in Russian]

7. Butyrskiy A.G., Starosek V.N., Grinchesku A.E. i dr. Neyazvennye pishhevodno-zheludochnye krovotечheniya v neotlozhnoi khirurgii [Non-ulcer esophageal-gastric bleeding in emergency surgery]. *Ukrainskii zhurnal khirurgii* [Ukrainian Journal of Surgery]. 2012. №1. pp. 44-47. [in Russian]

8. Vasil'eva A.A., Timen L.Ja., Shercinger A.G. i dr. Endoskopicheskiy gemostaz i vozmozhnosti neoperativnogo lecheniya bol'nykh s yazvennymi gastroduodenal'nymi krovotечheniyami, oslozhnennymi gemorragicheskimi shokom [Endoscopic hemostasis and possibilities of non-operative treatment of patients with ulcerative gastroduodenal bleeding complicated by hemorrhagic

shock]. *Meditsinskaya konsul'tatsiya* [Medical consultation]. 2001. № 2. pp. 10-25. [in Russian]

9. Verbickij V.G., Bagnenko S.F., Kurygin A.A. Zheludochno-kishechnye krovotечheniya yazvennoi etiologii: patogenez, diagnostika, lechenie: rukovodstvo dlya vrachei [Gastrointestinal bleeding of ulcerative etiology: pathogenesis, diagnosis, treatment: a guide for doctors]. *Sankt-Peterburg: Politekhnik*, 2004. 242 p. [in Russian]

10. Vorob'ev A.I. Ostraya massivnaya krovopoteriya [Acute massive blood loss]. M.:GeOTAR-Med, 2001.-175 p.

11. Gel'fand B.R., Martynov A.N., Gur'janov V.A. i dr. Profilaktika stress-povrezhdenii verkhnego otdela zheludochno-kishechnogo trakta u bol'nykh v kriticheskikh sostoyaniyakh [Prevention of stress injuries of the upper gastrointestinal tract in critically ill patients]. *Vestnik intensivnoi terapii* [Intensive Care Bulletin]. 2002. №4. pp.20-24. [in Russian]

12. Gostishhev V.K., Evseev M.A. Gastroduodenal'nye krovotечheniya yazvennoi etiologii. Patogenez, diagnostika, lechenie [Gastroduodenal bleeding of ulcerative etiology. Pathogenesis, diagnosis, treatment] – M.: GEOTAR-Media, 2008. 384 p. [in Russian]

13. Gostishhev V.K., Evseev M.A. Patogenez retsidiva ostrykh gastroduodenal'nykh yazvennykh krovotечhenii [Pathogenesis of relapse of acute gastroduodenal ulcerative bleeding]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2004. №5. pp.52-57. [in Russian]

14. Gostishhev V.K., Evseev M.A., Ivahov G.B. Ostrye gastroduodenal'nye krovotечheniya: kontseptsiya khirurgicheskoi taktiki [Acute gastroduodenal bleeding: concept of surgical tactics]. *Materialy XI sezda khirurgov Rossiiskoi Federatsii: sb. tez.* [Materials of the XI Congress of Surgeons of the Russian Federation] – Moskva, 2011. pp. 659-660. [in Russian]

15. Grinberg A.A., Zatevahin I.I., Sheglov A.A. *Khirurgicheskaya taktika pri yazvennykh gastroduodenal'nykh krovotечheniyakh* [Surgical tactics for ulcerative gastroduodenal bleeding]. M.: Meditsina, 1996. 65 p. [in Russian]

16. Ermolov A.S., Tveritneva L.F., Pahomova G.V. i dr. Gastroduodenal'nye krovotечheniya pri kriticheskikh sostoyaniyakh [Gastroduodenal bleeding in critical conditions]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2004. № 8. pp.41-45. [in Russian]

17. Zhdanov A.I. Opyt okazaniya skoroi spetsializirovannoi pomoshhi pri zheludochno-kishechnykh krovotечheniyakh v usloviyakh trekhurovnevoi sistemy okazaniya meditsinskoi pomoshhi [Experience in providing emergency specialized care for gastrointestinal bleeding in a three-level medical care system]. *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoi khirurgii* [Bulletin of Experimental and Clinical Surgery]. 2014. T.1. pp.36 [in Russian]

18. Zalesova V.G., Nikiforov P.A. Argono-plazmennaya koagulyatsiya v mestnom lechenii ostrykh erozivno-yazvennykh porazhenii zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki v usloviyakh mnogoprofil'nogo stacionara [Argon plasma coagulation in the local treatment of acute erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum in a multidisciplinary hospital]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2003. №3. pp.13-16. [in Russian]

19. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. Yazvennaya bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Peptic ulcer of the stomach and duodenum in elderly and senile people]. *Russkii meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 1999. №16. pp.769-771. [in Russian]

20. Kolesnikova E.V. Ostrye krovotecheniya iz varikozno-rasshirenykh ven pishhevoda: farmakologicheskaya korektsiya i profilaktika [Acute bleeding from varicose veins of the esophagus: pharmacological correction and prevention]. *Ostrye neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha* [Acute emergency conditions in a doctor's practice]. 2010. №3. pp. 26-28. [in Russian]

21. Konchalovskii M.P. K simptomatologii yazv zheludka i duodeni i o pokazaniyakh k ikh khirurgicheskomu lecheniyu [To the symptomatology of stomach and duodeni ulcers and indications for their surgical treatment]. *Nauchnye izvestiya Akademicheskogo tsentra Narkomprosa RSFSR*. [Scientific news of the Academic Center of the People's Commissariat of Education of the RSFSR]. M., 1923. pp. 127-144. [in Russian]

22. Koshe' A.P., Vorob'ev V.M., Maevskij E.I. i dr. Rol' inhibitorov protonnoi pompy v profilaktike retsidiva gastroduodenalnogo krovotecheniya posle endoskopicheskogo gemostaza [The role of proton pump inhibitors in the prevention of recurrent gastroduodenal bleeding after endoscopic hemostasis]. *XI s'ezd khirurgov Rossiiskoi Federatsii: tezisy dokl.* [XI Congress of Surgeons of the Russian Federation: abstracts of reports.]. g. Volgograd, 25-27 maya 2011g.- Volgograd, 2011. pp. 668-669. [in Russian]

23. Kubyshkin V.A. i dr. Organizatsiya i rezul'taty khirurgicheskoi pomoshhi pri yazvennom gastroduodenal'nom krovotechenii v statsionarakh Tsentral'nogo federal'nogo okruga [Organization and results of surgical care for ulcerative gastroduodenal bleeding in hospitals of the Central Federal District]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Surgery]. 2017. №2. pp. 4-9. [in Russian]

24. Lebedev N.V., Klimov A.E., Barhudarov A.A. Gastroduodenal'nye jazvennye krovotecheniya [Gastroduodenal ulcerative bleeding]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2014. №8. pp.23-27. [in Russian]

25. Marino P. *Intensivnaya terapiya: ruk-vo dlya vrachei (V pomoshh' praktikuyushhemu vrachu)* [Intensive care: a guide for doctors. (To help the practitioner)]. M.: GJeOTAR-Media, 1998. 640 p. [in Russian]

26. Martirosov A.V. *Khirurgicheskaya taktika lecheniya ostrykh yazv zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki, oslozhnyonnykh krovotecheniyem, u bol'nykh s organnoi patologiei: kand dis.* [Surgical tactics for the treatment of acute gastric and duodenal ulcers complicated by bleeding in patients with organ pathology] M., 2012. 112 p. [in Russian]

27. Pancyrev Ju.M., Sidorenko V.I., Fedorov E.D. i dr. Aktivnaya differentsirovannaya lechebnaya taktika pri yazvennykh gastroduodenal'nykh krovotecheniyakh: osnova vzaimoponimaniya i vzaimodeistviya mezhdru khirurgami, gastroenterologami i endoskopistami [Active differentiated treatment tactics for ulcerative gastroduodenal bleeding: the basis of mutual understanding and interaction between surgeons, gastroenterologists and endoscopists]. *Sovremennye problemy ekstrennogo i planovogo lecheniya*

bol'nykh yazvennoi bolezni'yu zheludka i dvenadcatiperstnoi kishki: materialy Vseros. konf. Khirurgov [Modern problems of emergency and planned treatment of patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum: materials of Vseros. conf. surgeons.], g. Saratov, 25-26 sentyabrya 2003 g. Saratov, 2003. pp136. [in Russian]

28. Ramazanov Dzh.N., Mamedov R.A. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti gistologicheskogo i tsitologicheskogo metodov v pervichnoi diagnostike N. Pylori u bol'nykh pripiloroduodenal'noi yazve, oslozhnennoi krovotecheniyem [Comparative assessment of the effectiveness of histological and cytological methods in the primary diagnosis of H. Pylori in patients with pyloroduodenal ulcer complicated by bleeding]. *Klinichna khirurgiya* [Clinical surgery]. 2014. №5.18-21. [in Russian]

29. Ryss E.S. Fishzon-Ryss Ju.I. O mekhanizmakh proiskhozhdeniya duodenal'noi yazvy (Obzor) [On the mechanisms of origin of duodenal ulcer (Review)]. *Klin.meditsina* [Clinical medicine]. 1990. №3. pp.17-21. [in Russian]

30. Savel'ev V.S. *Rukovodstvo po neotlozhnoi khirurgii organov bryuzhnoi polosti: ruk-vo dlya vrachei* [Guide to Emergency Abdominal Surgery: A Guide for Physicians]. M.: MIA, 2014. 544 pp. [in Russian]

31. Sazhin V.P., Sazhin A.V., Savel'ev V.M. i dr. Endoskopicheskii kombinirovannyi vnurizheludochnyi gemostaz pri yazvennoi bolezni, oslozhnennoi krovotecheniyem [Endoscopic combined intragastric hemostasis for peptic ulcer complicated by bleeding]. *Endoskopicheskaya khirurgiya* [Endoscopic surgery], 2004. №4. pp.36-40. [in Russian]

32. Tarasenko S.V. [i dr.] Otdalennye rezul'taty rezektsii zheludka po povodu yazvennoi bolezni [Long-term results of gastric resection for peptic ulcer] *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii* [Bulletin of Experimental and Clinical Surgery]. 2011. T. 4, №3. pp. 436-439. [in Russian]

33. Tveritneva L.F., Pahomova G.V., Sordija D.G., Kudrjashova N.E. Taktika lecheniya ostrykh gastroduodenal'nykh krovotechenii u bol'nykh s neotlozhnymi sostoyaniyami [Tactics for the treatment of acute gastroduodenal bleeding in patients with emergency conditions]. *Materialy Vseros. nauch. konf. obshhihkhirurgov obedinnoi s plenumom probl. komissii RAMN «Neotlozhnaya khirurgiya» i «Infektsiya v khirurgii» mezhdvdomstvennogo nauch. soveta po khirurgii* [Materials V All-Russian. scientific conf. general surgeons combined with the plenum of problems. commissions of the Russian Academy of Medical Sciences "Emergency Surgery" and "Infection in Surgery" of the interdepartmental scientific. board of surgery]. M. Rostov-na-Donu, 2008. pp.60-61. [in Russian]

34. Timen L.Ya., Shercinger A.G., Sidorenko T.P. i dr. Gemorragicheskii shok. Osobennosti endoskopicheskogo gemostaza pri yazvennykh gastroduodenal'nykh krovotecheniyakh [Hemorrhagic shock. Features of endoscopic hemostasis in ulcerative gastroduodenal bleeding]. *Meditsinskaya konsul'tatsiya* [Medical consultation]. 2003. №2. pp.3-19. [in Russian]

35. Timerbulatov M.V. i dr. Prognozirovaniye ostrykh krovotechenii iz verhnikh otdelov zheludochnokishechnogo trakta [Prediction of acute bleeding from the upper gastrointestinal tract]. *Vestnik eksperimental'noi i*

klinicheskoi khirurgii [Bulletin of Experimental and Clinical Surgery]. 2011. №2. pp. 259-263. [in Russian]

36. Fedorov E.D., Mihalev A.I., Orlov S.Ju., Timofeev M.E. Endoskopicheskaya ostanovka ostrykh gastroduodenal'nykh krvotochenii i prognozirovanie riska ikh retsidiva [Endoscopic stopping of acute gastroduodenal bleeding and predicting the risk of their recurrence]. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2002. №1. pp.9-18. [in Russian]

37. Fedorov E.D., Mihalev A.I., Orlov S.Ju. Endoskopicheskii gemostaz i prognozirovanie riska povtornykh zheludочно-kishechnykh krvotochenii (obobshhennyi vzglyad na problemu) [Endoscopic hemostasis and predicting the risk of repeated gastrointestinal bleeding (generalized view of the problem)]. *Materialy nauch.-prakt. konf. GVKG im. N.N. Burdenko* [Scientific materials practical conf. GVKG im. N.N. Burdenko]. M., 2001. pp. 31-40. [in Russian]

38. Henderson D.M. *Patofiziologiya organov pishhevareniya* [Pathophysiology of the digestive organs]. M.: Binom, 2007. 272 p. [in Russian]

39. Chikunova B.Z., Timen L.Ja., Shercinger A.G. i dr. Endoskopicheskii preventivnyi metabolicheskii gemo- i gomeostaz v lechenii yazvennykh gastroduodenal'nykh krvotochenii, oslozhnennykh tyazheloi krvopoterei i gemorragicheskim shokom [Endoscopic preventive metabolic hemo- and homeostasis in the treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding complicated by severe blood loss and hemorrhagic shock]. *Ekspiermental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and clinical gastroenterology], 2004. №3. pp.50-53. [in Russian]

40. Chukov Z., Morozov I.A., Pasechnikov V.D. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti gistologicheskogo i tsitologicheskogo metodov v pervichnoi diagnostike N.

Pylori u bol'nykh pripiloroduodenal'noi yazve, oslozhnennoi krvotocheniem [Comparative assessment of the effectiveness of histological and cytological methods in the primary diagnosis of H. Pylori in patients with pyloroduodenal ulcer complicated by bleeding]. *Arkh. Patologii* [Arch. pathology]. 2001. №4. pp. 37-40. [in Russian]

41. Shapkin Ju.G., Frolov I.A., Grishaev V.A. i dr. Sovremennye aspekty lecheniya bol'nykh s yazvennymi gastroduodean'nymi krvotocheniyami [Modern aspects of the treatment of patients with ulcerative gastroduodenal bleeding]. *XI s'ezd khirurgov Rossiiskoi Federatsii: tezisy dokl., g. Volgograd* [XI Congress of Surgeons of the Russian Federation: abstracts], 25-27 maya 2011 g. Volgograd, 2011. pp.710-711. [in Russian]

42. Shoroh G.P., Klimovich V.V. *Yazvennye gastroduodenal'nye krvotocheniya (taktika i lechenie)* [Ulcerative gastroduodenal bleeding (tactics and treatment)]. Minsk: Prompechat', 1998. - 155 p. [in Russian]

43. Shhegolev A.A., Al'-Sabunchi O.A. Blokatory protonnoi pompy v lechenii kislotozavisimykh sostoyanii u khirurgicheskikh bol'nykh [Proton pump blockers in the treatment of acid-dependent conditions in surgical patients]. *Russkii meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2006. №1. pp.14-19. [in Russian]

44. Jaickij N.A., Sedov V.M., Morozov V.P. *Yazvy zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki* [Ulcers of the stomach and duodenum]. M. MEDpress-infom, 2002. 376 p. [in Russian]

45. Jarema I.V., Urtaev B.M., Koval'chuk L.A. *Khirurgiya yazvennoi bolezni zheludka* [Surgery for gastric ulcers]. - M.: Meditsina, 2004. 304 p.: il. [in Russian]

46. Jarochkin V.S., Panov V.P., Maksimov P.I. *Ostraya krvopoterya* [Acute blood loss]. M.: MIA, 2004. 368 p. [in Russian]

Контактные данные авторов:

Омаров Назарбек Бакытбекович - к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии НАО «Медицинский университет Семей». Адрес: г. Семей, улица Шевченко 56, тел. Тел. +77015368081. E-mail: omarov.n83@mail.ru

Жусупов Куат Кабиоллаевич – Магистрант 2-го года обучения по специальности «Медицина», Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей». Адрес: Республика Казахстан, 140100, г. Павлодар, ул. Суворова 66. Тел.: +77023379646 e-mail: kuatorcid@mail.ru

Масалов Алдияр Ерланович – PhD докторант 3-го года обучения, кафедры госпитальной и детской хирургии НАО «Медицинский университет Семей». Адрес: г. Семей, улица Дулатова 141 кв.40. Тел.: +77023379646. E-mail: Aldiyar_masalov@mail.ru

Абдахманов Саматбек Турысбекович – Доктор PhD, ассистент кафедры госпитальной хирургии НАО «Медицинский университет Семей». Адрес: г.Семей, улица Дулатова 141 кв.40. Тел.: +770723379646. E-mail: dr.samatbek@mail.ru

Әуенов Медет Әуенұлы – Доктор PhD, ассистент кафедры госпитальной хирургии НАО «Медицинский университет Семей». Адрес: г. Семей, улица Кабанбай Батыра 42 кв. 169. Тел.: +77751341486. E-mail: medetaizat15@mail.ru

Казангапов Рустем Сейсенбекович – Доктор PhD, ио доцента кафедры хирургии Павлодарского филиала НАО «Медицинский университет Семей», тел. 8707 505 22 50, e-mail: rustem.kazangapov@bk.ru, г. Павлодар, Республика Казахстан;

Бокин Данияр Санжарович - Государственный высший медицинский колледж им. Д. Калматаева, г. Семей, Республика Казахстан. Адрес: г.Семей, улица Дулатова 141 кв.40. Тел.: +77055005192. E-mail: bokin_d@bk.ru

Ахмадиева Жансая Кабылкаевна - Государственный высший медицинский колледж им. Д. Калматаева, г. Семей, Республика Казахстан. Адрес: г.Семей, улица Ешекеева дом 61. Тел.: +77076178471. E-mail: akhmadieva90@inbox.ru

Контактная информация:

Zhusupov Kuat Kabiollaevich – 2nd year master's student in the specialty "Medicine", Pavlodar branch of NCJSC "Semy Medical University", Pavlodar, Republic of Kazakhstan.

Postal address: Republic of Kazakhstan, 140100, Pavlodar, st. Suvorov 66.

e-mail: kuatorcid@mail.ru

Tel.: +77023379646

Получена: 02 Октября 2023 / Принята: 14 Марта 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.018

УДК 616-006.6

ПРЕРЫВИСТАЯ КАТЕТЕРИЗАЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КАК «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОГЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЛИЦ, С ПОВРЕЖДЕНИЕМ СПИННОГО МОЗГА

Светлана К. Муратбекова¹, <https://orcid.org/0009-0001-1532-9584>

Бануржан Б. Жангалов¹, <https://orcid.org/0009-0006-5291-0841>

Нурымжан А. Мурзагулов¹, <https://orcid.org/0009-0006-7705-1270>

Юрий В. Лисицын¹, <https://orcid.org/0009-0001-3060-9285>

¹ НАО «Кокшетауский университет имени Шокана Уалиханова»,
г. Кокшетау, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Неврологические расстройства часто сопровождаются дисфункцией мочеиспускания. Эта проблема может ухудшать течение неврологических болезней, приводить к необратимым изменениям в структуре верхних мочевыводящих путей, уменьшать качество жизни пациента и способствовать возникновению серьезных социальных проблем.

Цель. Изучение литературных данных касательно эффективности и безопасности прерывистой катетеризации мочевого пузыря, а также ее влияния на качество жизни пациентов с повреждением спинного мозга.

Стратегия поиска. Для поиска достоверной и релевантной информации основной упор сделан на базы данных «Pubmed», «Scopus», «Cochrane Library» и «Google Scholar». Глубина поиска литературы составляет до 10 лет с 2013 по 2023 год, за исключением некоторых источников, которые являются фундаментальными и ключевыми по данной теме. (1,2,6,7,27,51). **Критерии включения:** оригинальные статьи, систематические обзоры, мета анализы на английском и русском языках. **Критерии исключения:** Публикации с низким методологическим качеством, резюме докладов, газетные публикации, неопубликованные наблюдения и личные сообщения. Для анализа было отобрано 61 источников литературы, которые прошли критическую оценку.

Выводы. Прерывистая катетеризация мочевого пузыря по-прежнему остается эффективным и безопасным методом лечения, способствующим улучшению качества жизни пациентов, уменьшению риска осложнений и повышению их самооценки. В будущем необходимо продолжать исследования в этой области с целью совершенствования методов проведения процедуры, минимизации потенциальных рисков и осложнений, а также повышения комфорта пациентов во время лечения. Достижение более глубоких знаний о механизмах формирования нейрогенного мочевого пузыря и внедрение инновационных методов лечения предопределят повышение качества медицинского ухода для людей с травмами спинного мозга.

Ключевые слова: прерывистая катетеризация, мочевой пузырь, нейрогенный мочевой пузырь, повреждение спинного мозга, лечение, качество жизни.

Abstract

INTERMITTENT BLADDER CATHETERIZATION AS THE “GOLD STANDARD” FOR THE TREATMENT OF NEUROGENIC BLADDER IN PERSONS WITH SPINAL CORD INJURY

Svetlana K. Muratbekova¹, <https://orcid.org/0009-0001-1532-9584>

Banurzhan B. Zhangalov¹, <https://orcid.org/0009-0006-5291-0841>

Nurymzhan A. Murzagulov¹, <https://orcid.org/0009-0006-7705-1270>

Yuri V. Lisitsyn¹, <https://orcid.org/0009-0001-3060-9285>

¹ NJSC "Kokshetau University named after Shokan Ualikhanov",
Kokshetau, the Republic of Kazakhstan.

Introduction. Neurological disorders are often accompanied by urinary dysfunction. This problem can worsen the course of neurological diseases, lead to irreversible changes in the structure of the upper urinary tract, reduce the patient's quality of life and contribute to serious social problems.

Purpose of the study. A study of literature data regarding the effectiveness and safety of intermittent bladder catheterization, as well as its impact on the quality of life of patients with spinal cord injury.

Search strategy. To find reliable and relevant information, the main emphasis is on the Pubmed, Scopus, Cochrane Library and Google Scholar databases. The depth of the literature search is up to 10 years from 2013 to 2023, with the

exception of some sources that are fundamental and key on this topic. (1,2,6,7,27,51). *Inclusion criteria*: original articles, systematic reviews, meta-analyses in English and Russian. *Exclusion criteria*: Publications of low methodological quality, abstracts of reports, newspaper publications, unpublished observations and personal communications. For analysis, 61 literature sources were selected and critically assessed.

Conclusion. Intermittent bladder catheterization continues to be an effective and safe treatment method that improves patients' quality of life, reduces the risk of complications and increases their self-esteem. It is necessary to continue research in this area in the future. in order to improve procedures, minimize potential risks and complications, and increase patient comfort during treatment. Achieving greater knowledge about the mechanisms of formation of the neurogenic bladder and the introduction of innovative treatment methods will determine the improvement of the quality of medical care for people with spinal cord injuries.

Key words: *intermittent catheterization, bladder, neurogenic bladder, spinal cord injury, treatment, quality of life.*

Түйіндеме

ЖҰЛЫННЫҢ ЗАҚЫМДАНУЫ БАР АДАМДАРДА НЕВРОГЕНДІК ҚУЫҚТЫ ЕМДЕУДІҢ «АЛТЫН СТАНДАРТЫ» РЕТІНДЕ ҚУЫҚТЫҢ АРАЛЫҚ КАТЕТЕРИЗАЦИЯСЫ

Светлана К. Муратбекова¹, <https://orcid.org/0009-0001-1532-9584>

Бануржан Б. Жангалов¹, <https://orcid.org/0009-0006-5291-0841>

Нуримжан А. Мурзагулов¹, <https://orcid.org/0009-0006-7705-1270>

Юрий В. Лисицын¹, <https://orcid.org/0009-0001-3060-9285>

¹ КЕАҚ «Шоқан Уәлиханов атындағы Көкшетау университеті», Көкшетау қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Неврологиялық бұзылулар жиі зәр шығару функциясының бұзылуымен бірге жүреді. Бұл мәселе неврологиялық аурулардың ағымын нашарлатуы мүмкін, жоғарғы зәр шығару жолдарының құрылымында қайтымсыз өзгерістерге әкеледі, науқастың өмір сүру сапасын төмендетеді және күрделі әлеуметтік мәселелерге ықпал етеді.

Зерттеу мақсаты. Қуықтың интермитенттік катетеризациясының тиімділігі мен қауіпсіздігіне, сондай-ақ оның жұлын жарақаты бар науқастардың өмір сапасына әсері туралы әдебиет деректерін зерттеу.

Іздеу стратегиясы. Сенімді және өзекті ақпаратты табу үшін басты назар Pubmed, Scopus, Cochrane Library және Google Scholar дерекқорларына аударылады. Әдебиеттерді іздеудің тереңдігі 10 жылға яғни 2013 жылдан 2023 жылға дейін, осы тақырып бойынша іргелі және негізгі болып табылатын кейбір дереккөздерді қоспағанда. (1,2,6,7,27,51). *Қосу критерийлері:* түпнұсқа мақалалар, жүйелі шолулар, ағылшын және орыс тілдеріндегі мета-талдаулар. *Алып тастау критерийлері:* әдістемелік сапасы төмен басылымдар, баяндамалардың тезистері, газет басылымдары, жарияланбаған бақылаулар және жеке хабарламалар. Талдау үшін 61 әдебиет көзі таңдалып, сыни тұрғыдан бағаланды.

Қорытындылар. Қуықтың аралық катетеризациясы пациенттердің өмір сүру сапасын жақсартатын, асқыну қаупін азайтатын және олардың өзін-өзі бағалауын арттыратын тиімді және қауіпсіз емдеу әдісі болып қала береді. Болашақта бұл бағыттағы зерттеулерді жалғастыру қажет. процедураларды жақсарту, ықтимал қауіптер мен асқынуларды азайту және емделу кезінде пациенттің жайлылығын арттыру үшін. Нейрогенді көпіршіктің қалыптасу механизмдері туралы көбірек білімге қол жеткізу және инновациялық емдеу әдістерін енгізу жұлын жарақаттарымен ауыратын адамдарға медициналық көмек көрсету сапасын арттыруды анықтайды.

Түйінді сөздер: *үзік-үзік катетеризация, қуық, нейрогендік қуық, жұлын жарақаты, ем, өмір сапасы.*

Для цитирования:

Муратбекова С.К., Жангалов Б.Б., Мурзагулов Н.А., Лисицын Ю.В. Прерывистая катетеризация мочевого пузыря как «золотой стандарт» лечения нейрогенного мочевого пузыря у лиц с повреждением спинного мозга // Наука и Здоровоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 148-157. doi 10.34689/SH.2024.26.2.018

Muratbekova S.K., Zhangalov B.B., Murzagulov N.A., Lisitsyn Yu.V. Intermittent bladder catheterization as the "gold standard" for the treatment of neurogenic bladder in persons with spinal cord injury // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 148-157. doi 10.34689/SH.2024.26.2.018

Муратбекова С.К., Жангалов Б.Б., Мурзагулов Н.А., Лисицын Ю.В. Жұлынның зақымдануы бар адамдарда неврогендік қуықты емдеудің «алтын стандарты» ретінде қуықтың аралық катетеризациясы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 148-157. doi 10.34689/SH.2024.26.2.018

Актуальность

Проблема лечения дисфункций мочевого пузыря у больных с травматической болезнью спинного мозга на сегодняшний день не решена. Авторы расходятся во мнениях и предлагают разные варианты опорожнения мочевого пузыря: постоянная катетеризация, надлобковая цистостома, периодическая катетеризация, описывая преимущества одних и недостатки других. Лечение данной категории больных осложняется присоединением инфекции мочевыводящих путей. [1,2,3,34,38,55,59,60]

Стратегия медицинского лечения при дисфункции мочеиспускания основывается на патогенетическом лечении первичного неврологического заболевания и симптоматической коррекции расстройства мочеиспускания. Главная цель заключается в определении наилучшего метода для эффективного опорожнения мочевого пузыря. Специалисты в области реабилитологии, неврологии, урологии и нейрохирургии сходятся во мнении, что периодическая катетеризация является наиболее предпочтительным методом для управления нейрогенными расстройствами мочеиспускания с точки зрения медицинских и социальных аспектов. [37,55, 59]

Прерывистая катетеризация и самокатетеризация являются фундаментальными методами лечения нейрогенного мочевого пузыря [27, 39]. Прерывистая катетеризация представляет собой наиболее важную инновацию в прошлом веке для неврологической реабилитации мочевого пузыря, особенно у людей, пострадавших от травмы спинного мозга [27]. Стерильная прерывистая катетеризация была введена для лечения пациентов с травмой спинного мозга Гутманом, а затем Лалидес в 1971 г. популяризировал технику чистой прерывистой катетеризации [39]. В 2016г. в Руководстве Европейской урологической ассоциации описаны асептическая техника (или бесконтактная техника), которая широко использовалась в последнее десятилетие, и в настоящее время, является методом, рекомендованным в вышеупомянутых руководствах. Прерывистая катетеризация имеет несколько преимуществ: пользователи прерывистой катетеризации меньше страдают от симптомов нижних мочевыводящих путей, лучше спят и повышают свою физическую активность, в результате чего улучшается качество жизни. [12,22, 51,52]

Цель. Изучение литературных данных касательно эффективности и безопасности прерывистой катетеризации мочевого пузыря, а также ее влияния на качество жизни пациентов с повреждением спинного мозга.

Стратегия поиска. Для поиска достоверной и релевантной информации основной упор сделан на базы данных «Pubmed», «Scopus», «Cochrane Library» и «Google Scholar». Глубина поиска литературы составляет до 10 лет с 2013 по 2023 год, за исключением некоторых источников, которые являются фундаментальными и ключевыми по данной теме. (1,2,6,7,27,51). **Критерии включения:** оригинальные статьи, систематические обзоры, мета анализы на английском и русском языках. **Критерии исключения:**

Публикации с низким методологическим качеством, резюме докладов, газетные публикации, неопубликованные наблюдения и личные сообщения. Для анализа было отобрано 61 источник литературы, которые прошли критическую оценку.

Алгоритм отбора:

1) Предварительный отбор - просмотр заголовков и аннотаций для первичной оценки.

2) Полный просмотр текста: ознакомление с полными текстами отобранных статей. Примените критериев включения и исключения.

3) Оценка качества: оценка методологического качества и достоверности данных. Исключение работ с недостаточным качеством.

4) Финальный отбор. Выбор финального набора публикаций для анализа.

5) Систематизация данных: сбор, категоризация и анализ данных. Написание статьи, используя собранные материалы

Категоризация болезни или состояния. Развитие нейрогенных нарушений мочеиспускания имеет корни в повреждении спинальных, стволовых и корково-подкорковых центров микции, а также нервных путей и периферических ганглиев автономной нервной системы. Клинические симптомы таких расстройств могут варьироваться от инконтиненции до удержания мочи, определяемых различными факторами, включая уровень, обширность и тип неврологического повреждения. [1,39, 51,55,56]

Несмотря на разнообразие симптомов, не существует универсальной классификации для всех типов мочеиспускательных нарушений, ассоциированных с неврологическими заболеваниями, из-за широкого спектра потенциальных повреждений моторных и сенсорных зон, участвующих в акте мочеиспускания. Неврологические расстройства можно классифицировать на две основные категории на основе доминирующей дисфункции мочевого пузыря: функциональные нарушения опорожнения и накопления. Наибольшую опасность представляют функциональные нарушения опорожнения из-за риска развития последующих осложнений, которые могут усугубить течение основного неврологического заболевания. [32,38,39]

В медицинской практике широко применяется классификация, основанная на доминирующем типе нарушения – опорожнения или накопления мочи. В некоторых случаях наблюдается комбинация обеих дисфункций. Типичным примером является детрузорно-сфинктерная диссинергия, которая возникает при поражениях спинного мозга между стволовыми и сакральными центрами, контролирующими процесс мочеиспускания. Это состояние может сочетать в себе инконтиненцию и значительные объемы остаточной мочи. В настоящее время не установлена четкая корреляция между формой дисфункции мочевого пузыря и соответствующим неврологическим заболеванием. [37,52,59]

Диагностические коды по МКБ-10.

Согласно Международной классификации болезней 10-ого пересмотра, нейрогенная дисфункция мочеиспускания, ассоциированная с проблемами

опорожнения мочевого пузыря, классифицируется как нервно-мышечные нарушения мочевого пузыря (N31) под кодами N31.2, N31.8, N31.9, а также как паралитические состояния под кодами G83.4, G95.8 [5,21,60].

Клиническая картина.

Расстройства опорожнения мочевого пузыря возникают из-за ухудшения способности мочевого пузыря к сокращению (детрузора), увеличения активности уретры (повышенный тонус её сфинктеров) или из-за нарушения координации между сокращениями детрузора и внешними (внешняя диссинергия) или внутренними (внутренняя диссинергия) сфинктерами уретры. Уменьшение сократительной активности детрузора характеризуется ослаблением силы или длительности его сокращения в процессе мочеиспускания или арефлексией. Такое состояние можно наблюдать при различных полинейропатиях (например, диабетическая цистопатия, алкогольная и токсическая полинейропатия), поражениях структур спинного мозга в инфрасакральной области (синдром конского хвоста, рассеянный склероз, повреждение сакрального отдела спинного мозга), заболеваниях периферических ганглиев тазового сплетения (герпетическая инфекция), поражении тазовых нервов (после обширных операций на органах малого таза) или рефлексорно (после спинальной анестезии или хирургического вмешательства на головном или спинном мозге). [23,30,32,42,52] Детрузорно-сфинктерная диссинергия может быть вызвана дегенеративными, травматическими и онкологическими заболеваниями спинного мозга, рассеянным склерозом, миелоишемией, миелодисплазией. Случаи, когда наблюдается недостаточное расслабление поперечнополосатого сфинктера уретры, достаточно редки и обычно не встречаются в изолированной форме. Чаще всего, это состояние проявляется как идиопатическое расстройство у мужчин и может быть результатом изолированного поражения крестцовых сегментов спинного мозга. [1,30,34,50]

Диагностика.

Процесс диагностики проблем с опорожнением мочевого пузыря тесно связан с выявлением симптомов, указывающих на поражение центральной и периферической нервной системы. Специальное внимание уделяется случаям, когда нарушения мочеиспускания возникли после травм или хирургических вмешательств в области малого таза. [21,30,51] Симптомы, указывающие на проблемы с опорожнением мочевого пузыря, включают затруднение при мочеиспускании, слабую мочевую струю, замедленное начало мочеиспускания, прерывистость мочевой струи, необходимость напрягать мышцы брюшного пресса или применять мануальные методы для стимуляции мочеиспускания. К этим симптомам могут добавляться сенсорные нарушения, такие как уменьшение или отсутствие позыва к мочеиспусканию или боли в области нижней части живота. Важно осознавать, что недержание мочи не исключает проблем с опорожнением мочевого пузыря и может быть связано с парадоксальной ишурией или значительным расширением детрузора, в том числе у

детей. [32,54,58] В процессе физического осмотра врач оценивает надлобковую область, проверяя на наличие выпирания, и определяет границы мочевого пузыря методом перкуссии. Пациентам или ухаживающим за ними лицам может быть предложено вести дневник мочеиспускания в течение нескольких дней, регистрируя моменты мочеиспускания, его объем, чувство позыва, количество потребляемой жидкости и другие параметры для последующего анализа специалистом. Ультразвуковая диагностика помогает обнаружить аномалии в структуре стенки мочевого пузыря, наличие остаточной мочи, а также другие аномалии и изменения в верхних мочевыводящих путях. При необходимости может проводиться катетеризация для определения объема остаточной мочи. [21,32,51,58] Симптомы обструкции мочевыводящих путей включают трудности при мочеиспускании, слабую струю, задержку начала мочеиспускания и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. Уродинамическое исследование, включая урофлоуметрию, цистоманометрию, исследование давления/потока, электромиографию и другие тесты, позволяют идентифицировать инфравезикальную обструкцию, детрузорно-сфинктерную диссинергию и другие аномалии. Консультация уролога необходима для выявления возможных органических причин обструкции, а также для разработки эффективной стратегии лечения, включая устранение осложнений, связанных с задержкой мочеиспускания. [1,42,49,52,53,55]

Осложнения.

Мужчины, особенно, подвержены риску травматизма спинного мозга в юношеском (20–29 лет) и пожилом возрасте (70 лет и старше), а женщины наиболее в подростковом (15–19 лет) и пожилом возрасте (60 лет и старше). Исследования сообщают, что соотношение мужчин и женщин составляет приблизительно 2:1, однако иногда, доля мужчин оказывается выше [51,56,57,58]. После травмы спинного мозга большинству пациентов требуется катетеризация мочевого пузыря из-за нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей [30,32,47,50].

Осложнения, возникающие в ходе периодической катетеризации, могут быть вызваны ошибками в технике проведения процедуры, некорректным определением показаний к её применению, несоблюдением рекомендаций по режиму потребления жидкости и использованием низкокачественных средств для дренажа уретры и прочих факторов. Постоянные катетеры, включая как надлобковые катетеры, так и катетеры Фолея, связаны с большим количеством осложнений, чем чистая прерывистая катетеризация. К осложнениям постоянного катетера относятся инфекции мочевыводящих путей, камни в мочевом пузыре и почках, гидронефроз, почечная недостаточность и пролежни. Таким образом, согласно многим источникам, чистая прерывистая катетеризация считается золотым стандартом вспомогательного опорожнения мочевого пузыря при лечении нейрогенного мочевого пузыря [21,34,38,39,47,51]. Хотя преимущества чистой прерывистой катетеризации очевидны, американское исследование с периодом наблюдения до 30 лет

показало, что до 70% лиц, использующих чистую прерывистую катетеризацию, перешли на постоянный катетер. В другом исследовании *Zlatev и соавторы* [61] обнаружили 50% прекращение чистой прерывистой катетеризации через 5 лет наблюдения. С другой стороны, лишь 39% пациентов в Тайване в период с 2006 по 2008 годы выполняли чистую прерывистую катетеризацию по данным *Lai E.C и соавторов* [38]. Возможность выполнения чистой прерывистой катетеризации сильно зависит от уровня и тяжести травмы [21,38,51,60].

Инфекция мочевыводящих путей является наиболее частым осложнением при регулярной катетеризации, возникающим из-за загрязнения мочи микроорганизмами в процессе процедуры. Вероятность появления этого осложнения растет с увеличением времени, в течение которого практикуется катетеризация. После пяти лет применения этого метода, около 81% пациентов испытывают по меньшей мере один эпизод инфекции мочевых путей; примерно 22% имеют 2-3 эпизода ежегодно, а приблизительно 12% сталкиваются с четырьмя или более случаями в год. [21,34,38,51] В исследовании *Yunliang Gao и соавторы* провели ретроспективное исследование среди пациентов в возрасте 40-50 лет, в котором выявили, что рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей отмечалась у всех больных, средняя частота встречаемости составила 6,1 случая за 5 лет на человека. Заболеваемость достигла пика в 1-м и 10-м пятилетнем интервале. Помимо инфекции мочевыводящих путей, наиболее частыми осложнениями были камни в мочевом пузыре (49%), гидронефроз (47%) и пузырно-мочеточниковый рефлюкс (33%) [24]. Бессимптомная бактериурия является наиболее обычным проявлением инфекции мочевых путей при регулярной катетеризации у лиц с посттравматической миелопатией. Диагноз не ставится исключительно на основе наличия лейкоцитов в моче. Наличие бактериурии подразумевает отсутствие клинических симптомов уроинфекции при двух последовательных положительных анализах мочи, проведенных с интервалом в 24 часа, подтверждающих наличие одного и того же штамма бактерий. Развитию бессимптомной бактериурии способствуют ошибки в технике катетеризации, несоблюдение правил асептики, неправильный режим питья, редкая катетеризация, а также переполнение мочевого пузыря свыше 400 мл между процедурами. Шанс появления бактериурии после однократной катетеризации составляет 1-3%, но после трех недель регулярной процедуры бактериурия замечена у большинства пациентов. Лечение бессимптомной бактериурии, связанной с катетеризацией, не рекомендуется. Однако при клинических проявлениях уроинфекции предписывается курс антибиотиков широкого спектра действия на протяжении 7-10 дней. У мужчин инфекция мочевых путей может сопровождаться воспалением уретры, простаты и придатков яичек. [21,24,34,38,54] Применение катетеров с гидрофильным покрытием в процессе регулярной катетеризации в сравнении с обычным катетером Нелатона с смазкой сокращает риск инфекции мочевыводящих путей вдвое. Это метод

также снижает вероятность развития симптоматической инфекции мочевых путей на ранних этапах спинномозговой травмы на 21% и отсроченное появление первого эпизода клинически значимой инфекции на 33%. Инфекция мочевых путей в условиях нейрогенного мочевого пузыря классифицируется как сложная, и для определения метода лечения необходимо следовать национальным и Европейским рекомендациям урологов. Профилактическое применение антибиотиков в связи с методом регулярной катетеризации не рекомендуется из-за высокого риска развития резистентности к антибиотикам у микроорганизмов. [1,4,42]

Травматические повреждения мочевыводящих путей. Повреждения уретры от травмы чаще встречаются у мужчин из-за более длинной уретры, ее физиологических изгибов и усиленного тонуса наружного сфинктера. При катетеризации возможны разные типы повреждений, от мелких дефектов слизистой до ее перфорации с образованием ложного хода. Стриктура уретры - отдельное осложнение, требующее внимания. Клинические признаки повреждения уретры включают уретроррагию и микрогематурию. Первое чаще встречается на начальных этапах периодической катетеризации. При долгосрочном применении этого метода около трети пациентов могут испытывать незначительную уретроррагию. Агрессивное введение катетера может привести к серьезному повреждению стенки уретры и образованию подслизистого туннеля. Использование лубрицированных катетеров с гидрофильным покрытием помогает минимизировать риск травматизации уретры. Однако безопасность разных типов таких катетеров все еще изучается. Первые исследования подтверждают их высокую безопасность и удобство использования, особенно с уже активированным гидрофильным покрытием. На долгосрочной основе, у 19-21% мужчин, использующих чистую периодическую катетеризацию, развиваются стриктуры уретры. При асептической катетеризации с использованием лубрицированных катетеров этот риск снижается до 15%. В течение пяти лет наблюдения оперативное вмешательство может потребоваться лишь у 4% таких пациентов. Формирование стриктуры уретры связано не только с травмой, но и с хроническим воспалением. Гидрофильные покрытия катетеров снижают воспалительную реакцию уретры. Снижение числа травматических осложнений достигается не только благодаря использованию лубрицированных катетеров с гидрофильным покрытием, но и мастерством выполнения периодической катетеризации и соблюдением асептических норм. [38,47,50,53]

Лечение.

Проблемы с опорожнением мочевого пузыря требуют тщательного диагностирования и лечения, поскольку могут привести к серьезным ретенционным и деструктивным изменениям в верхних мочевыводящих путях и детрузоре. Если обнаруживается уменьшение сократительной активности детрузора, помимо неврологического лечения, рекомендуется применение медикаментозных и физиотерапевтических методов для восстановления его функции. Метод отведения мочи

определяется лечащим врачом или урологом, причем периодическая катетеризация часто является предпочтительным вариантом. [4,15,22,27,58] В случае спастического состояния наружного сфинктера или диссинергии детрузора и сфинктера, помимо обеспечения оттока мочи, можно попытаться уменьшить тонус полосатого сфинктера уретры. Если функция накопления мочевого пузыря нарушена из-за повышенного детрузорного давления, которое может вызвать осложнения, медикаментозное и хирургическое вмешательство для снижения давления, а также перевод пациента на периодическую катетеризацию, могут быть рассмотрены как опции лечения. [41,42,50, 55] То же касается мужчин и женщин, страдающих от неудержимого позыва к мочеиспусканию; после снижения гиперактивности детрузора они также могут быть переведены на периодическую катетеризацию. Нейрогенная дисфункция мочеиспускания с нарушением опорожнения мочевого пузыря является показанием к применению метода периодической катетеризации. Эта процедура должна назначаться только квалифицированным специалистом, который способен оценить состояние нарушенной функции мочевого пузыря на основе клинических данных или специализированных исследований. Периодическая катетеризация может быть временной мерой или применяться на постоянной основе в зависимости от конкретного клинического случая. [1,15,39,42,59]

Медицинская реабилитация. Задачи реабилитации пациентов с нейрогенными нарушениями мочеиспускания включают в себя предотвращение осложнений верхних мочевыводящих путей, контроль над повышенным детрузорным давлением, выбор эффективного метода коррекции мочеиспускания, сокращение инконтиненции и повышение качества жизни пациента. [22,51,58]

Компlications, возникающие в верхних мочевыводящих путях, представляют особую опасность и могут стать угрозой для жизни пациента, вызывая почечную недостаточность на фоне уретерогидронефроза, инфекции и пузырно-мочеточникового рефлюкса. Детрузор, состоящий из гладкомышечной ткани, обычно способен поддерживать стабильное низкое давление в мочевом пузыре независимо от объема мочи. Во время мочеиспускания детрузор сокращается, не позволяя давлению превысить 40 см водяного столба. Давление, превышающее этот показатель, увеличивает риск пузырно-мочеточникового рефлюкса. Недержание мочи, как правило, связано с нарушением функции накопления мочевого пузыря и снижает качество жизни пациента, ведя к его десоциализации. Существует несколько методов дренирования мочевого пузыря при нейрогенных нарушениях мочеиспускания: короткая и длительная катетеризация постоянным уретральным катетером, эпицистостомия и периодическая катетеризация, которая считается «золотым стандартом» лечения. [42, 53,55]

Периодическая катетеризация особенно рекомендуется для коррекции нарушенной функции опорожнения мочевого пузыря при неврологических расстройствах. Этот метод представляет собой

симптоматическое лечение и включает регулярное введение катетера для обеспечения опорожнения мочевого пузыря согласно установленным принципам. Рекомендуемая частота катетеризаций составляет от 4 до 6 раз в сутки, хотя иногда требуется больше процедур, что может увеличить риск осложнений. Катетеризация может выполняться по позыву к мочеиспусканию или его аналогу. В случае усиленных позывов применяется терапия, направленная на уменьшение гиперсенсорности и гиперактивности детрузора, а также коррекция режима употребления жидкости. Если позыва к мочеиспусканию нет, катетеризацию следует проводить каждые 4 часа, стараясь не перерастягивать мочевой пузырь более чем на 400 мл, чтобы минимизировать риск инфекционных осложнений. [21,30,32,38,51]

Типы периодической катетеризации. Типы периодической катетеризации различаются в зависимости от условий проведения процедуры и характеристик используемого катетера. Выделяют следующие виды катетеризации: Стерильная катетеризация проводится в условиях полной стерильности, включая использование стерильных перчаток, одноразовых катетеров и контейнеров для сбора мочи. Асептическая катетеризация позволяет использование стерильных одноразовых катетеров в нестерильных условиях, требуя дезинфекции гениталий. Перчатки для рук не являются обязательными, если руки тщательно очищены. Чистая катетеризация производится без строгих стерильных мер, включая возможность использования нестерильных катетеров и контейнеров для мочи. Проведение периодической катетеризации может быть доступно медицинским работникам среднего звена, обученным лицам без медицинского образования, таким как родственники пациентов, и самим пациентам, что называется самокатетеризацией. [25,27,44,54,61]

Приемы самостоятельной катетеризации. Хотя метод периодической катетеризации можно освоить широкому кругу лиц, это не означает его абсолютную безопасность. Требуется подготовка и информирование как медицинского персонала, так и пациента. Обучение должно включать технику самокатетеризации, подготовку катетера, гигиеническую обработку рук и гениталий, а также понимание анатомических особенностей и потенциальных сложностей. Пациенту необходимо разъяснить, что катетеризация, хотя и малоинвазивная, может вызвать осложнения. При появлении симптомов, таких как гипертермия, усиление спастики, головная боль или изменения в моче, следует немедленно обратиться к врачу. Для пациентов с моторными нарушениями рук могут потребоваться специализированные приспособления для удержания катетера. Также важны мотивация и осведомленность пациента о целях и особенностях катетеризации. Женщины, особенно с избыточным весом, могут столкнуться со сложностью в определении наружного отверстия уретры, где могут быть полезны увеличивающие зеркала. Благодаря разнообразию доступных дренажных систем, возможно, подобрать наиболее подходящий катетер для каждого пациента, учитывая его физические ограничения и другие

потребности. Каждый процесс катетеризации сопряжен с небольшим риском заражения уриноывыводящих путей. Стерильная катетеризация является наиболее безопасной, но ее ресурсоемкость и условия выполнения делают неприменимой для долгосрочного и самостоятельного использования. В этом контексте метод чистой катетеризации выступает более доступным вариантом, включая возможность самостоятельного выполнения. Однако, этот метод может спровоцировать воспалительные и травматические осложнения. Асептическая катетеризация служит альтернативой, объединяя доступность и безопасность для самостоятельного применения. [1,2,37,55,59]

Выбор катетеров для периодической катетеризации. Взрослые пациенты используют катетеры с диаметром 12-16 Шаррьера, в то время как дети — 8-10 Шаррьера (Единица Шаррьера эквивалентна 0,33 мм). Женские катетеры обычно короче мужских. Катетеры классифицируются следующим образом: Непокрытые катетеры изготовлены из поливинилхлорида и предназначены для использования, как мужчинами, так и женщинами. Мужчинам требуется дополнительное смазывающее средство для облегчения введения. Покрытые или смазанные катетеры обладают специализированным покрытием для облегчения введения и минимизации дискомфорта. Предварительно смазанные катетеры упакованы с водорастворимым смазывающим средством, исключая необходимость в его дополнительном нанесении. Каждое введение катетера несет риск травмы слизистой мочеывыводящих путей. Риск повышается у мужчин из-за анатомических особенностей уретры. Использование смазывающих средств помогает минимизировать риск повреждения, уменьшая трение между катетером и слизистой. В целом, выбор метода катетеризации и типа катетера зависит от множества факторов, включая индивидуальные потребности и физические ограничения пациента, доступность ресурсов и требуемый уровень стерильности. Хотя каждый метод имеет свои риски и ограничения, правильный выбор и применение могут существенно облегчить уход за пациентами с нарушениями мочеиспускания, улучшая их качество жизни. [1,34,37,41,55,59]

Модели пациентов.

Пациенты, подходящие для периодической катетеризации, отбираются с учетом их прохождения стадий реабилитации из-за неврологических расстройств. Существуют определенные противопоказания для этого метода, включая фазу спинального шока, наличие новообразований в нижних мочеывыводящих путях, приапизм, острый гнойный простатит и уретрит, острый эпидидимит, травматический разрыв уретры и уретральный свищ. Дивертикул уретры является относительным противопоказанием. Также необходима осторожность при катетеризации пациентов, перенесших операции по протезированию полового члена и реконструктивные вмешательства на уретре. Периодическая катетеризация сильно влияет на качество жизни пациентов с неврологическими расстройствами,

особенно тех, кто пережил травму спинного мозга. Этот метод ценится за его доступность, неинвазивность, минимальные осложнения и эффективность. Он может использоваться на протяжении всей жизни пациента. Долгосрочные данные показывают, что большинство пациентов оценивают периодическую катетеризацию положительно, и возраст и пол не являются препятствием для ее использования. [34,37,51,52,55,57]

Для пациентов с нейрогенным мочевым пузырем, инконтиненция связана с ухудшением качества жизни, по сравнению с задержкой мочеиспускания. Периодическая катетеризация улучшает качество жизни, что коррелирует с уродинамическими показателями, такими как низкое детрузорное давление. Кроме того, периодическая катетеризация оказывает влияние на сексуальную жизнь пациента. Мужчины, пережившие травму спинного мозга и применяющие этот метод, более сексуально активны. Улучшение качества жизни обусловлено снижением осложнений, увеличением самооценки, уменьшением зависимости от других, а также улучшением сексуального здоровья. [1,37,59]

Заключение.

Исходя из вышеперечисленного, прерывистая катетеризация мочевого пузыря остается наиболее эффективным и безопасным методом лечения нейрогенного мочевого пузыря у лиц с повреждением спинного мозга. Хотя существуют альтернативные методы лечения, прерывистая катетеризация олицетворяет собой «золотой стандарт», обеспечивая оптимальное качество жизни для пациентов. В процессе анализа многочисленных исследований и клинических случаев было установлено, что прерывистая катетеризация обеспечивает высокую эффективность при минимальных осложнениях. Она способствует нормализации функции мочевого пузыря, предотвращению инфекций мочеывыводящих путей и улучшению качества жизни пациентов. Однако необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого пациента, включая анатомические и физиологические характеристики, а также наличие сопутствующих заболеваний. Повышение квалификации медицинских специалистов, разработка новых технологий и материалов для катетеров, а также улучшение методик асептики могут дополнительно снизить риск осложнений и повысить эффективность прерывистой катетеризации. В будущем необходимо продолжать исследования в этой области, чтобы оптимизировать технику выполнения, уменьшить риск осложнений и сделать процедуру максимально комфортной для пациентов. Глубокое понимание механизмов развития нейрогенного мочевого пузыря и инновационные методы лечения будут способствовать более высоким стандартам медицинской помощи для лиц с повреждением спинного мозга.

***Конфликт интересов:** Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.*

***Вклад авторов:** Разработка концепции – Муратбекова С.К., Жангалов Б.Б*

Исполнение, обработка результатов, написание статьи: Муратбекова С.К., Жангалов Б.Б., Мурзагулов Н.А., Лисицын Ю.В

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

Финансирование: Отсутствует.

Литература:

1. Богданов Э.И. Дисфункции мочевого пузыря при органических заболеваниях нервной системы (патофизиология, клиника, лечение) // Неврологический вестник. 1995. Т. XXVII, вып. 3-4. С. 28-34
2. Коган О.Г., Шнелев А.Г. Нейроурологическая реабилитация при травмах спинного мозга: метод. рекомендации. Новокузнецк, 1978. 32 с
3. Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С. Методы опорожнения мочевого пузыря. М.: Издательство «е-пото», 2016. 87 с
4. Лопаткин Н.А., Анолихин О.И., Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Перепанова Т.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Москва, 2014. 63 с
5. МКБ 10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра [Электронный ресурс]. URL: <https://mkb10.kz> (Дата обращения: 13.09.2023)
6. Савченко Н.Е., Мохорт В.А. Нейрогенные расстройства мочеиспускания. Минск: Белорусь, 1970. 244 с
7. Смаллеганге М., Хаверкамп Р. Уход за больными с поражением спинного мозга и реабилитация. Утрехт, 1996. 335 с
8. Atacag T., Yayci E., Guler T., Suer K., Yayci F., Deren S., Cetin A. Asymptomatic bacteriuria screened by catheterized samples at pregnancy term in women undergoing cesarean delivery // Clin Exp Obstet Gynecol. 2015. No. 42(5). С. 590-594
9. Berent A.C. Interventional Radiology of the Urinary Tract // Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2016. No. 46(3). С. 567-596
10. Biardeau X., Corcos J. Intermittent catheterization in neurologic patients: Update on genitourinary tract infection and urethral trauma // Ann Phys Rehabil Med. 2016. No. 59(2). С. 125-129
11. Blanc B.F.-L., Rodríguez Almagro J., Lorenzo García C., Alcaraz-Zomeño E., Fernandez Lorente G., Baixauli-Puig M. et al. Quality of Life and Autonomy in Patients with Intermittent Bladder Catheterization Trained by Specialized Nurses // J. Clin. Med. 2021. Vol 10. 3909. URL: <https://doi.org/10.3390/jcm10173909>
12. Blok B., Pannek J., Castro-Diaz D., Del Popolo G., Groen J., Hamid R., Karsenty G. et al. EAU guidelines on neuro-urology [Электронный ресурс]. 2018. URL: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines> (Дата обращения: 15.09.2023)
13. Chartier-Kastler E., Amarenco G., Lindbo L., Soljanik I., Andersen H.L., Bagi P., Gjødsbøl K., Domurath B. A prospective, randomized, crossover, multicenter study comparing quality of life using compact versus standard catheters for intermittent self-catheterization // J Urol. 2013. Vol. 190(3). P. 942-947
14. Chen S.F. et al. Bladder management and urological complications in patients with chronic spinal cord injuries in Taiwan // Tzu Chi Medical Journal. 2014. Vol. 26, No. 1. P. 25-28
15. Chen S.F., Lee Y.K., Kuo H.C. Satisfaction with Urinary Incontinence Treatments in Patients with Chronic Spinal Cord Injury // J Clin Med. 2022. Vol. 11, No. 19 URL: <https://doi.org/10.3390/jcm11195864>
16. Chu D.I., Balmert L.C., Chen L., et al. Diagnostic Test Characteristics of Ultrasound Based Hydronephrosis in Identifying Low Kidney Function in Young Patients with Spina Bifida: A Retrospective Cohort Study // J Urol. 2021. Vol. 205(4). P. 1180-1188
17. Croghan S.M., Hayes L., O'Connor E.M., et al. A Prospective Multi-Institutional Evaluation of Iatrogenic Urethral Catheterization Injuries // J Invest Surg. 2022. Vol. 35(10). P. 1761-1766
18. Darcie Kiddoo, Bonita Sawatzky, Chasta-Dawne Bascu, Nafisa Dharamsi, Kourosh Afshar, Katherine N. Moore. Randomized Crossover Trial of Single Use Hydrophilic Coated vs Multiple Use Polyvinylchloride Catheters for Intermittent Catheterization to Determine Incidence of Urinary Infection // Journal of Urology. 2015. Vol. 194 Issue 1. P. 174-179
19. Davis N.F., Mooney R.O., Cunnane C.V., Cunnane E.M., Thornhill J.A., Walsh M.T. Preventing Urethral Trauma from Inadvertent Inflation of Catheter Balloon in the Urethra during Catheterization: Evaluation of a Novel Safety Syringe after Correlating Trauma with Urethral Distension and Catheter Balloon Pressure // J Urol. 2015. Vol. 194, No. 4. URL: [https://doi.org/10.1016/S1569-9056\(17\)30740-6](https://doi.org/10.1016/S1569-9056(17)30740-6)
20. Declémy A., Haddad R., Chesnel C., et al. Prevalence of comorbidities in multiple sclerosis patients with neurogenic bladder // Prog Urol. 2021. Vol. 31(12). P. 732-738
21. English K., Maiman R., Laudano M., Abraham N. Urodynamics less likely to change diagnosis and management in uncomplicated overactive bladder // Can J Urol. 2020. Vol. 27(3). P. 10244-10249
22. Fernandez-Lasquetty Blanc B., Hernández Martínez A., Lorenzo García C., et al. Evolution of Quality of Life and Treatment Adherence after One Year of Intermittent Bladder Catheterisation in Functional Urology Unit Patients // J. Clin. Med. 2023. Vol. 12. doi: 10.3390/jcm12082928.
23. Fairchild R.J., Aksenov L.I., Hobbs K.T., et al. Medical management of neurogenic bladder in patients with spina bifida: A scoping review // J Pediatr Urol. 2023. Vol. 19(1). P. 55-63
24. Gao Y., Danforth T., Ginsberg D.A. Urologic Management and Complications in Spinal Cord Injury Patients: A 40- to 50-year Follow-up Study // Urology. 2017. Vol. 104. P. 52-58
25. Goetz L.L., Droste L., Klausner A.P., Newman D.K. Catheters used for intermittent catheterization. clinical application of urologic catheters, devices and products. Cham: Springer International Publishing; 2018:47-77 [58].
26. Gharbi M., Gazdovich S., Bazinet A., Cornu J.N. Quality of life in neurogenic patients based on different bladder management methods: A review // Prog Urol. 2022. Vol. 32(11). P. 784-808
27. Guttmann L., Frankel H. The value of intermittent catheterization in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia // Paraplegia. 1966. Vol. 4. P. 63-83.

28. Gwak S.J., Macks C., Bae S., Cecil N., Lee J.S. Physicochemical Stability and Transfection Efficiency of Cationic Amphiphilic Copolymer/pDNA Polyplexes for Spinal Cord Injury Repair // *Sci Rep*. 2017. Vol. 7, No1. doi: 10.1038/s41598-017-10982-y. PMID: 28900263; PMCID: PMC5595900
29. Hagen E.M., Rekind T. Management of bladder dysfunction and satisfaction of life after spinal cord injury in Norway // *J Spinal Cord Med*. 2014. Vol. 37(3) P. 310-316.
30. Hann-Chorng Kuo, Sung-Lang Chen, Chieh-Lung Chou, et al. Taiwanese Continence Society clinical guidelines for diagnosis and management of neurogenic lower urinary tract dysfunction // *Urological Science*. 2014. Vol. 25, Issue 2. P. 35-41
31. Hobbs K.T., Krischak M., Tejwani R., et al. The Importance of Early Diagnosis and Management of Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction // *Res Rep Urol*. 2021. Vol. 13. P. 647-657
32. Hsu L.N., Jhang J.F., Ou Y.C., Chuang Y.C., Jang M.Y., Chin C.W., et al. Clinical guidelines of patient-centered bladder management of neurogenic lower urinary tract dysfunction due to chronic spinal cord injury – Part 4: Patient risk, bladder management, and active surveillance. *Urol Sci* [Epub ahead of print] [cited 2023 Oct 4]. URL: <https://www.e-urol-sci.com/preprintarticle.asp?id=378896>
33. Jamison J., Maguire S., McCann J. Catheter policies for management of long term voiding problems in adults with neurogenic bladder disorders // *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. No. 11, CD004375. DOI: 10.1002/14651858.CD004375.pub4
34. Kinnear N., Barnett D., O'Callaghan M., et al. The impact of catheter-based bladder drainage method on urinary tract infection risk in spinal cord injury and neurogenic bladder: A systematic review // *Neurourol Urodyn*. 2020. Vol. 39(2). P. 854-862
35. Kriz J., Relichova Z. Intermittent self-catheterization in tetraplegic patients: a 6-year experience gained in the spinal cord unit in Prague // *Spinal Cord*. 2014. Vol. 52(2) P 163-166
36. Krebs J., Bartel P., Pannek J. Bacterial persistence in the prostate after antibiotic treatment of chronic bacterial prostatitis in men with spinal cord injury // *Urology*. 2014. Vol. 83(3) P 515-520
37. Krebs J., Bartel P., Pannek J. Residual Urine Volumes After Intermittent Catheterization in Men with Spinal Cord Injury // *Spinal Cord*. 2013. Vol. 51, No. 10
38. Lai E.C., Kao Yang Y.H., Kuo H.C. Complication Rate of Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction After Spinal Cord Injury in Taiwan // *Int Urol Nephrol*. 2014. Vol. 46, No.6 doi: 10.1007/s11255-013-0625-6. PMID: 24346963
39. Lapedes J., Diokno A., Silber S., Lowe B. Clean intermittent self catheterization in the treatment of urinary tract disease // *J Urol*. 1972. Vol.107. P 458-461
40. Lee J.S., Koo B.I., Shin M.J., et al. Differences in urodynamic variables for vesicoureteral reflux depending on the neurogenic bladder type // *Ann Rehabil Med*. 2014. Vol. 38(3) P 347–352.
41. Li B., Peard L.M., Zhao S., Graham M.K., Adams C., Taylor A.S., Thomas J.C., Pope J.C., Adams M.C., Brock J.W., Clayton D.B. Understanding Factors Influencing Primary Treatment with Intradetrusor OnabotulinumtoxinA Versus Augmentation Cystoplasty in Patients with Spina Bifida // *Neurourol Urodyn*. 2023. Vol. 42, No. 6. P. 1431-1436. doi: 10.1002/nau.25219. PMID: 37249147
42. Lin Y.H., Fan Y.H., Wu C.T., Shen Y.C., Hu J.C., Huang S.W., Chow P.M., et al. Clinical Guidelines of Patient-Centered Bladder Management of Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction Due to Chronic Spinal Cord Injury – Part 3: Surgical Treatment in Chronic Spinal Cord Injured Patients. URL: <https://www.e-urol-sci.com/preprintarticle.asp?id=378897>
43. Madero-Morales P.A., Robles-Torres J.I., Vizcarra-Mata G., et al. Randomized Clinical Trial Using Sterile Single Use and Reused Polyvinylchloride Catheters for Intermittent Catheterization with a Clean Technique in Spina Bifida Cases: Short-Term Urinary Tract Infection Outcomes // *J Urol*. 2019. Vol. 202(1). P. 153-158
44. Newman D.K., New P.W., Heriseanu R., et al. Intermittent catheterization with single- or multiple-reuse catheters: clinical study on safety and impact on quality of life // *Int Urol Nephrol*. 2020. Vol. 52(8). P. 1443-1451
45. Nouri A., Martin A.R., Mikulis D., Fehlings M.G. Magnetic resonance imaging assessment of degenerative cervical myelopathy: a review of structural changes and measurement techniques // *Neurosurg Focus*. 2016. Vol. 40(6). doi: 10.3171/2016.3.FOCUS1667
46. Noordhoff T.C., Groen J., Scheepe J.R., Blok B.F.M. Surgical Management of Anatomic Bladder Outlet Obstruction in Males with Neurogenic Bladder Dysfunction: A Systematic Review // *Eur Urol Focus*. 2019. Vol. 5(5). P. 875-886
47. Patel D.P., Herrick J.S., Stoffel J.T., et al. Reasons for cessation of clean intermittent catheterization after spinal cord injury: results from the Neurogenic Bladder Research Group spinal cord injury registry // *Neurourol Urodyn*. 2020. Vol. 39. P 211-219.
48. Prieto J.A., Murphy C.L., Stewart F., Fader M. Intermittent catheter techniques, strategies and designs for managing long-term bladder conditions // *Cochrane Database Syst Rev*. 2021. Vol. 10 doi: 10.1002/14651858.CD006008.pub5
49. Rasouly H.M., Lu W. Lower urinary tract development and disease // *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2013. Vol. 5(3). P 307-342.
50. Sager C., Barroso U. Jr., Bastos J.M. Netto, et al. Management of neurogenic bladder dysfunction in children update and recommendations on medical treatment // *Int Braz J Urol*. 2022. Vol. 48(1). P. 31-51
51. Schürch B. Neurogene Blasenfunktionsstörungen. Aktueller Stand der Diagnostik und Therapie [Neurogenic voiding disorders. Current status of diagnosis and therapy] // *Schweiz Med Wochenschr*. 2000. Vol. 130(43) P 1618-26
52. Shin J.C., Lee Y., Yang H., Kim D.H. Clinical significance of urodynamic study parameters in maintenance of renal function in spinal cord injury patients // *Ann Rehabil Med*. 2014. Vol. 38(3). P 353–359.
53. Siebert J.R., Smith K.J., Cox L.L., Glass I.A., Cox T.C. Microtomographic analysis of lower urinary tract obstruction. *Pediatr Dev Pathol*. 2013 Nov-Dec;16(6):405-414. doi: 10.2350/13-08-1359-OA.1. Epub 2013 Aug 26. PMID: 23977847; PMCID: PMC3965709.

54. Snow-Lisy D.C., Yerkes E.B., Cheng E.Y. Update on Urological Management of Spina Bifida from Prenatal Diagnosis to Adulthood // *J Urol*. 2015. Vol. 194(2). P 288-296
55. Washino S., Hosohata K., Miyagawa T. Roles Played by Biomarkers of Kidney Injury in Patients with Upper Urinary Tract Obstruction // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21(15):5490. doi: 10.3390/ijms21155490.
56. Wada N., Karnup S., Kadekawa K., et al. Current Knowledge and Novel Frontiers in Lower Urinary Tract Dysfunction after Spinal Cord Injury: Basic Research Perspectives // *Urol Sci*. 2022. Vol. 33(3). P. 101-113
57. Weaver J.K., Martin-Olenski M., Logan J., et al. Deep Learning of Videourodynamic to Classify Bladder Dysfunction Severity in Patients With Spina Bifida // *J Urol*. 2023. Vol. 209(5). P. 994-1003
58. Biering-Sørensen F., Bickenbach J.E., El Masry W.S., Officer A., von Groote P.M. ISCoS-WHO collaboration. International Perspectives of Spinal Cord Injury (IPSCI) report. *Spinal Cord*. 2013 Jun. 49(6):679-683. doi: 10.1038/sc.2011.12.
59. Yıldız N., Akkoç Y., Erhan B., et al. Neurogenic bladder in patients with traumatic spinal cord injury: treatment and follow-up // *Spinal Cord*. 2014. Vol. 52(6). P 462-467
60. Zlatev D.V., Shem K., Elliott C.S. How many spinal cord injury patients can catheterize their own bladder? The epidemiology of upper extremity function as it affects bladder management // *Spinal Cord*. 2016. Vol. 54. P 287-91
61. Zlatev D.V., Shem K., Elliott C.S. Predictors of long-term bladder management in spinal cord injury patients—Upper extremity function may matter most // *Neurourol Urodyn*. 2018. Vol. 37. P 1106-1112.

References:

1. Bogdanov Je. I. Disfunktsii mochevogo puzyrya pri organicheskikh zabollevaniyakh nervnoi sistemy (patofiziologiya, klinika, lechenie) [Bladder dysfunction in organic diseases of the nervous system (pathophysiology, clinical picture, treatment)]. *Nevrologicheskii vestnik* [Neurological Bulletin]. 1995. T. XXVII, vyp. 3-4. pp. 28-34. [in Russian]
2. Kogan O.G., Shnelev A.G. *Neiurologicheskaya reabilitatsiya pri travmakh spinnogo mozga: metod. rekomendatsii* [Neurourological rehabilitation for spinal cord injuries: method. recommendations] Novokuznetsk, 1978. 32p. [in Russian]
3. Krivoborodov G.G., Efremov N.S. *Metody oporozhneniya mochevogo puzyrya*. [Methods for emptying the bladder] M.: Izdatel'stvo «e-noto» [Publishing house "e-noto"], 2016. 87 p. [in Russian]
4. Lopatkin N.A., Apolihin O.I., Pushkar' D.Ju., Kamalov A.A., Perepanova T.S. *Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsii pochek, mochevyvodyashhikh putei i muzhskikh polovykh organov*. [Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs.] Moskva [Moscow], 2014. 63 p. [in Russian]
5. *MKB 10 - Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznei 10-go peresmotra* [ICD 10 - International Classification of Diseases, 10th revision] [Elektronnyi resurs]. URL: <https://mkb10.kz> (Accessed: 09.13.2023) [in Russian]
6. Savchenko N.E., Mohort V.A. *Neirogennye rasstroystva mocheispuskaniya*. [Neurogenic urinary disorders] Minsk: Belarus', 1970. 244 p [in Russian]
7. Smallegange M., Haverkamp R. *Ukhod za bol'nymi s porazheniem spinnogo mozga i reabilitatsiya*. [Care for patients with spinal cord lesions and rehabilitation] Utreht, 1996. 335 p. [in Russian].

Информация об авторах:

Муратбекова Светлана Кабденовна – доктор медицинских наук, директор Высшей школы медицины НАО «Кокшетауский университет им. Ш.Уалиханова». Номер: +77015214849, электронная почта: muratbekova.s@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1532-9584>, г. Кокшетау, Республика Казахстан.

Жангалов Бануржан Баянович – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой Морфологии, физиологии и общей патологии НАО «Кокшетауский университет им. Ш.Уалиханова». Номер: +77007547005, электронная почта: Banurghan@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-5291-0841>, г. Кокшетау, Республика Казахстан.

Мурзагулов Нурымжан Абаевич – магистр медицинских наук, преподаватель кафедры Морфологии, физиологии и общей патологии НАО «Кокшетауский университет им. Ш.Уалиханова». Номер: +77015380695, электронная почта: nmurzagulov29061995@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-7705-1270>, г. Кокшетау, Республика Казахстан.

Лисицын Юрий Вячеславович – магистр педагогических наук, заместитель директора Высшей медицинской школы НАО «Кокшетауский университет им. Ш.Уалиханова». Номер: +77774758676, электронная почта: win2r@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-3060-9285>, г. Кокшетау, Республика Казахстан.

Автор-корреспондент:

Мурзагулов Нурымжан Абаевич – магистр медицинских наук, лектор кафедры Морфологии, физиологии и общей патологии НАО «Кокшетауский университет им. Ш.Уалиханова», г. Кокшетау, Республика Казахстан

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 020000, г. Кокшетау, ул. Наурызбай батыра 145,

e-mail: nmurzagulov29061995@gmail.com

Телефон: +77015380695

Received: 02 December 2023 / Accepted: 16 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.019

UDC: 616.441-006.6-092-08

RADIOIODINE-RESISTANT DIFFERENTIATED THYROID CANCER: CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS, MOLECULAR GENETIC ALTERATIONS. REVIEW.

Aidana M. Rakhmankulova¹, <https://orcid.org/0000-0003-3307-413X>

Laura A. Pak¹, <https://orcid.org/0000-0002-5249-3359>

Lyudmila M. Pivina¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

Sayat Z. Tanatarov², <https://orcid.org/0000-0001-8958-8768>

Bayan Zh. Atantayeva², <https://orcid.org/0009-0003-0004-8354>

Madina A. Mussulmanova¹, <https://orcid.org/0009-0006-5557-3692>

Saltanat O. Bolsynbekova³, <https://orcid.org/0009-0002-2462-1883>

Nailya A. Kabildina⁴, <https://orcid.org/0000-0002-5616-1829>

Arailym B. Baurzhan², <https://orcid.org/0000-0003-0279-6607>

¹ NCJSC "Semey Medical University," Semey, the Republic of Kazakhstan;

² Nuclear Medicine and Oncology Center, Semey, the Republic of Kazakhstan;

³ National Scientific Oncological Center, Astana, the Republic of Kazakhstan;

⁴ NCJSC "Karaganda Medical University," Karaganda, the Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. Thyroid cancer is one of the most common endocrine malignancies. Radioactive iodine I^{131} is the baseline drug in the therapy of patients with differentiated thyroid cancer (DTC); however, 5% to 15% of DTC and 50% of metastatic DTC are not amenable to radioactive iodine I^{131} therapy. Some patients suffer from recurrent disease after complex treatment. Recurrent disease is often resistant to radioiodine and shows a poor response to radioactive iodine therapy.

The aim. To analyze the publications devoted to the problems of radioiodine-resistant thyroid cancer and their clinicopathological and molecular-genetic characteristics.

Search strategy. The literature search was performed in the electronic databases Web of Science Core Collection, Scopus, Google Scholar over the past 5 years: from 2018 to 2023. *Inclusion criteria* were systematic reviews, original articles. *Exclusion criteria* were articles of poor methodological quality, duplication, missing or incomplete data in articles, case reports, letters, editorials, and expert opinions. 135 articles were found, of which 88 were selected for analysis.

Results of the research. According to the material studied, special attention is now paid to the presence of driver mutations, such as telomerase reverse transcriptase promoter mutations TERT, BRAF V600E, NRAS, which show an aggressive genetic pattern; they can also be used for patient risk stratification when determining radioiodine resistance in patients. In addition, histological examination of the tumor is also one of the most important predictors of DTC prognosis.

Conclusion. Based on the analysis of publications, we can conclude that significant progress has been made over the past decades in understanding the molecular mechanisms that cause the malignant evolution of DTC and the development of radioiodine resistance. Given the relationship between molecular and histological heterogeneity, the selection of tumor samples for molecular genetic analysis should be based on the results of histological evaluation of the entire tumor. Comprehensive molecular genetic analysis, as well as histological characteristics of the tumor, will subsequently play an important role in stratifying patients and determining further patient management tactics.

Keywords: *Well-differentiated thyroid cancer, Radioactive iodine therapy, Radioiodine resistance, BRAF V600E, TERTp, NRAS.*

Резюме

РАДИОЙОДРЕЗИСТЕНТНЫЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АЛЬТЕРАЦИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Айдана М. Рахманкулова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3307-413X>

Лаура А. Пак¹, <https://orcid.org/0000-0002-5249-3359>

Людмила М. Пивина¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

Саят З. Танатаров², <https://orcid.org/0000-0001-8958-8768>

Баян Ж. Атантаева², <https://orcid.org/0009-0003-0004-8354>

Мадина А. Мусульманова¹, <https://orcid.org/0009-0006-5557-3692>

Салтанат О. Болсынбекова³, <https://orcid.org/0009-0002-2462-1883>

Найля А. Кабилдина⁴, <https://orcid.org/0000-0002-5616-1829>

Арайлым Б. Бауржан², <https://orcid.org/0000-0003-0279-6607>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

² Центр ядерной медицины и онкологии, г. Семей, Республика Казахстан;

³ Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Республика Казахстан;

⁴ НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан.

Введение. Рак щитовидной железы является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований эндокринной системы. Радиоактивный йод ¹³¹I является базисным препаратом в терапии пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ); однако от 5% до 15% дифференцированных раков щитовидной железы и 50% метастатических ДРЩЖ не поддаются лечению радиоактивным йодом ¹³¹I. Некоторые пациенты страдают от рецидивов заболеваний после комплексного лечения. Рецидивирующее заболевание часто оказывается устойчивым к радиоактивному йоду и показывает низкий ответ на радиойодтерапию.

Цель. Проанализировать публикации, посвященные проблемам радиойодрезистентного рака щитовидной железы и их клинико-патологическим и молекулярно-генетическим характеристикам.

Стратегия поиска. Поиск литературы был осуществлен в электронных базах Web of Science Core Collection, Scopus, Google Scholar за последние 5 лет: с 2018 по 2023 годы. *Критериями включения* являлись систематические обзоры, оригинальные статьи. *Критериями исключения* являлись статьи низкого методологического качества, случаи дублирования, отсутствия или неполные данные в статьях, отчеты о клинических случаях, письма, редакционные статьи и мнения экспертов. Были найдены 135 статей, из них 88 были выбраны для анализа.

Результаты исследования. Согласно изученному материалу, на сегодняшний день особое внимание уделяется наличию драйверных мутации, таких как мутации промотора обратной транскриптазы теломеразы TERT, BRAF V600E, NRAS, которые демонстрируют агрессивную генетическую картину, они также могут быть включены для стратификации риска пациентов в определении радиорезистентности у пациентов. Более того, гистологическое исследование опухоли также является одним из ключевых предикторов прогноза ДРЩЖ.

Выводы. Исходя из анализа публикаций, можно сделать вывод, что за последние несколько десятилетий достигнут значительный прогресс в понимании молекулярных механизмов, вызывающих злокачественную эволюцию ДРЩЖ и развитию радиойодрезистентности. Учитывая связь между молекулярной и гистологической гетерогенностью, отбор образцов опухоли для молекулярно-генетического анализа должен основываться на результатах гистологической оценки всей опухоли. Комплексный молекулярно-генетический анализ, а также гистологическая характеристика опухоли в последующем будет играть важную роль в стратификации пациентов и определении дальнейшей тактики ведения пациента.

Ключевые слова: Высокодифференцированный рак щитовидной железы, Радиойодтерапия, Радиойодрезистентность, BRAF V600E, TERT, NRAS.

Түйіндеме

РАДИЙОДҚА ТӘЗІМДІ ҚАЛҚАНША БЕЗІНІҢ САРАЛАНҒАН ОБЫРЫ: КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫ, МОЛЕКУЛЯРЛЫҚ- ГЕНЕТИКАЛЫҚ АЛЬТЕРАЦИЯЛАРЫ. ӘДЕБИ ШОЛУ.

Айдана М. Рахманкулова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3307-413X>

Лаура А. Пак¹, <https://orcid.org/0000-0002-5249-3359>

Людмила М. Пивина¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

Саят З. Танатаров², <https://orcid.org/0000-0001-8958-8768>

Баян Ж. Атантаева², <https://orcid.org/0009-0003-0004-8354>

Мадина А. Мусульманова¹, <https://orcid.org/0009-0006-5557-3692>

Салтанат О. Болсынбекова³, <https://orcid.org/0009-0002-2462-1883>

Найля А. Кабилдина⁴, <https://orcid.org/0000-0002-5616-1829>

Арайлым Б. Бауржан², <https://orcid.org/0000-0003-0279-6607>

¹ КеАҚ «Семей Медицина Университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² Ядролық медицина және онкология орталығы, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

³ Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ КеАҚ «Қарағанды Медицина Университеті», Карағанды қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Қалқанша безінің қатерлі ісігі - эндокриндік жүйенің ең көп таралған қатерлі ісіктерінің бірі. Радиоактивті йод I^{131} қалқанша безінің сараланған обыры (ҚБСО) бар науқастарды емдеудегі негізгі препарат болып табылады, алайда, қалқанша безінің сараланған обырының 5%-15% дейін және 50% метастаздық ҚБСО I^{131} радиоактивті йодпен емдеуге төзімді болып келеді. Кейбір науқастар кешенді емдеуден кейінгі рецидивтерден зардап шегеді. Қайталанатын ауру жиі радиойодқа төзімді болып келеді және радиойодты терапияға нашар жауап береді.

Мақсаты. Радиойодқа төзімді қалқанша безінің қатерлі ісігі мәселелеріне және олардың клиничко-патологиялық және молекулалық-генетикалық сипаттамаларына арналған жарияланымдарды талдау.

Іздеу стратегиясы. Әдебиеттерді іздеу Web of Science Core Collection, Scopus, Google Scholar электронды базаларында соңғы 5 жылдың ішіндегі: 2018 жыл мен 2023 жылдар аралығында жүргізілді. Қосылу критерийлеріне жүйелі шолулар, түпнұсқа мақалалар енгізілді. Алып тастау критерийлеріне әдістемелік сапасы төмен мақалалар, мақалалардағы деректердің қайталануы, жетіспейтін немесе толық емес деректері, жағдайлық есептер, хаттар, редакциялық мақалалар және сараптамалық қорытындылар кірді. 135 мақала табылып, оның 88-і талдауға іріктеліп алынды.

Зерттеу нәтижелері. Зерттеу нәтижесі гистологиялық, Ki-67 LI экспрессиясының иммуногистохимиялық (ИГХ) зерттеулерін жүргізу радиойодқа төзімді қалқанша безінің сараланған қатерлі ісігінде маңызды болжамы болып табылатынын көрсетті. Сондай-ақ BRAFV600E/TERTp, BRAFV600E/NRAS драйверлік мутацияларының қатар кездесуі агрессивті клиничко-патологиялық сипаттамалармен және радиойодқа төзімділіктің пайда болуымен байланысты болуы мүмкін, бұл өз кезегінде емдеу тактикасын анықтауда маңызды болып табылады.

Қорытынды. Қорытындылай келе, радиойодқа төзімді қалқанша безінің қатерлі ісігінің клиничко-патологиялық және молекулалық сипаттамаларын анықтау үшін гистологиялық, Ki-67 LI экспрессиясының иммуногистохимиялық (ИГХ) зерттеулерін жүргізу, сондай-ақ TERTp, BRAFV600E, NRAS мутацияларына молекулалық-генетикалық зерттеу жүргізу қажет. Бұл көрсеткіштерді одан әрі зерттеу өзекті мәселе болып табылады және қосымша зерттеулерді қажет етеді.

Түйінді сөздер. «жоғары сараланған қалқанша безінің қатерлі ісігі», «радиойодты терапия», «радиойодқа төзімділік», «BRAFV600E», «TERT», «NRAS».

For citation:

Rakhmankulova A.M., Pak L.A., Pivina L.M., Tanatarov S.Z., Atantayeva B.Zh., Mussulmanova M.A., Bolsynbekova S.O., Kabildina N.A., Baurzhan A.B. Radioiodine-resistant differentiated thyroid cancer: clinicopathological characteristics, molecular genetic alterations. Review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 158-170. doi 10.34689/SH.2024.26.2.019

Рахманкулова А.М., Пак Л.А., Пивина Л.М., Танатаров С.З., Атантаева Б.Ж., Мусульманова М.А., Болсынбекова С.О., Кабилдина Н.А., Бауржан А.Б. Радиойодрезистентный дифференцированный рак щитовидной железы: клиничко-патологические характеристики, молекулярно-генетические альтерации. Обзор литературы // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 158-170. doi 10.34689/SH.2024.26.2.019

Рахманкулова А.М., Пак Л.А., Пивина Л.М., Танатаров С.З., Атантаева Б.Ж., Мусульманова М.А., Болсынбекова С.О., Кабилдина Н.А., Бауржан А.Б. Радиойодқа төзімді қалқанша безінің сараланған обыры: клиничко-патологиялық сипаттамалары, молекулалық-генетикалық альтерациялары. Әдеби шолу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 158-170. doi 10.34689/SH.2024.26.2.019

Introduction

In recent decades, thyroid cancer (TC) has become a serious public health problem [60]. In terms of growth rate, thyroid cancer outpaces other malignant neoplasms. This trend is not solely attributed to a rise in the number of patients affected by this condition, but also to advancements in diagnostic tools that facilitate the early identification of malignant growths and follicular abnormalities [6]. According to the latest global malignant neoplasm statistics from the International Agency for Research on Cancer (GLOBOCAN 2020), thyroid cancer is the ninth most common malignancy worldwide and its incidence continues to increase, with 586,000 new cases reported in 2020. To date, the highest incidence rates are found in North America, Australia/New Zealand, East Asia and Southern Europe in both sexes, and in Micronesia/Polynesia and South America are often found in females [60].

According to the figures of the Oncological Service of the Republic of Kazakhstan for 2022, thyroid cancer is included in the list of the ten most frequent localizations of cancer in women in 2022. Thyroid cancer moved up from 11th to 9th place, which shows the growth of this disease among women compared to men. The structure of oncopathological incidence in the Republic of Kazakhstan by gender in 2022 is presented in Figure 1 (Figure 1).

The increase in the incidence of malignant neoplasms for 2022 was recorded for all nosologies in general, including malignant neoplasm of the thyroid gland increased from 3.4 to 4.3, that is roughly +26.5%.

Well differentiated thyroid cancer (WDTC), which has a favorable course, is usually treated surgically, i.e. complete thyroidectomy followed by radioiodine therapy and thyroid hormones that suppress thyroid hormone levels.

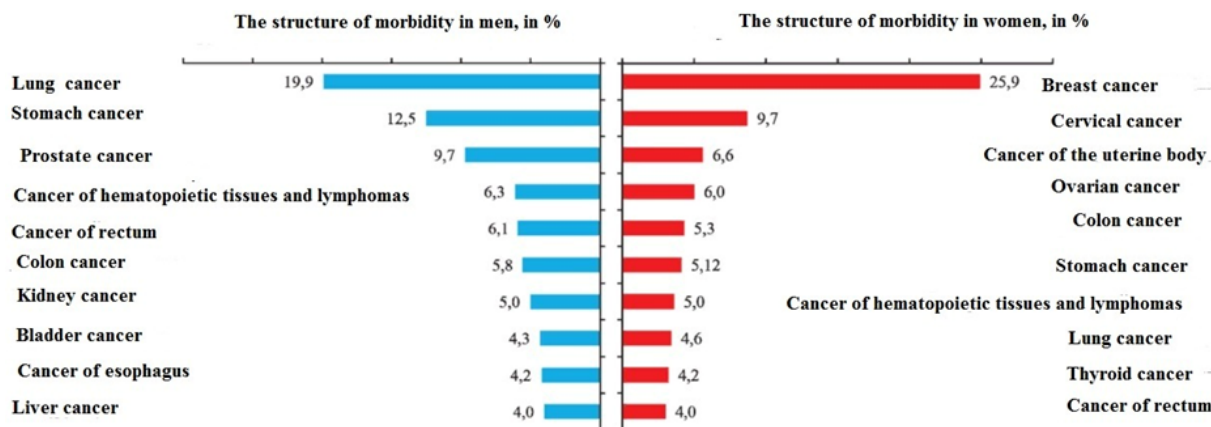


Figure 1. Structure of oncopathological morbidity in the Republic of Kazakhstan by sex in 2022.

(Taken from the report of the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology: "Indicators of the Oncology Service of the Republic of Kazakhstan for 2022" translated from Russian into English.)

Radioactive iodine ¹³¹I is the baseline drug in the therapy of patients with differentiated thyroid cancer (DTC). Nevertheless, 5% to 15% of differentiated thyroid cancer and 50% of metastatic DTC are not amenable to ¹³¹I treatment. Some patients suffer from recurrent disease after significant treatment. This kind of disease is often resistant to radioiodine and shows a poor response to Radioactive iodine therapy.

Although most of the patients with WDTC have no evidence of disease with appropriate early treatment, recurrence develops in 20-40% of patients. During tumor progression, Radioactive iodine therapy is the first line of treatment. However, up to 5% of thyroid cancer metastases may lose the ability to concentrate iodine and this is called radioiodine resistance disease (RRD); this phenomenon is responsible for a large number of thyroid cancer-related deaths [3].

The aim: To analyze publications devoted to the problems of radioiodine-resistant thyroid cancer and their clinicopathological and molecular-genetic characteristics.

Search strategy. The literature search was performed in the electronic databases PubMed, WoS, Scopus, Google

Scholar over the past 5 years: from 2018 to 2023. Several sources do not fall into the specified depth, but were accepted for analysis because they contain conceptual information. *Inclusion criteria* were systematic reviews, original articles, literature reviews of peer-reviewed publications. *Exclusion criteria* were articles of poor methodological quality, duplication, missing or incomplete data in articles, case reports, letters, editorials, and expert opinions. From the remaining articles, a plan was formed to write a literature review according to the following sequence: «Radioactive iodine therapy», «The problem of occurrence of radioiodine-resistant well-differentiated thyroid cancer», «Clinicopathological characteristics of radioiodine-resistant thyroid cancer», «Molecular genetic alterations in radioiodine-resistant thyroid cancer». The search was performed by keywords like "well-differentiated thyroid cancer," "Radioactive iodine therapy," "radioiodine resistance," "BRAF V600E," "TERT," and "NRAS." According to the topic, depth of research and keywords, 135 articles were found, of which 88 were selected for review. The source selection algorithm is presented in Figure 2.

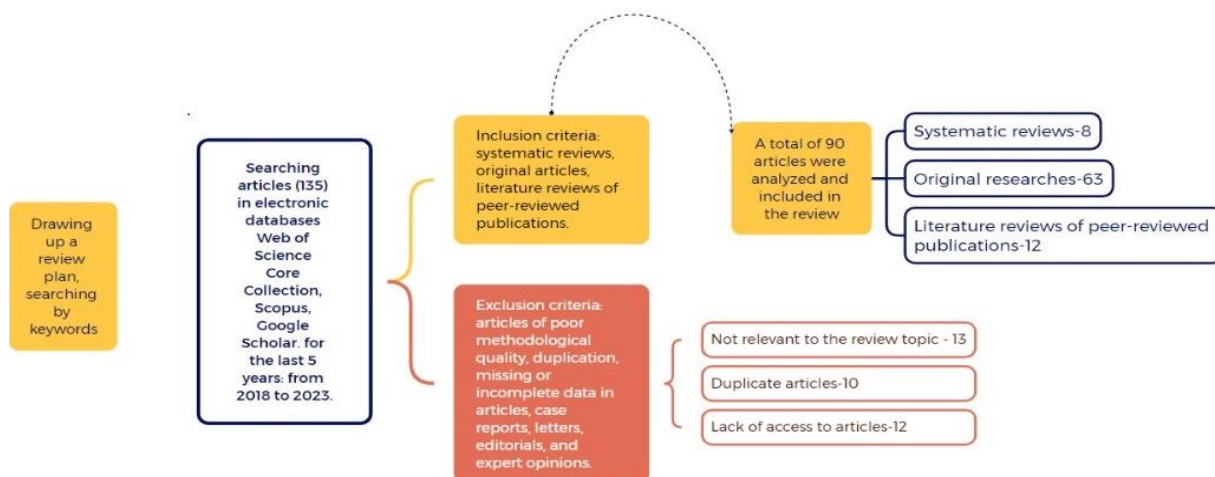


Figure 2. Article selection algorithm.

Results of the study.

Radioactive iodine therapy.

Treatment with radioiodine therapy is based on the selective accumulation of radioactive iodine I131 in thyroid

cells or tumor tissue of differentiated thyroid cancer. Radioactive iodine has a damaging effect on β-particles resulting from the decay of I131 [8,13]. In order to monitor the localization of the isotope within the body, whole-body

planar scintigraphy or single photon emission computed tomography uses γ -rays [10]. The radiopharmaceutical used for RAI is an isotonic solution of Na I^{131} , pH about 6-7, or as capsules with Na I^{131} lyophilisate. I^{131} almost 100% is resorbed from the gastrointestinal tract, thyroid tissue is capable of accumulating up to 80% of orally administrated activity, depending on its functional state [49]. Iodine, in the form of various compound forms, can penetrate through the intestine into the bloodstream, ultimately being transported to the thyroid tissue via the blood current [5]. Radioiodine therapy is made possible by the selective uptake of iodine by thyroid cells, resulting in a concentration of I^{131} in the thyroid gland that is significantly higher than in the blood [86]. This selective uptake is facilitated by the sodium iodide symporter. It is a membrane glycoprotein that actively transports I^{131} from the blood into the follicular epithelium of the thyroid gland [5,37].

Radioiodine therapy allows you to destroy the remnants of thyroid tissue and possible areas of residual tumor that accumulate radioiodine. This treatment has a positive effect on metastases of differentiated thyroid cancer. The use of specialized treatment reduces the risk of relapse and improves long-term results of therapy [6,42].

Radioiodine ablation is a postoperative course aimed at destroying residual thyroid tissue. Use as adjuvant therapy makes it possible to identify distant metastatic foci in the early stages [10].

Recommendations for the use of radioiodine therapy are based on an assessment of the postoperative risk of relapse and persistence of the disease. Also, according to these recommendations, patients can be constantly monitored [32,87]. For this, oncologists are based on the recommendations of various world societies. Recommendations provided by the European Society of Medical Oncology (ESMO; 2019), National Comprehensive Cancer Network (NCCN; 2022), Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging/European Association of Nuclear Medicine (SNMMI/EANM; 2022). and Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging/European Association of Nuclear Medicine (SNMMI/EANM; 2022) [33].

It is important to note that there are several options for using radioactive iodine in the treatment of differentiated thyroid cancer. Radioiodine ablation and radioiodine therapy are used as treatment for residual disease. In addition, radioiodine therapy is used to destroy distant metastases and for persistent thyroid disease [27]. These treatment options differ in the amount of therapeutic activity of I^{131} [11].

Papillary thyroid cancer and follicular thyroid cancer are collectively characterized as differentiated thyroid cancer. These histological types of cancer account for more than 90% of all malignant neoplasms of the thyroid gland [31]. Most cases of thyroid cancer are successfully treated with thyroidectomy, selective radioiodine therapy, and thyroid hormone suppression therapy. When these types of treatments are used in combination, they help patients have a good prognosis for their disease in the future [8].

The incidence of distant metastases at diagnosis is known to be less than 5% in thyroid cancer. Relapses account for approximately 15% of cases during the course

of the disease. It should be noted that relapses or metastases can lead to death from thyroid cancer [68]. In these cases, radioactive iodine I^{131} (RAI) is the standard initial therapy for recurrent or metastatic thyroid cancer. Patients treated with radioiodine therapy and whose whole body scintigraphy was negative after therapy showed improved survival rates. The 10-year survival rate and quality of life of such patients reached 92%. However, for some patients, radioiodine therapy is not effective. It is expressed by a decrease in iodine absorption by thyroid cells. It should be noted that the 10-year survival rate in patients resistant to radioiodine therapy decreases to 10–29% [61].

The problem of radioiodine resistance in well-differentiated thyroid cancer.

Most patients with differentiated thyroid cancer (DTC) are successfully treated with surgery and radioactive iodine. However, some patients with thyroid cancer may experience less favorable treatment outcomes. In these situations, individual treatment approaches are used [46,11]. Postoperative radioactive iodine therapy is used to remove residual thyroid issue [5], eliminate suspected micrometastases or known advanced disease [75].

Radioiodine therapy is based on the expression of the sodium iodide symporter (NIS). This transmembrane protein is located on the plasma membrane of both normal and tumor epithelial cells of the thyroid gland. The NIS transports two sodium ions and one iodine ion into the cytosol. The iodide is then processed by iodine in the thyroid cells [34]. The above glycoprotein may affect the effectiveness of radioiodine treatment. Thus, the sodium iodide symporter may play a significant role in the development of radioiodine resistance. On the one hand, some patients experience remission after one or more courses of radioiodine therapy; on the other hand, other patients develop radioiodine resistance. This is because some patients may have multiple or macrometastases, along with less differentiated tumor status. In this situation, the disease may have a worse prognosis [77,23].

The process of dedifferentiation involves the reduction or disappearance of NIS expression. During the course, the direction of the transmembrane protein changes to the plasma membrane, where NIS functions optimally. This change leads to a decrease in the ability of thyroid cells to absorb iodine [16,19].

A long term study showed that the 10 and 15 year survival rates of patients without any radioiodine administration were much lower than those of patients receiving radioiodine. It should be taken into account that some patients develop radioiodine resistance even with the most appropriate administration of RAI [73]. This significantly worsens the prognosis: the life expectancy of patients with radioiodine refractory differentiated thyroid cancer is 2.5-3.5 years from the moment of diagnosis [43]. Although DTC is often curable by surgery, with or without radioiodine therapy, approximately two-thirds of patients with relapse or metastases develop radioiodine-resistant DTC, which usually has a poor prognosis [86]. The most frequent forms of refractory thyroid cancer in RAI (RAIR-DTC) are PTC, followed by low-differentiated thyroid carcinoma [41]. Despite the fact that PTC has an indolent character and good prognosis in some patients with PTC (5–10%) develops aggressive metastatic disease and resistance

to radioiodine therapy [52]. There are some aggressive subtypes of thyroid cancer. These include tall cell, columnar cell, diffuse sclerosing and spinous nail variants. These variants were associated with higher rates of extrathyroidal spread, multifocality, nodal and distant metastases. Moreover, they are more likely to relapse and are resistant to radioiodine therapy [53,65,66].

Currently, the following criteria are generally used to define tumor radioiodine resistance [19,72]:

- Absence or a progressive decline in radioactive iodine uptake during a whole-body scan after treatment;
- Absence of radioiodine uptake in primary regional recurrence or distant metastases without radioiodine uptake during whole body scan after treatment;
- Structural tumor progression 12-16 months after radioactive iodine therapy despite the presence of iodine in the post-therapy scan;
- Presence of tumor in patients who have received radioiodine therapy with an activity of 600 millicuries (mCi)/22.2 gigabecquerel (GBq) or more, but without evidence of remission;
- Inconsistency between I131 and 18F-FDG accumulation, i.e. there is a negative result on SPECT/CT with radioactive iodine, while a positive result on PET-CT with 18F-FDG.

The presence of the above criteria predicts the likelihood of a tumor being resistant to radioiodine therapy and should be used together for tumor risk stratification in resistance assessment [57]. However, today special attention is paid to the presence of driver mutations, such as pTERT, BRAF V600E, NRAS. These types of mutations demonstrate an aggressive genetic pattern. They can also be used in patient risk stratification to determine treatment tactics [10, 39].

Clinicopathological characteristics of radioiodine-resistant thyroid cancer.

The clinicopathological characteristics of thyroid cancer are based on the international histological classification of cancer, which is presented by the World Health Organization and updated [12,13]. Until now, pathohistologists relied on the 2017 classifications when making a thyroid diagnosis [85,87]. Still, it should be emphasized that in 2022, the World Health Organization (WHO) released the latest updated fifth edition of the histological classification of thyroid neoplasms in 2022 [38].

The classification system divides thyroid cancer of follicular origin into four categories. The main histological variants are differentiated thyroid cancer, including predominantly papillary thyroid cancer and follicular thyroid cancer. There is also oncocyctic cancer; high-grade carcinomas, including poorly differentiated thyroid cancer and anaplastic thyroid cancer [7].

Modern histological classification is developed on the basis of clinical histopathology and molecular pathogenesis. Most encapsulated or confined thyroid tumors with a predominant follicular growth pattern exhibit a RAS-like molecular profile [37]. Conversely, most thyroid tumors with BRAF V600E-like thyroid cancer and RAS-like thyroid cancer may acquire additional genetic alterations. Subsequently, these histological types can progress to high-grade malignant neoplasms [20].

Currently, histological examination of the tumor is an important predictor of prognosis. In cases where there are Hurthle cells and low-grade thyroid cancer, there is a higher likelihood of developing radioiodine resistance. It should also be noted that histological variants of tumor cells in patients with primary lesions and metastases may become less differentiated during treatment with I131 [47].

In addition, it has been discovered that the classic and follicular variants of papillary thyroid cancer are less aggressive histological subtypes. Conversely, high-cell variant of papillary thyroid cancer, sclerosing diffuse papillary thyroid cancer, hobnail variant, Hurthle cell variant papillary thyroid cancer, and poorly differentiated thyroid cancer are considered such as high-risk histological groups [47]. Therefore, it can be stated that histological subtypes of thyroid cancer are predictors in determining radioiodine resistance [18].

Oncocyctic cell tumors are a unique category of thyroid tumors at the genetic and genomic levels. In clinical settings, oncocyctic cell carcinomas tend not to absorb radioiodine and often spread to lymph nodes. They also have a higher likelihood of developing into anaplastic thyroid cancer compared to other thyroid cancer types, with some cases showing elevated overall mortality and morbidity rates [58].

Updated World Health Organization (WHO) classification provides a clearer comprehension of the cell origins, pathological characteristics (histopathology), molecular categorization and biological behavior of thyroid cancer [14,17].

Molecular and genetic alterations in radioiodine-resistant thyroid cancer.

To date, a number of main factors for the development of refractory thyroid cancer in RAI have been identified. These include the presence of mutations of the BRAF, PTEN, APC, DICER1, MNG, NRAS, KRAS, TERT family, etc. This can also include exposure to ionizing radiation, hereditary syndromes (Gardner), Cowden, multiple endocrine neoplasia types 2A and 2B, etc.) [47,76]. Mutations or rearrangements of certain genes as well as abnormal expression of molecules in certain signaling pathways are common causes of worsening of DTC.

Over the past few decades, significant progress has been made in understanding the molecular mechanisms causing the malignant evolution of DTC and the transition to resistance to RAI. Iodine can accumulate specifically in thyroid tissue under physiological conditions, which is attributed to sodium iodide symporter (NIS)-mediated iodine uptake localized in the basolateral cell membrane [82,25,84]. One of the hallmarks of dedifferentiation is impaired Na/I symporter (NIS) function [5,55,74]. RAI penetrates the cells through the NIS and emits beta particles that destroy the follicular cell [53].

Unfortunately, some patients experience an initial or gradual loss of iodine uptake and even a decrease in plasma membrane sodium iodide symporter expression. This process indicates a dedifferentiation status known as radioiodine-resistant differentiated thyroid cancer (RAIR-DTC) [67,46]. Radioiodine-resistant cancer cells arise from loss of thyroid differentiation, including iodine uptake and organization. This loss of differentiation is associated with the level of mitogen-activated protein kinase (MAPK) activation. High levels of

such activation are observed in tumors with BRAF (B-raf proto-oncogene) mutations or RAS mutations [48].

The MAPK signaling pathway is often constantly activated across various histological subtypes. The key proteins and major players in this pathway include RAS, RAF, MEK, and ERK, which participate in various cellular processes such as differentiation, proliferation, and apoptosis [59,40]. Thyroid cancer often becomes RAI-R by co-opting RAF and RAS signaling, thereby suppressing NIS and RAI uptake [71]. Genetic and epigenetic changes in the above signaling pathways due to acquired point mutations, chromosomal rearrangements, or aberrant gene mutations underlie decreased NIS signaling. In turn, they are a central factor in the refractoriness of RAI [54,80].

Gene alterations in DTC include point mutations, gene translocations, chimeric fusions, gene amplifications and deletions [50]. In addition, a comprehensive molecular analysis of the primary tumor under the guidance of histological analysis may help to better stratify patients to determine treatment tactics. Given the relationship between molecular and histological heterogeneity, tumor sampling for molecular analysis should be based on a thorough histological evaluation of the entire tumor [22,24].

The clinical significance of BRAFV600E is directly related to the fact that its presence unequivocally indicates the malignant nature of a thyroid neoplasm [1,69]. The BRAFV600E mutation in PTC is strictly specific, with an incidence of 40-70% [29,79]. Also, BRAFV600E correlates with a more aggressive phenotype and higher clinical tumor stage [70,56].

Rumyantsev P.O., Nikiforovich P.A. and co-authors [9] in their study indicated that BRAF V600E has prognostic value, increasing the probability of relapse of PTC. It is reported that the presence of BRAFV600E mutation is a prognostically unfavorable factor increasing the probability of tumor foci resistance to radioactive iodine therapy, which should be taken into account when choosing the tactics of patient management [62]. It should also be noted that in 2015 the clinical guidelines of the American Thyroid Association (ATA) described BRAFV600E and TERT mutations as unfavorable factors of clinical prognosis. Mutations of the TERT promoter are involved in the suppression of *slc5a5* mRNA in RAI-R-DTC. It is suggested that TERT mutations, reduce NIS protein expression and its location in cell membranes. The expression of *slc5a5* mRNA has a greater association with DTC aggressiveness and prognostic features than NIS protein expression detected by immunohistochemical analysis [62].

Liu X., Qu S. *et al.* [45] conducted a study to detect the prevalence of TERT promoter mutation (C228T and C250T) and determined its association with BRAFV600E mutation. The authors examined postoperative paraffin blocks of thyroid tumors: of which 44 cases were benign tumors, 22 cases of classical follicular cancer and 408 cases of papillary cancer from five regions in China. The result showed that no TERT p mutation was found in any of the 44 benign tumors. C228 mutation was much more common than C250 T mutation in both PTC and FTC. The C228T mutation was found in 9.6% of cases (39 of 408) of PTCs and C250T was found in 1.7% (7 of 408) of PTC. Together, the two mutations were found in 11.3% (46 of 408) of PTC. In follicular thyroid cancer, C228T was found in 31.8% (7 of

22) and C250T in 4.6% (1 of 22) of samples, and together they were found in 36.4% (8 of 22) of PTC. The authors of this study concluded that, in general, TERT p. mutations were associated with aggressive clinicopathological characteristics of PTC [21]. Also, the results illustrated that the coexistence of BRAF and TERT mutations were associated with aggressive clinical and pathological behavior of PTC [42]. Molecular analyses provide useful information on the role of predicting the occurrence of radioiodine-resistant PTC [47].

Liu X, Bishop J. *et al.* [44] investigated the effects of BRAF V600E or TERT promoter mutations and their coexistence on the clinicopathological outcomes of PTC from 421 thyroid tissue samples: of these, 85 were benign opxcholes, 257 PTC, and 79 FTC. Two mutations were detected in 11 of 12 (91,7%) thyroid cancer cell lines. The C228T mutation was found in 0 of 85 (0,0%) benign thyroid tumors, in 30 of 257 (11,7%) PTC, in 9 of 79 (11,4%) FTC, in 3 of 8 (37,5%) PTC, and in 23 of 54 (42,6%). The C250T mutation was absent in the PTC sample but was detected in two FTC cell lines, as well as two anaplastic thyroid cancer (ATC) cell lines. Both two TERT promoter mutations found to be exclusive of each other in both thyroid cancer cell lines and tumor samples. Altogether, they were identified in 11 of 79 (13.9%) FTC, 25 of 54 (46,3%) ATC and 7 of 7 (100%) ATC samples. The TERT promoter mutations was not observed in 16 MTC samples. In three cases, PTC and ATC were located in the same thyroid gland, and in each case both PTC and ATC contained the C228T mutation. In their study, the authors concluded that a large proportion of PTC samples positive for TERT promoter mutations contained the BRAF V600E mutation. This means that it is possible that BRAFV600E mutations, together with TERTp, are associated with greater aggressiveness of thyroid cancer. Possible mechanisms for the connection between genetic mutations and the development of radioiodine resistance were also discovered. However, it is worth noting that a connection between these two types of mutations could not be established [29].

The significance of BRAF, TERT p and RAS mutations as prognostic biomarkers has been evaluated in a number of studies [63]. BRAF mutations are associated with markers of clinical aggressiveness (larger tumors, older age, extra-thyroidal spread and LNM) and poor clinical outcome, although the latter association depends on additional clinicopathological features [70]. BRAF mutations are also associated with decreased expression of the sodium iodide symporter, a crucial determinant of response to radioiodine therapy [57]. Although few data are currently available on the clinical significance of TERT p mutations, current publications report an association between the presence of this mutation and clinically aggressive disease, including resistance to radioiodine [81]. Analysis of molecular markers including BRAFV600E and the p-TERT, C228T and C250T mutations have been proposed as reliable prognostic biomarkers and have been reported to be associated with aggressive clinical and pathological characteristics, making the study of these biomarkers a new area of cancer research [24].

However, the coexistence of TERT promoter mutation and BRAFV600E have a marked synergistic effect on the aggressiveness of PTC, including increased tumor

recurrence, high patient mortality and resistance to radioiodine therapy, while either mutation individually has been reported to show less significant effects. In adult patients (>55 years), the disease tends to progress more rapidly and the tumor behaves more aggressively than in younger individuals [89].

Huang M, Yan C. and co-authors [35] conducted a study in northwest China, where 483 patients were included. Of these, 435 (90.1%) patients with PTC had BRAF V600E mutation, 419 patients had BRAF V600E mutation alone and 16 patients had double mutations. Forty-eight patients had triple negative mutations. The authors concluded that the prevalence of the BRAF V600E mutation was higher in northwest China. The authors also note that the coexistence of the BRAF V600E and TERT p mutations was significantly correlated with lymph node metastases and multifocality. Patients with these mutations are more likely to have distant metastases and tumor relapses. The presence of a double mutation results in tumor spread beyond the thyroid gland and may result in disease-related death [35].

RAS mutation is a classical activator of the MAPK pathway and the phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) pathway. RAS genes including NRAS, HRAS and KRAS are called proto-oncogenes. RAS mutation is closely associated with distant metastasis and other clinical adverse reactions of thyroid cancer. Among them, mutation in NRAS codon 61 is the most common, in addition to HRAS codon 61, KRAS codon 12/13, KRAS codon 61 and other mutations. RAS mutation has been found to coexist with BRAF mutation and RET/PTC rearrangement, especially in advanced stages of papillary TC, and it is an important factor for unfavourable prognosis [36].

Leila Shobab, Cristiane Gomes-Lima et al. retrospectively analyzed the data of patients with CRC followed up during 2013-2017 in two centers. Patients were considered refractory to radioiodine according to the American Thyroid Association guidelines. The control group was comparable in gender and age and had either regression or stabilization of disease (according to response evaluation criteria for solid tumors) at follow-up for at least three years after initial therapy. The molecular profiles of a subset of patients with radioiodine resistance were reviewed. Molecular profiling data in the radioiodine resistance subgroup showed that 50% of patients had mutations in the RAS/RAF pathway. The authors also noted that among patients with metastatic differentiated thyroid cancer, patients with radioiodine resistance had similar histopathological and clinical characteristics to patients with avid thyroid cancer. The risk of radioiodine refractoriness increases at age ≥ 46 years and decreases in Caucasian race [30].

Conclusion. Based on the analysis of publications, we can conclude that significant progress has been made over the past decades in understanding the molecular mechanisms that cause the malignant evolution of DTC and the development of radioiodine resistance. Given the relationship between molecular and histological heterogeneity, the selection of tumor samples for molecular genetic analysis should be based on the results of histological evaluation of the entire tumor. Comprehensive molecular genetic analysis, as well as histological

characteristics of the tumor, will subsequently play an important role in stratifying patients and determining further patient management tactics.

Source of funding – The work was carried out within the framework of grant funding for scientific and (or) scientific and technical projects for 2024-2026 (Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan) No. AP23488193 "Optimization of the management system for radioiodine-resistant thyroid cancer in Kazakhstan, considering individual clinicopathological and molecular characteristics".

Conflict of interest – none;

Literature:

1. Абдраштова А.Т., Панова Т.Н., Дьякова О.Н., Джувалыков С.Г., Теплый Д.Л. Подходы к ранней диагностике рака щитовидной железы // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. 25(3):139–148.
2. Амиров Э.В., Федоров В.Э., Захохов Р.М. Результаты хирургического лечения узловых образований щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста // Медицинский альманах. 2013. №6 (30). С. 184-186.
3. Бельцевич Д.Г., Мудунов А.М., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С., Подвизников С.О., Алымов Ю.В. и др. Дифференцированный рак щитовидной железы // Современная онкология. 2020. Т. 22. №4. С. 30-44. doi:10.26442/18151434.2020.4.200507
4. Бородавина Е. В. и др. Исторические аспекты и современные концепции в лечении больных дифференцированным раком щитовидной железы, рефрактерным к терапии радиоактивным йодом // Опухоли головы и шеи. 2021. Т. 11. №. 4. С. 119-130.
5. Гарипов К. А., Афанасьева З. А., Гафиуллина А. Д. Роль апоптоза в формировании радиойодрезистентности при дифференцированном раке щитовидной железы // Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22. – №. 2. – С. 301-310.
6. Денисенко Н.П. и др. Генетические маркеры, ассоциированные с резистентностью к радиойодтерапии, у больных раком щитовидной железы // Современная онкология. 2022. Т. 24. №.3. С. 345-350.
7. Понкина О.Н. Классификация опухолей щитовидной железы (ВОЗ, 2017): Акцент на прогноз // Инновационная медицина Кубани. 2017. Т. 8. №.4. С. 53-59.
8. Ромащенко П.Н. и др. Молекулярно-генетические исследования в хирургии щитовидной железы // Таврический медико-биологический вестник. 2021. Т. 24. №. 2. С. 118-126.
9. Румянцев П.О. и др. Мутация BRAFV600E при папиллярном раке щитовидной железы. Клинические и методологические аспекты // Вопросы онкологии. 2019. Т. 65. №. 1. С. 16-26.
10. Шуринов А.Ю., Крылов В.В., Бородавина Е.В. Радиойодабляция при раке щитовидной железы. Исторические и современные аспекты. Обзор литературы // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021. Т. 4. №. 4. С.9-19.
11. Шуринов А. Ю., Бородавина Е.В. Динамический контроль после радиойодабляции при дифференцированном раке щитовидной железы: взгляд радиолога // Опухоли головы и шеи. 2023. Т. 13. №. 1. С. 91-101.

12. Aashiq M., Silverman D.A., Na'ara S., Takahashi H., Amit M. Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer: Molecular Basis of Redifferentiation Therapies, Management, and Novel Therapies. *Cancers (Basel)*. 2019 Sep 17. 11(9):1382. doi: 10.3390/cancers11091382. PMID: 31533238. PMCID: PMC6770909.
13. Ahuja S., Avram A.M., Dillehay G., Greenspan B.S., Gulec S., Van Nostrand D. The Martinique Principles. *J Nucl Med*. 2019 Sep. 60(9):1334-1335. doi: 10.2967/jnumed.119.232066. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31227575.
14. Bai Y., Kakudo K., Jung C.K. Updates in the Pathologic Classification of Thyroid Neoplasms: A Review of the World Health Organization Classification. *Endocrinol Metab*. 2020. 35(4):696-715.
15. Chandekar KR, Satapathy S, Bal C. Impact of radioiodine therapy on recurrence and survival outcomes in intermediate-risk papillary thyroid carcinoma -A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2024 Feb;100(2):181-191. doi: 10.1111/cen.15001. Epub 2023 Dec 4. PMID: 38050454.
16. Mete O. Special Issue On the 2022 WHO Classification of Endocrine and Neuroendocrine Tumors: a New Primer for Endocrine Pathology Practice // *Endocr Pathol*. 2022 Mar. 33(1):1-2. doi: 10.1007/s12022-022-09712-6. PMID: 35246804; PMCID: PMC8896415.
17. Baloch Z.W., Asa S.L., Barletta J.A., Ghossein R.A., Juhlin C.C., Jung C.K., LiVolsi V.A., Papotti M.G., Sobrinho-Simões M., Tallini G., Mete O. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol*. 2022 Mar. 33(1):27-63. doi: 10.1007/s12022-022-09707-3. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35288841.
18. Bergers G., Hanahan D. Modes of resistance to anti-angiogenic therapy. *Nature Reviews Cancer*. 2008. T. 8. №. 8. C. 592-603.
19. Buffet C., Wassermann J., Hecht F., Leenhardt L., Dupuy C., Groussin L., Lussey-Lepoutre C. Redifferentiation of radioiodine-refractory thyroid cancers. *Endocr Relat Cancer*. 2020 May. 27(5):R113-R132. doi: 10.1530/ERC-19-0491. PMID: 32191916.
20. Capdevila J., Galofré J.C., Grande E., Zafón Llopis C., Ramón Y., Cajal Asensio T., Navarro González E., Jiménez-Fonseca P., Santamaría Sandi J., Gómez Sáez J.M., Riesco Eizaguirre G. Consensus on the management of advanced radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer on behalf of the Spanish Society of Endocrinology Thyroid Cancer Working Group (GTSEEN) and Spanish Rare Cancer Working Group (GETHI). *Clin Transl Oncol*. 2017 Mar;19(3):279-287. doi: 10.1007/s12094-016-1554-5. Epub 2016 Oct 4. PMID: 27704399.
21. Chen L., Luo Q., Shen Y., Yu Y., Yuan Z., Lu H., Zhu R. Incremental value of ¹³¹I SPECT/CT in the management of patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 2008 Dec;49(12):1952-7. doi: 10.2967/jnumed.108.052399. Epub 2008 Nov 7. PMID: 18997044.
22. Chung J.H. BRAF and TERT promoter mutations: clinical application in thyroid cancer. *Endocr J*. 2020 Jun 29;67(6):577-584. doi: 10.1507/endocrj.EJ20-0063. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32321884.
23. Cook F.A., Cook S.J. Inhibition of RAF dimers: it takes two to tango. *Biochem Soc Trans*. 2021 Feb 26;49(1):237-251. doi: 10.1042/BST20200485. PMID: 33367512; PMCID: PMC7924995.
24. Deandreis D., Rubino C., Tala H., Leboulleux S., Terroir M., Baudin E., Larson S., Fagin J.A., Schlumberger M., Tuttle R.M. Comparison of Empiric Versus Whole-Body/Blood Clearance Dosimetry-Based Approach to Radioactive Iodine Treatment in Patients with Metastases from Differentiated Thyroid Cancer. *J Nucl Med*. 2017 May;58(5):717-722. doi: 10.2967/jnumed.116.179606. Epub 2016 Oct 13. PMID: 27738010.
25. Eftychia G.K., Roupas N.D., Markou K.B. Effect of excess iodine intake on thyroid on human health // *Minerva Med*. 2017. T.108. №.2. C. 136-146.
26. Eszlinger M., Khalil M., Gillmor A.H., Huang H., Stewardson P., McIntyre J.B., Morrissy S., Paschke R. Histology-based molecular profiling improves mutation detection for advanced thyroid cancer. *Genes Chromosomes Cancer*. 2021 Aug;60(8):531-545. doi: 10.1002/gcc.22949. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33749950.
27. Fagin J.A., Wells S.A. Jr. Biologic and Clinical Perspectives on Thyroid Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15;375(11):1054-67. doi: 10.1056/NEJMra1501993. PMID: 27626519; PMCID: PMC5512163.
28. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Mathers C., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019 Apr 15;144(8):1941-1953. doi: 10.1002/ijc.31937. Epub 2018 Dec 6. PMID: 30350310.
29. Filetti S., Durante C., Hartl D., Leboulleux S., Locati L.D., Newbold K., Papotti M.G., Berruti A. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. 2019 Dec 1;30(12):1856-1883. doi: 10.1093/annonc/mdz400. PMID: 31549998.
30. Forbes S.A., Beare D., Gunasekaran P., Leung K., Bindal N., Boutselakis H., Ding M., Bamford S., et al. COSMIC: exploring the world's knowledge of somatic mutations in human cancer. *Nucleic Acids Res*. 2015 Jan;43 (Database issue): D805-11. doi: 10.1093/nar/gku1075. Epub 2014 Oct 29. PMID: 25355519; PMCID: PMC4383913.
31. Fukuda N., Takahashi S. Clinical Indications for Treatment with Multi-Kinase Inhibitors in Patients with Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Cancers (Basel)*. 2021 May 10;13(9):2279. PMID: 34068664; PMCID: PMC8126102
32. Gruber J.J., Colevas A.D. Differentiated thyroid cancer: focus on emerging treatments for radioactive iodine-refractory patients. *Oncologist*. 2015 Feb;20(2):113-26. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0313. Epub 2015 Jan 23. PMID: 25616432; PMCID: PMC4319630.
33. Gulec S.A., Ahuja S., Avram A.M., Bernet V.J., Bourquet P., Draganescu C., Elisei R., Giovannella L. et al. A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the European Thyroid Association, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging on Current Diagnostic and Therapeutic Approaches in the Management of Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2021 Jul;31(7):1009-1019. doi: 10.1089/thy.2020.0826.

Epub 2021 Jun 23. PMID: 33789450.

34. Haddad R.I., Bischoff L., Ball D., Bernet V., Blomain E., Busaidy N.L., Campbell M., Dickson P. et al. Thyroid Carcinoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022 Aug;20(8):925-951. doi: 10.6004/jnccn.2022.0040. PMID: 35948029.

35. Hamidi S., Hofmann M.C., Iyer P.C., Cabanillas M.E., Hu M.I., Busaidy N.L., Dadu R. Review article: new treatments for advanced differentiated thyroid cancers and potential mechanisms of drug resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 26;14:1176731. doi: 10.3389/fendo.2023.1176731. PMID: 37435488; PMCID: PMC10331470.

36. Huang M., Yan C., Xiao J., Wang T., Ling R. Relevance and clinicopathologic relationship of BRAF V600E, TERT and NRAS mutations for papillary thyroid carcinoma patients in Northwest China. *Diagn Pathol*. 2019 Jul 12;14(1):74. doi: 10.1186/s13000-019-0849-6. PMID: 31300059; PMCID: PMC6626378.

37. Huize Shen, Rui Zhu, Yanyang Liu, Yangjian Hong, Jiaming Ge, Jie Xuan, Wenyuan Niu, Xuefei Yu, Jiang-Jiang Qin, Qinglin Li. Radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: Molecular mechanisms and therapeutic strategies for radioiodine resistance. 2023. 22 October; 72: 101013. doi: 10.1016 / j.drug.2023.101013.

38. Jung C.K., Bychkov A., Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2022 Oct;37(5):703-718. doi: 10.3803/EnM.2022.1553. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36193717; PMCID: PMC9633223

39. Kakudo K., Bychkov A., Bai Y., Li Y., Liu Z., Jung C.K. The new 4th edition World Health Organization classification for thyroid tumors, Asian perspectives. *Pathol Int*. 2018 Dec;68(12):641-664. doi: 10.1111/pin.12737. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30537125.

40. Kawasaki K., Kai K., Tanaka N., Kido S., Ibi A., Minesaki A., Yamauchi M., Kuratomi Y., Aishima S., Nakashima M., Ito M. Collision tumor of a papillary and follicular thyroid carcinoma: a case report. *Thyroid Res*. 2023 Aug 7;16(1):24. doi: 10.1186/s13044-023-00167-3. PMID: 37544981; PMCID: PMC10405457.

41. Lavoie H., Gagnon J., Therrien M. ERK signalling: a master regulator of cell behaviour, life and fate. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2020 Oct;21(10):607-632. doi: 10.1038/s41580-020-0255-7. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32576977.

42. Leboulleux S., Lamartina L., Hadoux J., Baudin E., Schlumberger M. Emerging drugs for the treatment of radioactive iodine refractory papillary thyroid cancer. *Expert Opin Investig Drugs*. 2022 Jul;31(7):669-679. doi: 10.1080/13543784.2022.2071696. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35522027.

43. Li G., Lei J., Song L., Jiang K., Wei T., Li Z., Gong R., Zhu J. Radioiodine refractoriness score: A multivariable prediction model for postoperative radioiodine-refractory differentiated thyroid carcinomas. *Cancer Med*. 2018 Nov;7(11):5448-5456. doi: 10.1002/cam4.1794. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30264548; PMCID: PMC6246937.

44. Liu R., Bishop J., Zhu G., Zhang T., Ladenson P.W., Xing M. Mortality Risk Stratification by Combining BRAF

V600E and TERT Promoter Mutations in Papillary Thyroid Cancer: Genetic Duet of BRAF and TERT Promoter Mutations in Thyroid Cancer Mortality. *JAMA Oncol*. 2017 Feb 1;3(2):202-208. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.3288. PMID: 27581851.

45. Liu X, Bishop J, Shan Y, Pai S, Liu D, Murugan AK, Sun H, El-Naggar AK, Xing M. Highly prevalent TERT promoter mutations in aggressive thyroid cancers. *Endocr Relat Cancer*. 2013 Jul 12;20(4):603-10. doi: 10.1530/ERC-13-0210. PMID: 23766237; PMCID: PMC3782569.

46. Liu X., Qu S., Liu R., Sheng C., Shi X., Zhu G., Murugan A.K., Guan H., Yu .H, Wang Y., Sun H., Shan Z., Teng W., Xing M. TERT promoter mutations and their association with BRAF V600E mutation and aggressive clinicopathological characteristics of thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jun;99(6):E1130-6. doi: 10.1210/jc.2013-4048. Epub 2014 Mar 11. PMID: 24617711; PMCID: PMC4037723.

47. Luo Y., Jiang H., Xu W., Wang X., Ma B., Liao T., Wang Y. Clinical, Pathological, and Molecular Characteristics Correlating to the Occurrence of Radioiodine Refractory Differentiated Thyroid Carcinoma: A Systematic Review /n/0-d Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2020 Sep 30;10:549882. doi: 10.3389/fonc.2020.549882. PMID: 33117686; PMCID: PMC7561400.]

48. Luster M., Aktolun C., Amendoira I., Barczyński M., Bible K.C., Duntas L.H., Elisei R., Handkiewicz-Junak D., Hoffmann M., Jarzab B. et al. European Perspective on 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: Proceedings of an Interactive International Symposium. *Thyroid*. 2019 Jan;29(1):7-26. doi: 10.1089/thy.2017.0129. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30484394.

49. Maghsoomi Z, Emami Z, Malboosbaf R, Malek M, Khamseh ME. Efficacy and safety of peptide receptor radionuclide therapy in advanced radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer and metastatic medullary thyroid cancer: a systematic review. *BMC Cancer*. 2021 May 20;21(1):579. doi: 10.1186/s12885-021-08257-x. PMID: 34016077; PMCID: PMC8139052.

50. Massimino M., Tirrò E., Stella S., Frasca F., Vella V., Sciacca L., Pennisi M.S., Vitale S.R., Puma A., Romano C., Manzella L. Effect of Combined Epigenetic Treatments and Ectopic NIS Expression on Undifferentiated Thyroid Cancer Cells. *Anticancer Res*. 2018 Dec;38(12):6653-6662. doi: 10.21873/anticancerres.13032. PMID: 30504373.

51. Melo M., Gaspar da Rocha A., Batista R., Vinagre J., Martins M.J., Costa G., Ribeiro C., Carrilho F., Leite V. et al. TERT, BRAF, and NRAS in Primary Thyroid Cancer and Metastatic Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Jun 1;102(6):1898-1907. doi: 10.1210/jc.2016-2785. PMID: 28323937.

52. Mussazhanova Z., Shimamura M., Kurashige T., Ito M., Nakashima M., Nagayama Y. Causative role for defective expression of mitochondria-eating protein in accumulation of mitochondria in thyroid oncocyte cell tumors. *Cancer Sci*. 2020 Aug;111(8):2814-2823. doi: 10.1111/cas.14501. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32458504; PMCID: PMC7419045.

53. Mussulmanova M., Targynova A., Mussazhanova Zh., Kaidarova S., Shalgimbayeva G., Mukanova A.,

- Yeleubayeva Zh., Pak L., Bolsynbekova S., Serikbayuly D., Rakhmankulova A., Zhalimbetova Zh., Umirova R., Akhayeveva T., Kurohama H., Nakashima M. BRAF and TERT promoter double mutations in papillary thyroid carcinoma with high-grade features: case report of young patient // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2023, (Vol.25) 3, pp. 269-274. doi: 10.34689/SH.2023.25.3.034
54. Na'ara S. et al. Efficacy of posttreatment radioiodine scanning in patients with differentiated thyroid cancer // *Head & Neck*. – 2019. – T. 41. – №. 9. – C. 3235-3240.
55. Nikiforov Y.E., Nikiforova M.N. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Aug 30;7(10):569-80. doi: 10.1038/nrendo.2011.142. PMID: 21878896.
56. Paladino S., Melillo R.M. Editorial: Novel Mechanism of Radioactive Iodine Refractivity in Thyroid Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2017 Dec 1;109(12). doi: 10.1093/jnci/djx106. PMID: 30053081.
57. Petranović Ovcariček P., Campenni A., de Keizer B., Deandreis D., Kreissl M.C., Vrachimis A., Tuncel M., Giovanella L. Molecular Theranostics in Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023 Aug 27;15(17):4290. doi: 10.3390/cancers15174290. PMID: 37686566; PMCID: PMC10486510.
58. Riesco-Eizaguirre G., Gutiérrez-Martínez P., García-Cabezas M.A., Nistal M., Santisteban P. The oncogene BRAF V600E is associated with a high risk of recurrence and less differentiated papillary thyroid carcinoma due to the impairment of Na⁺/I⁻ targeting to the membrane. *Endocr Relat Cancer*. 2006 Mar;13(1):257-69. doi: 10.1677/erc.1.01119. PMID: 16601293.
59. Sabra M.M., Dominguez J.M., Grewal R.K., Larson S.M., Ghossein R.A., Tuttle R.M., Fagin J.A. Clinical Outcomes and Molecular Profile of Differentiated Thyroid Cancers With Radioiodine-Avid Distant Metastases, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 98, Issue 5, 1 May 2013, Pages E829–E836, <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3933>
60. Schlumberger M., Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17(3):176–88. DOI: 10.1038/s41574-020-00448-z.
61. Schubert L., Mariko M.L., Clerc J., Huillard O., Groussin L. MAPK Pathway Inhibitors in Thyroid Cancer: Preclinical and Clinical Data. *Cancers (Basel)*. 2023 Jan 24;15(3):710. doi: 10.3390/cancers15030710. PMID: 36765665; PMCID: PMC9913385.
62. Shen X., Liu R., Xing M. A six-genotype genetic prognostic model for papillary thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2017 Jan;24(1):41-52. doi: 10.1530/ERC-16-0402. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27875244; PMCID: PMC5132178.
63. Shobab L., Gomes-Lima C., Zeymo A., Feldman R., Jonklaas J., Wartofsky L., Burman K.D. Clinical, Pathological, and Molecular Profiling of Radioactive Iodine Refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2019 Sep;29(9):1262-1268. doi: 10.1089/thy.2019.0075. PMID: 31319763.
64. Sidorin A.V., Abrosimov A.Y., Rogunovich T.I., Rumyantsev P.O., Nizhegorodova K.S., Isaev P.A., Shinkarkina A.P., Yamasita S., Saenko V.A. Klinicheskie, morfologicheskie i prognosticheskie osobennosti papillarnogo raka shchitovidnoi zhelezy s razlichnym statusom BRAF, ustanovlennym immunogistokhimicheskim metodom [Clinical, morphological, and prognostic features of papillary thyroid carcinoma with different BRAF mutational status assessed by immunohistochemistry]. *Arkh Patol*. 2018;80(3):19-25. Russian. doi: 10.17116/patol201880319-25. PMID: 29927436.
65. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
66. Targynova A., Mussazhanova Z., Ueki N., Bolsynbekova S., Yeleubayeva Z., Kalmatayeva Z., Issayeva R., Sarsenova L., Umirova R., Serikbayuly D., Nakashima M., Mukanova A.K., Madiyeva M.R. Anaplastic transformation OF BRAF and TERT promoter double mutant papillary thyroid carcinoma: clinical, morphological, and molecular genetic features // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2021. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/anaplastic-transformation-of-braf-and-tert-promoter-double-mutant-papillary-thyroid-carcinoma-clinical-morphological-and-molecular>.
67. Tavares C., Coelho M.J., Eloy C., Melo M., da Rocha A.G., Pestana A., Batista R., Ferreira L.B., Rios E., Selmi-Ruby S., et al. NIS expression in thyroid tumors, relation with prognosis clinicopathological and molecular features. *Endocr Connect*. 2018 Jan;7(1):78-90. doi: 10.1530/EC-17-0302. PMID: 29298843; PMCID: PMC5754505.
68. Tavares C., Melo M., Cameselle-Teijeiro J.M., Soares P., Sobrinho-Simões M. Endocrine tumors: Genetic predictors of thyroid cancer outcome. *Eur J Endocrinol*. 2016 Apr;174(4):R117-26. doi: 10.1530/EJE-15-0605. Epub 2015 Oct 28. PMID: 26510840.
69. Tirrò E., Martorana F., Romano C., Vitale S.R., Motta G., Di Gregorio S., Massimino M., Pennisi M.S., Stella S., Puma A., Giani F., Russo M., Manzella L., Vigneri P. Molecular Alterations in Thyroid Cancer: From Bench to Clinical Practice. *Genes (Basel)*. 2019 Sep 13;10(9):709. doi: 10.3390/genes10090709. PMID: 31540307; PMCID: PMC6771012.
70. Troshina E.A., Mazurina N.V., Abesadze I.A., Yushkov P.V., Yegorycheva Ye.K. Follicular thyroid neoplasia (a lecture). *Problems of Endocrinology*. 2006;52(1):22-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl200652122-25>
71. Tuttle R.M., Ahuja S., Avram A.M., Bernet V.J., Bourguet P., Daniels G.H., Dillehay G., Draganescu C., Flux G., Führer D. et al. Controversies, Consensus, and Collaboration in the Use of ¹³¹I Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. *Thyroid*. 2019 Apr;29(4):461-470. doi: 10.1089/thy.2018.0597. PMID: 30900516.
72. Ueda M., Matsuda K., Kurohama H., Mussazhanova Z., Sailaubekova Y., Kondo H., Shimizu T., Takada N., Matsuoka Y., Otsubo C., Sato S., Yamashita H., Kawakami A., Nakashima M. Molecular Pathological Characteristics of

- Thyroid Follicular-Patterned Tumors Showing Nodule-in-Nodule Appearance with Poorly Differentiated Component. *Cancers* (Basel). 2022 Jul 22;14(15):3577. doi: 10.3390/cancers14153577. PMID: 35892838; PMCID: PMC9331311.
73. Vaisman F., Carvalho D.P., Vaisman M. A new appraisal of iodine refractory thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2015 Dec;22(6):R301-10. doi: 10.1530/ERC-15-0300. Epub 2015 Aug 25. PMID: 26307020.
74. Van Nostrand D. The benefits and risks of I-131 therapy in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009 Dec;19(12):1381-91. doi: 10.1089/thy.2009.1611. PMID: 20001720.
75. Vasil'ev E.V., Rumiantsev P.O., Saenko V.A., Il'in A.A., Poliakova E.I., Nemtsova M.V., Zaletaev D.V. Molekuliarnyi analiz strukturnykh narushenii genoma papilliarnykh kartsinom shchitovidnoi zhelezy [Molecular analysis of structural abnormalities in papillary thyroid carcinoma gene]. *Mol Biol (Mosk)*. 2004 Jul-Aug;38(4):642-53. Russian. PMID: 15456136.
76. Vella V., Malaguarrera R. The Emerging Role of Insulin Receptor Isoforms in Thyroid Cancer: Clinical Implications and New Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2018 Nov 30;19(12):3814. doi: 10.3390/ijms19123814. PMID: 30513575; PMCID: PMC6321330.
77. Vitale G., Pellegrino G., Desiderio E., Barrea L. Radioiodine-refractory thyroid cancer: a complex challenge. *Minerva Med*. 2021 Dec;112(6):686-688. doi: 10.23736/S0026-4806.21.07845-9. Epub 2021 Oct 21. PMID: 34672171.
78. Vuong H.G., Altibi A.M.A., Duong U.N.P., Hassell L. Prognostic implication of BRAF and TERT promoter mutation combination in papillary thyroid carcinoma-A meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017 Nov;87(5):411-417. doi: 10.1111/cen.13413. Epub 2017 Aug 2. PMID: 28666074.
79. Wassermann J., Bernier M.O., Spano J.P., Lepoutre-Lussey C., Buffet C., Simon J.M., Ménégau F., Tissier F., Leban M., Leenhardt L. Outcomes and Prognostic Factors in Radioiodine Refractory Differentiated Thyroid Carcinomas. *Oncologist*. 2016 Jan;21(1):50-8. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0107. Epub 2015 Dec 16. PMID: 26675742; PMCID: PMC4709201.
80. Xing M., Liu R., Liu X., Murugan A.K., Zhu G., Zeiger M.A., Pai S., Bishop J. BRAF V600E and TERT promoter mutations cooperatively identify the most aggressive papillary thyroid cancer with highest recurrence. *J Clin Oncol*. 2014 Sep 1;32(25):2718-26. doi: 10.1200/JCO.2014.55.5094. Epub 2014 Jul 14. PMID: 25024077; PMCID: PMC4145183.
81. Xing M. BRAF mutation in papillary thyroid cancer: pathogenic role, molecular bases, and clinical implications. *Endocr Rev*. 2007 Dec;28(7):742-62. doi: 10.1210/er.2007-0007. Epub 2007 Oct 16. PMID: 17940185.
82. Xing M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. *Nat Rev Cancer*. 2013 Mar;13(3):184-99. doi: 10.1038/nrc3431. PMID: 23429735; PMCID: PMC3791171.
83. Yang X., Li J., Li X., Liang Z., Gao W., Liang J., Cheng S., Lin Y. TERT Promoter Mutation Predicts Radioiodine-Refractory Character in Distant Metastatic Differentiated Thyroid Cancer. *J Nucl Med*. 2017 Feb;58(2):258-265. doi: 10.2967/jnumed.116.180240. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27493271.
84. Yavuz S., Puckett Y. Iodine-131 Uptake Study. 2023 Oct 29. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32644709.
85. Yoo S.K., Lee S., Kim S.J., Jee H.G., Kim B.A., Cho H., Song Y.S., Cho S.W., Won J.K., Shin J.Y. et al. Comprehensive Analysis of the Transcriptional and Mutational Landscape of Follicular and Papillary Thyroid Cancers. *PLoS Genet*. 2016 Aug 5;12(8):e1006239. doi: 10.1371/journal.pgen.1006239. PMID: 27494611; PMCID: PMC4975456.
86. Yu J, Liu Z, Su Y, Peng X, Xie Y. Tyrosine kinase inhibitors for radioiodine refractory differentiated thyroid cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2024 Apr;100(4):379-388. doi: 10.1111/cen.15027. Epub 2024 Feb 13. PMID: 38351437.
87. Yujia Liu, Jiafeng Wang, Xiaoping Hu, Zongfu Pan, Tong Xu, Jiajie Xu, Liehao Jiang, Ping Huang, Yiwen Zhang, Minghua G. Radioiodine therapy in advanced differentiated thyroid cancer: Resistance and overcoming strategy, *Drug Resistance Updates*, Volume 68, 2023, 100939, ISSN 1368-7646, <https://doi.org/10.1016/j.drug.2023.100939>.
88. Zhang Y., Wu Q.L., Yun J.P. [Interpretation of the fourth edition of WHO pathological classification of the thyroid tumors in 2017]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2018 Sep 7;53(9):718-720. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.09.020. PMID: 30293272.
89. Zheng X., Xu Z., Ji Q., Ge M., Shi F., Qin J., Wang F., Chen G., Zhang Y., Huang R., et al. A Randomized, Phase III Study of Lenvatinib in Chinese Patients with Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Clin Cancer Res*. 2021 Oct 15;27(20):5502-5509. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-0761. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34326132; PMCID: PMC9401493

References:

1. Abdrashitova A.T., Panova T.N., D'yakova O.N., Dzhuvalyakov S.G., Teplyi D.L. Podkhody k rannei diagnostike raka shchitovidnoi zhelezy [Approaches to early diagnosis of thyroid cancer]. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik zhelezy* [Kuban Scientific Medical bulletin]. 2018. 25(3):139-148. [in Russian]
2. Amirov E.V., Fedorov V.E., Zahohov R.M. Rezul'taty hirurgicaleskogo lecheniya uzlovykh obrazovaniy shchitovidnoj zhelezy u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta [Results of surgical treatment of thyroid nodules in women of reproductive age] // *Medicinskij al'manah* [Medical almanac]. 2013. №6 (30). S. 184-186. [in Russian]
3. Bel'tsevich D.G., Mudunov A.M., Vanushko V.E., Rummyantsev P.O., Mel'nichenko G.A., Kuznetsov N.S., Podvyaznikov S.O., Alymov Yu.V. i dr. Differentsirovannyi rak shchitovidnoi zhelezy [Differentiated thyroid cancer]. *Sovremennaya onkologiya* [Modern oncology]. 2020. T. 22. №4. pp. 30-44. doi: 10.26442/18151434.2020.4.200507 [in Russian]
4. Borodavina E.V., Krylov V.V., Isaev P.A., Shurinov A.Yu., Rodichev A.A. (Ne na meste) Istoricheskie aspekty i sovremennye kontseptsii v lechenii bol'nykh differentsirovannym rakom shchitovidnoi zhelezy, refrakternym k terapii radioaktivnym iodom [Historical

aspects and modern concepts in the treatment of patients with differentiated thyroid cancer refractory to radioactive iodine therapy]. *Opukholi golovy i shei* [Head and Neck Tumors]. 2021. T.11. №4. p. 119-130. [in Russian]

5 Garipov K. A., Afanas'eva Z. A., Gafiullina A. D. Rol' apoptoza v formirovaniy radiojodrezistentnosti pri differencirovannom rake shchitovidnoy zhelezy [The role of apoptosis in the formation of radioiodine resistance in differentiated thyroid cancer] // *Vestnik Avicenny* [Avicenna Bulletin]. – 2020. – T. 22. – №. 2. – S. 301-310. [in Russian]

6. Denisenko N.P., Shuev G.N., Mukhamadiev R.Kh., Perfil'eva O.M., Kazakov R.E., Kachanova A.A., Milyutina O.I., Konenkova O.V. i dr. Geneticheskie markery, assotsirovannye s rezistentnost'yu k radioiodoterapii, u bol'nykh rakom shchitovidnoy zhelezy [Genetic markers associated with resistance to radioiodine therapy in patients with thyroid cancer]. *Sovremennaya onkologiya* [Modern Oncology]. 2022. T.24. №.3. pp. 345-350. [in Russian]

7. Ponkina O.N. Klassifikatsiya opukholei shchitovidnoy zhelezy (VOZ, 2017): aktsent na prognoz [Emphasis on prognosis]. *Innovatsionnaya meditsina Kubani* [Innovative medicine of Kuban]. 2017. T.8. №4. pp. 53-59. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klassifikatsiya-opukholey-schitovidnoy-zhelezy-voz-2017-aktsent-na-prognoz> (data obrashcheniya: 29.03.2023). [in Russian]

8. Romashchenko P.N., Maistrenko N.A., Krivolapov D.S., Simonova M.S. Molekulyarno-geneticheskie issledovaniya v khirurgii shchitovidnoy zhelezy [Molecular genetic studies in thyroid surgery]. *Tavrisheskii mediko-*

biologicheskii vestnik [Tauride Medical and Biological Bulletin]. 2021. T. 24. №2. pp.118-126. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-geneticheskie-issledovaniya-v-hirurgii-schitovidnoy-zhelezy>. [in Russian]

9. Rumyantsev P.O., Nikiforovich P.A., Poloznikov A.A., Abrosimov A.Yu., Saenko V.A., Rogunovich T.I., Budzin A.A., Polyakov A.P., i dr. Mutatsiya BRAFV600E pri papillyarnom rake shchitovidnoy zhelezy. Klinicheskie i metodologicheskie aspekty [BRAFV600E mutation in papillary thyroid cancer. Clinical and methodological aspects]. *Voprosy onkologii* [Issues of oncology]. 2019. T.65. No.1. pp.16-26. [in Russian]

10. Shurinov A.Yu., Krylov V.V., Borodavina E.V. Radioiodablatsiya pri rake shchitovidnoy zhelezy. Istoricheskie i sovremennye aspekty. Obzor literatury [Radioiodine ablation for thyroid cancer. Historical and modern aspects. Literature review]. *Onkologicheskii zhurnal: luchelevaya diagnostika, luchelevaya terapiya* [Oncological journal: radiation diagnostics, radiation therapy]. 2021. T. 4. №. 4. pp.9-19. [in Russian]

11. Shurinov A.Yu., Borodavina E.V. Dinamicheskii kontrol' posle radioiodablyatsii pri differentsirovannom rake shchitovidnoy zhelezy: vzglyad radiologa [Dynamic control after radioiodine ablation for differentiated thyroid cancer: a radiologist's view]. *Opukholi golovy i shei* [Head and Neck Tumors]. 2023. T.13. No.1. pp. 91-101. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamicheskii-kontrol-posle-radioiodablyatsii-pri-differentsirovannom-rake-schitovidnoy-zhelezy-vzglyad-radiologa>. [in Russian]

Information about authors:

¹ **Rakhmankulova Aidana Manarovna** – a PhD student of the Department of Clinical Oncology and Nuclear Medicine, num:87783398242, e-mail:dana77792@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3307-413X>, NCJSC "Semey Medical University," Semey, Republic of Kazakhstan;

¹ **Pak Laura Alekseevna** – PhD, Associate Professor, Head of the Department of Clinical Oncology and Nuclear Medicine named after Prof. D.R.Musinova, num: 87071011393, e-mail: laura_pak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5249-3359>, NCJSC "Semey Medical University," Semey, Republic of Kazakhstan;

¹ **Pivina Lyudmila Mikhailovna** – Candidate of Medical Sciences, Professor, NJSC «Semey Medical University», Professor of the Department of Emergency Medicine named after. professor Corresponding Member of NAEN, num:87055227300; e-mail: semkluda@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>, Semey, Republic of Kazakhstan;

² **Tanatarov Sayat Zamambekovich** – Doctor of Medical Sciences, Acting Director of the Center for Nuclear Medicine and Oncology, num: 87056517959; <https://orcid.org/0000-0001-8958-8768>; Semey, Republic of Kazakhstan;

² **Atantaeva Bayan Zhumagazyevna** - Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Radionuclide Therapy, Center for Nuclear Medicine and Oncology, num:+77772964797; e-mail:bayan_atantaeva@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-0004-8354>; Semey, Republic of Kazakhstan;

¹ **Mussulmanova Madina Aziyatovna** - Assistant at the Department of Clinical Oncology and Nuclear Medicine named after prof. D.R.Musinova, Semey Medical University, num:87076594056; e-mail:87madina87@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0006-5557-3692>; Semey, Republic of Kazakhstan;

³ **Bolsynbekova Saltanat Orazgalievna** - Head of the Center for Pathomorphology with Cytology; National Scientific Cancer Center; num: 87772734010; e-mail:salta72.72@mail.ru; орқид: <https://orcid.org/0009-0002-2462-1883> г. Astana, Republic of Kazakhstan;

⁴ **Kabildina Nailya Amirbekovna** - Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Head. Department of Oncology and Radiation Diagnostics of NJSC "Medical University of Karaganda"; num: 87015338259; e-mail: nailyakabildina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5616-1829>; Karaganda, Republic of Kazakhstan.

² **Baurzhan Arailym Baurzhankyzy** – PhD Doctor, sonologist of the Center for Nuclear Medicine and Oncology, num: 87755378239, e-mail:Aiko_-_87@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0279-6607>; Semey, Republic of Kazakhstan.

Corresponding author:

Rakhmankulova A.M. - a Ph.D. student of the Department of Clinical Oncology and Nuclear Medicine, NCJSC "Semey Medical University," Semey, Republic of Kazakhstan

Postal address: 071400, Republic of Kazakhstan, Semey, Abay Street, 103.

E-mail: dana77792@mail.ru

Phone: 87783398242

Получена: 17 Декабря 2023 / Принята: 29 Марта 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.020

УДК 612.13:616-053.32

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЙ ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ботагоз С. Омаргазина¹, <https://orchid.org/0000-0001-7157-5782>

Тамара К. Чувакова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5411-8061>

Бектурган Т. Карин¹, <https://orcid.org/0000-0002-8080-787X>

Куляш К. Джаксалыкова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5540-3331>

Зайтуна Г. Хамидуллина¹, <https://orcid.org/0000-0002-5324-8486>

¹ НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Гемодинамически значимый открытый артериальный (ГДЗОАП) проток является самым распространённым заболеванием со стороны сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных, и остается часто обсуждаемой проблематикой в неонатологии. По сей день отсутствует четкость в определении гемодинамической значимости открытого артериального протока и нет единого мнения по этому поводу. Это объясняет отсутствие четких алгоритмов и определенности в тактике ведения ГДЗОАП у недоношенных новорожденных по всему миру. Также отсутствуют четкие алгоритмы относительно лечения, подбора препаратов, доз, путей и кратности введения лекарств. Это приводит часто к субъективности в терапии ГДЗОАП, задержки начала лечения, неудачным попыткам в лечении по закрытию протока.

Цель исследования. Обзор данных о современных и актуальных исследованиях по ведению и лечению открытого артериального протока у недоношенных новорожденных путем проведения обзора литературы.

Стратегия поиска. Был проведен поиск публикаций из открытого доступа, с использованием баз данных научных публикаций и специализированных поисковых систем: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Scopus, Web of Science. Проанализирован ряд оригинальных статей и обзоров по теме исследования за последние 5 лет, это период 2018-2023 года, но также были включены работы, опубликованные ранее 2018 года, так как они имеют информацию по исследуемой теме и основы патогенеза, патофизиологии исследуемой патологии, классические рутинные подходы в лечении и диагностике у недоношенных новорожденных. Были использованы ключевые слова: гемодинамически значимый открытый артериальный проток, эхокардиография, недоношенные новорожденные. В результате поиска нами было изучено 116 публикаций, в данный обзор вошли 82 публикации.

Результаты. В мире нет единого мнения по его определению ГДЗОАП и тактике ведения. С одной стороны качественное и количественное определение гемодинамической значимости ОАП на основании клинических признаков, эхокардиографических параметров, с другой стороны определение четких показаний для начала лечения на основании переменных параметров определения ГДЗОАП, с третьей стороны определение прогноза, когда ОАП скорее всего окажет неблагоприятный гемодинамический эффект, с целью определения категории пациентов, подверженных высокому риску серьезных осложнений.

Эхокардиография (ЭхоКГ) является «золотым стандартом» в определении наличия ОАП и его гемодинамической значимости. Существует эхокардиографические показатели, позволяющие определить гемодинамическую значимость открытого артериального протока.

Разработаны различные системы оценки, объединяющих факторы риска, клинические данные и эхокардиографические измерения, они были разработаны, чтобы помочь клиницисту определить ГДЗОАП и спрогнозировать исходы. Несмотря на то, что эхокардиографические и клинические параметры немало исследованы, взаимосвязь ОАП с различными осложнениями и исходами требует дальнейших исследований.

Выводы. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы помочь определить наилучшую клиническую стратегию в лечении гемодинамически значимого протока с максимальной безопасностью и эффективностью для новорожденных пациентов.

Имеет важное значение помимо клинической оценки, грамотное эхокардиографическое исследование сердца для правильной диагностики ОАП и определения его гемодинамической значимости, особенно важна и доплерографическая оценка показателей органного кровотока для оценки нарушений перфузии.

Любые виды лечения, как медикаментозная терапия, так и хирургическое вмешательство, несовершенны, и имеет свои недостатки и риски, о которых важно помнить и принимать взвешанные решения при выборе клинической тактики относительно новорожденного ребенка.

Ключевые слова: гемодинамически значимый открытый артериальный проток, эхокардиография, недоношенные новорожденные.

Abstract

**HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT PATENT DUCT ARTERIUS
IN PREMATURE NEWBORN CHILDREN.
LITERATURE REVIEW****Botagoz S. Omargazina**¹, <https://orcid.org/0000-0001-7157-5782>**Tamara K. Chuvakova**¹, <https://orcid.org/0000-0001-5411-8061>**Bekturgan T. Karin**¹, <https://orcid.org/0000-0002-8080-787X>**Kulyash K. Jaxalykova**¹, <https://orcid.org/0000-0001-5540-3331>**Zaituna G. Khamidullina**¹, <https://orcid.org/0000-0002-5324-8486>¹ NJSC "Astana Medical University", Astana, the Republic of Kazakhstan.

Introduction. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus (PDA) is the most common cardiovascular disease in premature newborns, and remains a frequently discussed issue in neonatology. To this day, there is no clarity in determining the hemodynamic significance of the patent ductus arteriosus, and to this day there is no consensus on this matter. This explains the lack of clear algorithms and certainty in the management of PDA in premature newborns around the world. There are also no clear algorithms regarding treatment, selection of drugs, doses, routes and frequency of drug administration. This often leads to subjectivity in therapy, delays in the start of treatment, and unsuccessful attempts at treatment to close the duct.

Purpose of the study. To review current and relevant research on the management and treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants through a literature review.

Search strategy. A search for open access publications was conducted using databases of scientific publications and specialized search engines: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Scopus, Web of Science. A number of original articles and reviews on the research topic over the past 5 years were analyzed, this is the period 2018-2023, but works published earlier than 2018 were also included, since they have information on the topic under study and the basics of the pathogenesis and pathophysiology of the nasology under study, classical routine approaches to treatment and diagnosis in premature newborns. Key words used: hemodynamically significant patent ductus arteriosus, echocardiography, preterm neonates. As a result of the search, we examined 116 publications, and this review included 82 publications.

Results. In the world on its definition of PDA and management tactics. On the one hand, the qualitative and quantitative determination of the hemodynamic significance of a PDA based on clinical signs, echocardiographic parameters, on the other hand, the determination of clear indications for starting treatment based on the variable parameters for determining the PDA, on the third hand, the determination of the prognosis when a PDA is most likely to have an adverse hemodynamic effect, with the purpose of identifying the category of patients at high risk of serious complications.

Echocardiography (EchoCG) is the "gold standard" in determining the presence of a PDA and its hemodynamic significance. There are echocardiographic indicators that allow one to determine the hemodynamic significance of a patent ductus arteriosus.

Various scoring systems have been developed that integrate risk factors, clinical data, and echocardiographic measurements and have been developed to help the clinician identify PDA and predict outcomes. Although echocardiographic and clinical parameters have been extensively studied, the relationship of PDA with various complications and outcomes requires further research.

Conclusions. Further research is needed to help determine the best clinical strategy to treat hemodynamically significant ductus with maximum safety and effectiveness in neonatal patients. Research is still ongoing to determine the criteria for the hemodynamic significance of patent ductus arteriosus, and treatment issues are also being actively studied.

In addition to clinical assessment, a competent echocardiographic examination of the heart is important for the correct diagnosis of PDA and determination of its hemodynamic significance; Doppler assessment of organ blood flow parameters is especially important for assessing perfusion disorders.

Any type of treatment, both drug therapy and surgical intervention, is imperfect and has its own disadvantages and risks, which are important to remember and make informed decisions when choosing clinical tactics for a newborn patient.

Key words: *hemodynamically significant patent ductus arteriosus, echocardiography, premature newborns.*

Түйіндеме

**ШАЛА ТУЫЛҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ ГЕМОДИНАМИКАЛЫҚ
МАҢЫЗДЫ ПАТЕНТТЕЛГЕН АРТЕРИЯЛЫҚ ТҮТІК.
ӘДЕБИ ШОЛУ****Ботагөз С. Омарғазина**¹, <https://orcid.org/0000-0001-7157-5782>**Тамара Қ. Чувакова**¹, <https://orcid.org/0000-0001-5411-8061>

Бектурган Т. Қарин ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8080-787X>

Күләш Қ. Джаксалыкова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5540-3331>

Зайтуна Ғ. Хамидуллина ¹, <https://orcid.org/0000-0002-5324-8486>

¹ «Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

Кіріспе. Гемодинамикалық маңызды патенттелген артериялық түтік шала туылған нәрестелердегі ең жиі кездесетін жүрек-қан тамырлары ауруы болып табылады және неонатологияда жиі талқыланатын мәселе болып қала береді. Осы уақытқа дейін ашық түтіктің гемодинамикалық маңыздылығын анықтауда нақтылық жоқ және осы күнге дейін бұл мәселе бойынша консенсус жоқ. Бұл бүкіл әлем бойынша шала туылған нәрестелерде артериялық ашық түтіктің басқаруында нақты алгоритмдер мен сенімділіктің жоқтығын түсіндіреді. Сондай-ақ емдеуге, препараттарды таңдауға, дозаларға, препараттарды енгізу жолдары мен жиілігіне қатысты нақты алгоритмдер жоқ. Бұл көбінесе терапиясының субъективтілігіне, емдеуді бастаудың кешігуіне және түтіктерді жабу үшін емдеудің сәтсіз әрекеттеріне әкеледі.

Зерттеу мақсаты. Әдебиеттерді шолу арқылы шала туылған нәрестелердегі патенттік артериозды басқару және емдеу бойынша ағымдағы және тиісті зерттеулерді шолу.

Іздеу стратегиясы. Ашық қолжетімді жарияланымдарды іздеу ғылыми басылымдардың деректер қорын және мамандандырылған іздеу жүйелерін пайдалана отырып жүргізілді: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Scopus, Web of Science. Соңғы 5 жылдағы зерттеу тақырыбы бойынша бірқатар түпнұсқа мақалалар мен шолулар талданды, бұл 2018-2023 жылдар аралығы, бірақ 2018 жылдан бұрын жарияланған жұмыстар да қамтылды, өйткені оларда зерттелетін тақырып және зерттеу негіздері туралы ақпарат бар, зерттелетін назологияның патогенезі мен патофизиологиясы, шала туылған нәрестелерді емдеу мен диагностикалаудың классикалық жоспарлы тәсілдері. Қолданылатын негізгі сөздер: гемодинамикалық маңызды патенттелген артериялық түтік, эхокардиография, шала туылған нәрестелер. Іздестіру нәтижесінде біз 116 басылымға сараптама жасадық, бұл шолуға 82 басылым кірді.

Нәтижелер. Гемодинамикалық маңызды патенттелген артериялық түтіктің диагностикасы мен емдеуінің маңыздылығы мен маңызы туралы жалпы түсінікке қарамастан, оны анықтау және басқару тактикасы туралы бүкіл әлемде әлі күнге дейін консенсус жоқ. Бір жағынан, клиникалық белгілерге, эхокардиографиялық көрсеткіштерге негізделген ашық түтіктің гемодинамикалық маңыздылығын сапалық және сандық анықтау, екінші жағынан, гемодинамикалық маңызды патенттелген артериялық түтік анықтауға арналған ауыспалы параметрлерге негізделген емдеуді бастауға нақты көрсеткіштерді анықтау, үшінші жағынан, ауыр асқынулардың жоғары қаупі бар науқастар санатын анықтау мақсатында ашық түтіктің қолайсыз гемодинамикалық әсер ету ықтималдығы жоғары болған кезде болжамды анықтау.

Эхокардиография (ЭхоКГ) ашық түтіктің болуын және оның гемодинамикалық маңыздылығын анықтауда «алтын стандарт» болып табылады. Ашық түтіктің гемодинамикалық маңыздылығын анықтауға мүмкіндік беретін эхокардиографиялық көрсеткіштер бар.

Тәуекел факторларын, клиникалық деректерді және эхокардиографиялық өлшемдерді біріктіретін әртүрлі баллдық жүйелер әзірленді және дәрігерге ашық түтігің анықтауға және нәтижелерді болжауға көмектесу үшін әзірленді. Эхокардиографиялық және клиникалық параметрлер жан-жақты зерттелгенімен, ашық түтіктің әртүрлі асқынулармен және нәтижелермен байланысы қосымша зерттеулерді қажет етеді.

Қорытындылар. Жаңа туған нәрестелердегі ең жоғары қауіпсіздік пен тиімділікпен гемодинамикалық маңызды түтіктерді емдеудің ең жақсы клиникалық стратегиясын анықтауға көмектесу үшін қосымша зерттеулер қажет. Ашық түтіктің гемодинамикалық маңыздылығының критерийлерін анықтау бойынша зерттеулер әлі де жалғасуда, емдеу мәселелері де белсенді түрде зерттелуде.

Клиникалық бағалаудан басқа, жүректің сауатты эхокардиографиялық зерттеуі ашық түтіктің дұрыс диагностикасы және оның гемодинамикалық маңыздылығын анықтау үшін маңызды; органның қан ағымының параметрлерін доплерографиялық бағалау перфузиялық бұзылыстарды бағалау үшін әсіресе маңызды.

Емдеудің кез келген түрі, дәрілік терапия да, хирургиялық араласу да жетілмеген және жаңа туылған науқасқа клиникалық тактиканы таңдаған кезде есте сақтау және негізделген шешім қабылдау маңызды болатын өзінің кемшіліктері мен тәуекелдері бар.

Түйінді сөздер: гемодинамикалық маңызды ашық артерия түтігі, эхокардиография, шала туылған нәрестелер.

Для цитирования:

Омаргазина Б.С., Чувакова Т.К., Карин Б.Т., Джаксалыкова К.К., Хамидуллина З.Г. Гемодинамически значимый открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных детей. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 171-183. doi 10.34689/SH.2024.26.2.020

Omargazina B.S., Chuvakova T.K., Karin B.T., Jaxalykova K.K., Khamidullina Z.G. Hemodynamically significant patent duct arterius in premature newborn children. Literature review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 171-183. doi 10.34689/SH.2024.26.2.020

Омаргазина Б.С., Чувакова Т.Қ., Қарин Б.Т., Джаксалыкова К.К., Хамидуллина З.Ғ. Шала туылған нәрестелердегі гемодинамикалық маңызды патенттелген артериялық түтік. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 171-183. doi 10.34689/SH.2024.26.2.020

Введение

Гемодинамически значимый открытый артериальный (ГДЗОАП) проток является самым распространённым заболеванием со стороны сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных. Открытый артериальный проток остается часто обсуждаемой проблематикой в неонатологии. Отсутствует и четкость в определении гемодинамической значимости открытого артериального протока и по сей день нет единого мнения по этому поводу. Это объясняет отсутствие четких алгоритмов и тактики ведения ГДЗОАП у недоношенных новорожденных по всему миру. Также отсутствуют четкие алгоритмы относительно лечения, сроков начала терапии, подбора препаратов, доз, путей введения лекарств. Это приводит часто к субъективности в терапии ГДЗОАП и неудачным попыткам в лечении по закрытию протока.

Цель исследования. Обзор данных о современных и актуальных исследованиях по определению, тактике ведения и лечению открытого артериального протока у недоношенных новорожденных путем проведения обзора литературы.

Стратегия поиска. Был проведен поиск публикаций из открытого доступа, с использованием баз данных научных публикаций и специализированных поисковых систем: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Scopus, Web of Science. Проанализирован ряд оригинальных статей и обзоров по теме исследования за последние 5 лет, это период 2018-2023 года, но также были включены работы, опубликованные ранее 2018 года, так как они имеют информацию по исследуемой теме и основы патогенеза и патофизиологии исследуемой нозологии, классические рутинные подходы в лечении и диагностике у недоношенных новорожденных. Были использованы ключевые слова: гемодинамически значимый открытый артериальный проток, гемодинамика, недоношенные новорожденные.

Критерии включения: Публикации за период 5 лет (2018-2023 гг), на английском и русском языках, категория пациентов – недоношенные новорожденные со сроком гестации менее 37 недель, вид статей - рандомизированные клинические исследования, метаанализ, систематический обзор, обзорные статьи. **Критерии исключения:** мнения экспертов в виде коротких сообщений, повторно встречающиеся публикации, публикации с неясными выводами. В результате поиска нами было изучено 116 публикаций, в данный обзор вошли 82 публикации.

Результаты.

Спонтанное закрытие открытого артериального протока (ОАП) после рождения.

Артериальный проток – крупный кровеносный сосуд, соединяющий две крупные артерии, отходящие от сердца (аорта и легочная артерия), и играет важнейшую роль в кровообращении плода. Сразу после рождения с первым вдохом и отделением от плаценты матери наступает функциональное закрытие протока, что, как правило, длится примерно 24-72 часа. У недоношенных новорожденных часто закрытие протока задерживается и приводит к тому, что он остается персистирующим

первые несколько дней или недель. Спонтанное закрытие обратно пропорционально сроку гестации, соответственно, чем меньше срок гестации, тем более высок риск длительного функционирования и задержки закрытия открытого артериального протока. Так у детей со сроком гестации 30 недель и более закрытие ОАП в первые 3-4 дня происходит в 90% случаев, а в первую неделю жизни в 98% случаев. Наоборот у младенцев со сроком гестации 24 недели и менее спонтанное закрытие может произойти 8-13% случаев в первую неделю жизни [1,8,61].

У здорового доношенного новорожденного ребенка закрытие протока происходит за счет увеличения концентрации кислорода в крови сразу после появления на свет, влияния вазодилатирующих медиаторов, таких как аденозин, оксид азота, простагландины, также под действием вазоконстрикторных факторов (эндотелин-1, катехоламины, контрактильные простагоиды), ионных каналов, потока кальция, тромбоцитов, также имеет роль морфологическая зрелость и благоприятная генетическая предрасположенность. У недоношенных новорожденных детей часто происходит задержка закрытия ОАП в результате как структурной незрелости, так и несовершенства констрикторных механизмов. В свою очередь, персистирующий открытый артериальный проток у недоношенных детей может привести к различным клиническим осложнениям. Снижение сопротивления легочных сосудов после рождения, особенно у крайне незрелых новорожденных, увеличивает сброс крови слева направо через проток, в результате чего легочный кровоток усиливается, что способствует развитию интерстициального отека легких и объемной нагрузке на левые отделы сердца, помимо этого наблюдается системная гипоперфузия, вызывая нарушения кровоснабжения в жизненно важных органах. Потенциальные последствия от влияния гемодинамически значимого открытого артериального протока (ГДЗОАП) включают длительную вентиляцию легких, реализацию бронхолегочной дисплазии, некротизирующего энтероколита, внутрижелудочковых кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции, церебрального паралича, поражение почечной функции, в целом ГДЗОАП оказывает неблагоприятное влияние на органное кровообращение и повышает риск летального исхода у ребенка. Известно, что частота встречаемости персистирующего ОАП в раннем неонатальном периоде составляет более чем у 50% недоношенных младенцев со сроком гестации 28 недель и менее [18,32,63].

Механизмы, лежащие в основе постнатального закрытия ОАП.

Артериальный проток плода имеет собственный тонус и для поддержания его функционирования необходимо действие расширяющих факторов (оксид азота, простагландин E2, аденозин, предсердный натрийуретический пептид, монооксид углерода и калиевые каналы). При рождении закрытие протока происходит за счет функционального закрытия и анатомического ремоделирования, в результате чего образуется артериальная связка. Закрытие артериального протока происходит, когда начинает снижаться легочное сосудистое сопротивление (ПСС), а системное

сосудистое сопротивление увеличивается, содержание циркулирующего простагландина E (PGE) снижается, а дыхание способствует резкому повышению кислорода артериального давления в крови. Полное закрытие достигается за счет сочетания физиологических, молекулярных и структурных факторов [19,20].

Механизмы и факторы, лежащие в основе функционирования персистирующего артериального протока у недоношенных детей.

Очень часто спонтанное закрытие ОАП происходит реже у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 28 недель беременности. Период времени, необходимый для достижения закрытия протока обратно пропорционален гестационному возрасту. Функционирование артериального протока у недоношенных детей является результатом генерализованной незрелости гладких мышц сосудов и биохимических механизмов восприятия кислорода сосудистой стенкой. В действительности, структура сосудов недоношенных детей кардинально отличается от таковой у зрелых доношенных детей. Также отсутствие или зачаточное формирование интимальной подушки сосудистой стенки артериального протока у недоношенных связывают с невозможностью закрытия. Аналогично, незрелые сосуды имеют меньше клеточных слоев сократительной гладкой мускулатуры и лишены интимы. Это может иметь решающее значение для закрытия протока. Также действие ряда внешних факторов создают более сложные условия для закрытия артериального протока у недоношенного ребенка [32].

Эхокардиографические исследования показывают, что у недоношенных новорожденных, имевших проток с двунаправленным шунтом, либо шунтированием крови справа налево и кровоток через проток с низкой скоростью, проток оставался персистирующим и более того резистентным к фармакологической терапии. Кроме того, имеются исследования роли тромбоцитов в закрытии протока, которые дали противоречивые и неоднозначные результаты. В некоторых случаях низкое количество тромбоцитов ассоциируют с затруднением спонтанного или фармакологического закрытия ОАП, что было выявлено у глубоко недоношенных младенцев. Однако переливание тромбоцитов не позволило ускорить процесс закрытия протока. В других исследованиях утверждалось, что не количество, а функция тромбоцитов является ключевым регулятором закрытия ОАП [22,31,36,42,62,64].

Клинические осложнения в результате влияния гемодинамически значимого персистирующего открытого артериального протока.

Протоковый шунт слева направо становится причиной увеличения легочного кровотока, вызывая тем самым «синдром обкрадывания», путем снижения системного кровотока и, таким образом, оказывает неблагоприятные воздействие на организм недоношенного ребенка, вызывая нарушения кровоснабжения всех органов и систем.

Легочные осложнения и хронические заболевания легких.

Патологические эффекты избыточного лево-правого протокового шунтирования приводят к увеличению

легочной жидкости, снижению легочной растяжимости и нарушению оксигенации, способствуя тем самым повышенной потребности в дыхательной поддержке и механической вентиляции, способствуя повреждению легких. В результате ОАП представляет риск развития отека легких, вследствие избыточной легочной циркуляции, перераспределения гидравлического давления на выходе, с развитием левосторонней сердечной дисфункции и легочной гипертензии. Более поздние серьезные сердечно-легочные осложнения от ГДЗОАП включают объемную перегрузку левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ), приводящие к дилатации левого предсердия и левого желудочка. Изначальная гипердинамическая систолическая функция далее переходит в снижение функции левого желудочка. У 10% недоношенных новорожденных с массой тела менее 1000 грамм в тяжелых случаях реализуется тяжелое легочное кровотечение [77]. Некоторые исследования демонстрируют снижение риска тяжелых лёгочных кровотечений при профилактических приемах индометацина.

Также длительный ГДЗОАП вызывает риск реализации бронхолегочной дисплазии (БЛД), хотя данные о взаимосвязи ОАП и БЛД неоднозначны, что требует дальнейших исследований. Так в многоцентровом рандомизированном контрольном исследовании «Оставить в покое или реагировать и начать лечить как можно раньше» (PDA - TOLERATE), где сравнивалось раннее и позднее терапевтическое вмешательство по поводу ГДЗОАП, не обнаружили различий в реализации БЛД в зависимости от времени начала лечения. Также некоторые исследования демонстрируют значимость длительности функционирования ГДЗОАП, так более длительное воздействие ОАП более 7 дней повышает риск формирования БЛД и летального исхода [14,41,55,56,57,58,59,76,78].

Неврологические осложнения.

Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), перивентрикулярная лейкомаляция являются частыми неблагоприятными исходами, связанными с недоношенностью и влияющие на качество жизни ребенка. И ГДЗОАП также имеет свою роль в развитии этих осложнений. ОАП снижает региональную церебральную оксигенацию у недоношенных детей. Доказано, что мозговой кровоток меняется под влиянием ГДЗОАП, при этом отмечается нарушение церебрального кровообращения [16]. Также известно, что помимо снижения кровотока в передней и средней мозговых артериях, отмечается уменьшение регионарного кровотока в почечных, селезеночной, в верхней брыжеечной артериях. При наличии значительного ГДЗОАП отмечается снижение кровотока в органах как в систолу, так и в диастолу, а порой в диастолическую фазу кровотока может отсутствовать и вовсе [15,41].

Некротизирующий энтероколит.

Шунтирование крови через проток также вызывает нарушение кровообращения в мезентериальных сосудах, тем самым повышая риск неусвоения питания, реализации некротизирующего энтероколита и перфорации кишечника. Многие исследования не

выявили снижение процента реализации некротизирующего энтероколита в результате профилактической фармакотерапии, хирургического лигирования протока. Известно, что и само применение нестероидных противовоспалительных препаратов (индометацин, ибупрофен) оказывает повреждающее действие на кишечную стенку [41].

Очень часто ОАП ассоциируется с осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта, такими как непереносимость кормления, перфорация желудочно-кишечного тракта и некротизирующий энтероколит, которые представляют собой серьезную проблему для недоношенных младенцев. Также есть потребность в разработке основных принципов, определяющих особенности энтерального питания до, во время и после фармакологического или хирургического лечения ОАП [41].

У детей с ОАП ограничение жидкости может привести к недостаточному потреблению питательных веществ, и соответственно может негативно сказаться на постнатальном росте и развитии в долгосрочной перспективе. В тоже время и наличие ГДЗОАП во многом является фактором риска неблагоприятных исходов со стороны желудочно-кишечного тракта, преимущества отказа от кормления во время фармакологического лечения ОАП являются спорными. Отсутствие убедительных доказательств в пользу или против своевременного введения или прекращения кормления во время фармакологического лечения ГДЗОАП у недоношенных детей не дает возможности сделать какие-либо соответствующие рекомендации и создать определенные алгоритмы. Также есть обоснованность и индивидуализированной тактики кормления популяции на основе гемодинамических и клинических характеристик младенцев [6,40,45,47].

Определение гемодинамической значимости открытого артериального протока.

Несмотря на всеобщее понимание важности и значимости диагностики и лечения ГЗОАП, до сих пор по всему миру нет единого мнения по его определению и тактике ведения. С одной стороны качественное и количественное определение гемодинамической значимости ОАП на основании клинических признаков, эхокардиографических параметров, с другой стороны определение четких показаний для начала лечения на основании переменных параметров определения ГЗОАП, с третьей стороны определение прогноза, когда ОАП скорее всего окажет неблагоприятный гемодинамический эффект, с целью определения категории пациентов, подверженных высокому риску серьезных осложнений. Также следует принимать во внимание такие факторы риска, как перинатальные факторы, гестационный возраст, постконцептуальный возраст. Клинические признаки ГЗОАП, как правило, не являются специфичными, но могут насторожить клинициста в плане наличия ГЗОАП. Прежде всего это ухудшение состояния со стороны дыхательной системы в виде внезапной потребности в механической вентиляции, повторный курс сурфактанта, увеличение параметров вентиляции, как правило возникают такие ситуации на 2-5 сутки жизни. Также клинические признаки в виде шумов в сердце: в 75% случаев мягкий

систолический шум и только у 25% пациентов может обнаружиться дополнительный диастолический компонент, так называемого машинный шум. Но и отсутствие шума также не может исключать наличие ОАП. Все клинические признаки, в том числе тахикардия, широкое пульсовое давление с низким диастолическим артериальным давлением, апикальный мезодиастолический шум (как признак большой гемодинамической нагрузки на левое предсердие), ритм галопа (признак сердечной недостаточности), гепатомегалия - не являются специфичными и надежными маркерами ОАП, особенно у недоношенных детей [69].

Эхокардиографические параметры определения ГЗОАП. Эхокардиография (ЭхоКГ) является «золотым стандартом» в определении наличия ОАП и его гемодинамической значимости. ЭхоКГ позволяет определить не только наличие открытого артериального протока и его размеры, но оценить направление шунта через проток, систоло-диастолический паттерн, скорость потока.

Существуют эхокардиографические показатели, позволяющие определить гемодинамическую значимость открытого артериального протока. Эти параметры включают в себя: размер шунта (диаметр протока и направление шунта), степень объемной перегрузки легких, степень и величину системной гипоперфузии [44].

На ЭхоКГ ОАП можно визуализировать в супрастернальной или высокой парастернальной позиции. Если имеется возможность, то необходимо просматривать проток полностью, перемещаясь между легочной артерией и нисходящей аортой. Диаметр должен измеряться в самой узкой части протока. Традиционно диаметр измеряется с помощью режима цветного доплера. Диаметр протока имеет важное значение для оценки величины шунта, поскольку сила потока взаимосвязана с диаметром. Выделяют четыре типа потока: двунаправленный, нарастающий, пульсирующий и закрывающийся. Двунаправленный или бидиректоральный шунт крови через проток предполагает повышение давления в легочной артерии с право-левым направлением во время систолы и лево-правым - во время диастолы. Нарастающий шунт, с преимущественно лево-правым направлением с минимально право-левым потоком указывает на уменьшение давления в легочной артерии. Пульсирующий шунт с полностью лево-правым направлением потока крови через проток со значительными различиями в систолической и диастолической скоростях. Закрывающийся поток означает полный лево-правый шунт крови с минимальным или полным отсутствием различий в систолической и диастолической скоростях, такой поток подразумевает закрытие протока. Нарастающий и пульсирующий поток является индикатором лево-правого шунта через открытый артериальный проток и может быть индикатором его гемодинамической значимости. Также полный право-левый шунт означает супрасистемную легочную гипертензию, подобный шунт в чистом виде встречается редко [44,69].

Степень объемной перегрузки можно определить

эхокардиографически путем расчета соотношения ЛА:Ао (размер левого предсердия и аорты) и измерения выброса с левого желудочка (ВЛЖ). Соотношение ЛА:Ао это один из первых эхокардиографических индексов, который использовался для определения ГЗОАП и до сих пор является одним из наиболее распространенных расчётных параметров в ЭхоКГ. Очень часто используется в качестве маркера ГЗОАП, хотя индекс является показателем объемной нагрузки на сердце и не является специфичным для ОАП. Верхней границей нормы индекса считается 1,4, увеличение показателя говорит об объемной перегрузке сердца, также бывает превышение при митральной недостаточности и/или левожелудочковой недостаточности. Но следует помнить, что при большом шунтировании крови через открытое овальное окно, соотношение ЛА:Ао может быть небольшим, вследствие выведения чрезмерного объема крови от ОАП через открытое овальное окно. Выброс с левого желудочка (ВЛЖ) является также важным параметром при оценке ОАП и в норме составляет 150-300 мл/кг/мин. Дополнительный объем крови, поступивший от ОАП, поступает в легочную сосудистую систему, далее возвращается в левую половину сердца, а затем дает нагрузку на левый желудочек. Несмотря на то, что параметры имеют свои ограничения, они должны быть учтены при определении критериев ГЗОАП и оценке показаний к лечению.

Степень легочного переполнения можно определить аналогично по соотношению ЛА:Ао и также путем измерения ВЛЖ, а также конечно-диастолической скорости в левой легочной артерии. Конечная диастолическая скорость более 20 см/с часто используется как маркер повышенного легочного кровотока, в результате влияния ГЗОАП.

Величина системной гипоперфузии производится путем оценки кровотока в нисходящей аорте и оценки органного кровотока. Реверс диастолического кровотока в нисходящей аорте отражает феномен обкрадывания в результате лево-правого сброса крови через ОАП, что в свою очередь приводит к нарушению системного кровообращения. Ретроградный кровоток в нисходящей аорте в сочетании с диаметром ОАП более 1,5 миллиметра являются также хорошим эхокардиографическим индикатором наличия ГЗОАП. Однако наличие ретроградного кровотока в аорте окончательно не доказывает системную гипоперфузию, и следовательно, необходимо также и непосредственное измерение кровотока в конечных органах [69,70,82].

Доказано, что мозговой кровоток изменяется под влиянием ГЗОАП. Также кровоток снижается в мезентериальных и почечных артериях. В норме антероградный органнй кровоток выявляют как в систолу, так и в диастолу. Под влиянием ГЗОАП происходит снижение кровотока как в систолического, так и в диастолического, в некоторых случаях диастолический кровоток может отсутствовать и вовсе.

Разработаны различные системы оценки, объединяющие факторы риска, клинические данные и эхокардиографические измерения, они были разработаны, чтобы клиницисту помочь определить

ГЗОАП и спрогнозировать исходы. Например, описано использование тропонина, натрийуретического пептида В-типа и эхокардиографические показатели на 48 часу жизни у недоношенных младенцев с ОАП для прогнозирования смерти до выписки или нарушений неврологического развития в возрасте до 2 лет. Также разработана балльная система эхокардиографических показателей ОАП, где высокие совокупные баллы ассоциированы с повышенным риском реализации хронических заболеваний легких. Несмотря на то, что эхокардиографические и клинические параметры немало исследованы, взаимосвязь ОАП с различными осложнениями и исходами требует дальнейших исследований [69,70,82].

Эхокардиографические критерии диагностики ГЗОАП. Параметры протока: диаметр ОАП 1,5 мм и более для недоношенных новорожденных со сроком гестации 26 недель и менее, 2 мм и более для новорожденных со сроком гестации 30 недель и менее, а также нарастающий или пульсирующий характер потока. Степень легочного переполнения: соотношение ЛА:Ао (левого предсердия и корня аорты) 1,4 и более, выброс с левого желудочка более 300 мл/кг/мин, конечно-диастолическая скорость в левой ветви легочной артерии более 20 см/с. Степень системной гипоперфузии: ретроградный кровоток в нисходящей части аорты, органнй кровоток (передняя мозговая артерия, почечные артерии, верхняя мезентериальная артерия) при ГЗОАП отмечается снижение антероградного кровотока, также может отмечаться нулевой/реверсивный диастолический поток. Помимо эхокардиографических параметров, оценка клинических факторов может помочь в решении вопроса о начале терапии ГЗОАП, необходимо оценить такие особенности, как: необходимость в использовании у ребенка вазопрессоров/инотропов, потребность в вентиляции легких, наличие отека легких, нарушение толерантности к питанию, повышение уровня креатинина. Также следует помнить при оценке факторов риска, что чем меньше срок гестации, тем выше риск развития осложнений, так например недоношенные дети со сроком гестации 25 недель и менее имеют очень высокий риск тяжелых осложнений, дети 26-28 недель имеют средний риск, и дети старше 28 недель гестации имеют более меньший риск, однако определение достаточно субъективное, но имеет важное значение при совокупной оценке факторов [44,69,70,82].

Лечение гемодинамически значимого открытого артериального протока.

В связи с высоким риском реализации различных осложнений, представляющие опасность для здоровья и жизни ребенка, необходима своевременная диагностика и лечение. В настоящее время повсеместно используются в терапии для закрытия ГЗОАП нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), такие как индометацин и ибупрофен. Они являются наиболее изученными препаратами для лечения и профилактики ОАП. НПВП действуют путем ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ), что в свою очередь приводит к снижению выработки простагландина E2 (ПГЕ2),

являющийся мощным релаксантом, способствующий функционированию протока. Ацетаминофен, известный как парацетамол также является фармакотерапевтическим вариантом лечения ОАП. Известно, что парацетамол оказывает свое действие за счет ингибирования фермента пероксидазы, тем самым приводит также к снижению производства простагландина E₂, то есть имеет несколько другой механизм действия, способствуя закрытию ОАП [2,3,4,46,75].

Доказано, что НПВП эффективны при лечении ОАП. Ибупрофен по своей эффективности в терапии ОАП сопоставим с индометацином, при этом имеет меньший риск таких осложнений, как НЭК и транзиторная почечная недостаточность. Имеются исследования, позволяющие считать, что ацетаминофен также эффективен, как ибупрофен. Также некоторые исследования позволяют предположить, что ацетаминофен столь же эффективен, как и индометацин при закрытии ОАП, но они имеют мало доказанности. В настоящее время растет обеспокоенность тем, что возникают случаи, когда новорожденные, которым проводится фармакотерапия по поводу ГЗОАП могут не реагировать на стандартные дозы лечения НПВП, все это связано с изменениями фармакокинетики препаратов в зависимости от постнатального возраста. Есть исследования по поводу достижения оптимальных концентраций ибупрофена с целью удачного закрытия ОАП, независимо от гестационного возраста, где рекомендуют следующее: три дозы 10 мг/кг, 5 мг/кг и 5 мг/кг, которые вводятся внутривенно каждые 24 часа для новорожденных младше 70 часов жизни, дозы 14 мг/кг, 7 мг/кг и 7 мг/кг для новорожденных в возрасте от 70-108 часов, и 18 мг/кг, 9 мг/кг и 9 мг/кг для новорожденных от 108 до 180 часов жизни. Также имеются ограниченные данные о сравнительном анализе эффективности препарата в зависимости от пути введения, которые продемонстрировали более эффективное пероральное применение ибупрофена по сравнению внутривенным введением [9,10,23,25,29,37,48,52,54,80].

При применении индометацина, скорость закрытия гемодинамически значимого протока зависит от массы тела ребенка, многие исследования демонстрируют эффективность закрытия протока в 80% случаев, из них в 86% успешных случаев в категории пациентов с массой тела 1000-1750 грамм, в 54% у новорожденных у детей с экстремально низкой массой тела, то есть менее 1000 грамм. Однако известно, что использование индометацина у недоношенных детей известно рядом побочных эффектов. Так применение препарата было связано с повышением риска перивентрикулярной лейкомаляции, с преходящим и стойким нарушением функции почек, с реализацией НЭК, гипонатриемии, желудочно-кишечных кровотечений, перфорации кишечника, нарушение функции тромбоцитов, а также с нарушением мозгового кровотока. Помимо этого, важно помнить, что одновременное применение индометацина и стероидов значительно увеличивает вероятность возникновения НЭК. При чем лечебное применение индометацина имеет больше вероятности

формирования осложнений в отличие от профилактического приема. Ряд исследований доказывают, что ибупрофен в свою очередь имеет более низкий риск развития НЭК и транзиторной почечной недостаточности по сравнению с индометацином, и в связи с этим применение его в качестве лечения стало более предпочтительным в неонатальной практике. Доказано, что внутривенное применение ибупрофена столь же эффективно, как и использование индометацина, но без снижения мозгового, кишечного кровотока, также с меньшим влиянием на почечное кровоснабжение. Нет доказательств в пользу эффективности высоких доз препарата по сравнению со стандартными дозами. Также есть информация о том, что профилактическое применение ибупрофена снижает частоту реализации ГДЗОАП, но не снижает частоту ВЖК. В некоторых исследованиях сообщается, что применение ибупрофена повышает уровень общего билирубина и длительность применения фототерапии, однако необходимы дополнительные исследования, для разрешения данного вопроса [52,54].

В мировой неонатологической практике применение парацетамола также нашло свое применение и имеется немалое количество исследований в мире по анализу эффективности и безопасности применения препарата. Прежде всего, это связано с меньшим количеством побочных эффектов, таких как реализация желудочно-кишечных кровотечений, НЭК, нарушении почечной функции, и в связи с этим препарат представляет собой перспективную альтернативу индометацину и ибупрофену. Однако известны данные о высоком риске повышения печеночных ферментов при внутривенном введении парацетамола. Также имеются некоторые данные о сравнительном анализе эффективности применения препарата в зависимости от пути введения, в результате выявлен более лучший эффект от перорального применения парацетамола по сравнению в внутривенной инфузией. Также имеются ограниченные данные о долгосрочном влиянии ацетаминофена на неврологическое развитие у недоношенных детей, в связи с чем исследования требуют дальнейшего продолжения [8,12,29,38,51,53,60,67,73].

Помимо этого до сих существует много разногласий и противоречий относительно сроков лечения ГЗОАП, а также того, стоит ли вообще активно проводить фармакотерапию недоношенных детей особенно в раннем неонатальном возрасте. Некоторые клиницисты придерживаются раннего начала лечения, и гемодинамически значимый ОАП начинают лечить в начале первых нескольких дней жизни, с целью уменьшения неблагоприятных последствий лево-правого шунтирования через проток. В то время как другие неонатологи предпочитают откладывать терапию в ожидании спонтанного закрытия ОАП [17]. Также следует помнить о нефармакологических методах профилактики таких как, контроль внутривенных инфузий, болюсов и управление параметрами искусственной вентиляции легких [11,21,33,34,71,72].

Согласно некоторым исследованиям, спонтанное

закрытие ОАП происходит у 34% новорожденных с массой тела при рождении меньше 1000 г и у 67% новорожденных с массой тела при рождении от 1000 г до 1500 г в первые семь дней жизни. Поэтому многие клиницисты придерживаются выжидательной тактики ОАП в первые семь дней после рождения, что также имеет свое рациональное обоснование. Более того, существует не так много доказательств в поддержку взаимосвязи успешного закрытия ОАП с изменением клинических исходов у недоношенных детей. Например, метаанализ, изучающий фармакотерапевтические варианты лечения гемодинамически значимого ОАП, обнаружили, что плацебо или отсутствие лечения существенно не изменили клинические исходы, такие как смертность, НЭК или ВЖК, что предполагает, что выжидательное ведение ОАП также может быть столь же обоснованной тактикой. Все же требуются еще доказательства и дальнейшие исследования, чтобы разрешить столь огромные противоречия и неоднозначную информацию относительно тактики ведения ГЗОАП [11,13,30,33,49,50,65,66,71,72].

Известны данные исследований о профилактическом лечении ОАП, так, есть предположения о взаимосвязи между профилактическим применением индометацина и снижением частоты лигирования ОАП, реализации таких осложнений, как тяжелые ВЖК, легочные кровотечения, также есть доказательства о снижении смертности у недоношенных младенцев без задержки внутриутробного развития. Помимо этого, раннее профилактическое применение индометацина до 8 дней после рождения может снизить частоту БЛД, более того, применение индометацина не оказало неблагоприятного воздействия на дальнейшее неврологическое развитие детей. Однако следует помнить и о побочных эффектах от терапии индометацином, и не стоит забывать о взвешивании пользы и рисков перед принятием решения о применении препарата. Применение в виде профилактики ОАП ибупрофена продемонстрировало аналогичные эффекты и не показало никаких преимуществ перед индометацином, также обнаружено снижение частоты лигирования ОАП, возникновения ВЖК, легочных кровотечений, снижение случаев необходимости повторных лечений индометацином [48].

Имеются и исследования, изучавшие двойную терапию ГДЗОАП путем одновременного использования ацетаминифена и ибупрофена, однако доказано, что подобная практика не имеет преимуществ перед монотерапией, и не нашла своего применения [39,68,81].

Раннее целевое или таргетное лечение, основанное на данных эхокардиографии, подразумевает отбор недоношенных детей из группы высокого риска по развитию тяжелых осложнений, и раннее начало лечения до того, как проток станет клинически значимым. Предполагают, что раннее лечение в первые 24 часа позволяет снизить частоту тяжелых ВЖК и легочных кровотечений, также использовать более меньшие дозы препаратов для успешного закрытия ОАП. Также стоит принять во внимание, что оценивать нужно не только диаметра протока, но и характера шунта, что улучшает качество диагностики ГЗОАП в

клинической практике [21,24,35,49].

Активная тактика ведения симптоматического ОАП с использованием фармакотерапии позволяет добиться закрытия протока. Позднее лечение в возрасте старше 10-14 дней имеет меньшую эффективность, приводит к более низкому проценту успехов от лечения и увеличивает риски развития осложнений от воздействия гемодинамически значимого ОАП, такие как, легочное кровотечение, ВЖК, хронические заболевания легких, потенциальные нарушения мозгового кровообращения, сердечно-сосудистая недостаточность [24,49,65].

Хирургическое лечение ГДЗОАП является резервным и крайним методом лечения протока в случае неэффективности медикаментозных курсов лечения у пациентов с нарастанием признаков сердечной-сосудистой и легочной недостаточности. Часто клиницисты сталкиваются с послеоперационной кардиореспираторной нестабильностью, возникающей после перевязки ОАП. Раннее хирургическое лигирование связано с более высоким риском реализации БЛД, ретинопатии и нарушения нервно-психического развития. Поэтому хирургическое вмешательство, имея огромное количество рисков и осложнений, должно быть рассмотрено в том случае, если медикаментозные курсы не имели эффекта или противопоказаны, нарастают признаки сердечной-легочной недостаточности и развитие других осложнений. Также в настоящее время рассматривается возможность интервенционного вмешательства для лечения ГДЗОАП как транскатетерное хирургическое закрытие протока, однако данное вмешательство также требует еще доказательств своей безопасности у новорожденных [5,7,27,28,74,79].

Выводы

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы помочь определить наилучшую клиническую стратегию в лечении гемодинамически значимого протока с максимальной безопасностью и эффективностью для новорожденных пациентов. До сих пор продолжаются споры и имеются сомнения по определению гемодинамической значимости открытого артериального протока. Помимо этого, требуются новые доказательства, которые позволят решить весьма сложные и спорные вопросы «лечить или не лечить открытый артериальный проток», «когда и как начинать лечить?». Как известно профилактическое лечение приводит к чрезмерному лечению младенцев и полипрогмазии, чрезмерному вмешательству у новорожденных, данные о профилактическом применении НВПВ не имея высокой доказательности, весьма неоднозначны, поэтому рутинный профилактический подход к новорожденным с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком весьма не обоснован. Симптоматическое же лечение на поздних сроках несет в себе высокую вероятность неуспеха в эффективности и увеличение частоты осложнений от ГДЗОАП.

Принимая во внимание взаимосвязь между эффективностью и сроками медикаментозной терапии, раннее целенаправленное лечение может быть возможным подходом на ранних стадиях выявления

ГДЗОАП в определенных группах пациентов очень высокого риска, это младенцы со сроком гестации менее 26 недель, имеющие высокую вероятность реализации тяжелого ВЖК или легочного кровотечения. Такие тяжелые геморрагические осложнения тесно связаны с ГДЗОАП, обычно возникают в первые 72 часа после рождения и повышают риск летального исхода и влияют на долгосрочные последствия и качество жизни ребенка, в том числе его неврологическое развитие. Очень важно учитывать и оценивать пациента всесторонне, включая гестационный и хронологический возраст, факторы риска, клинику и эхокардиографические данные. Также имеет важное значение помимо клинической оценки, грамотное эхокардиографическое исследование сердца для правильной диагностики ОАП и определения его гемодинамической значимости, особенно важна и доплерографическая оценка показателей органного кровотока для оценки нарушений перфузии.

Любой вид лечения, как медикаментозная терапия, так и хирургическое вмешательство имеет свои недостатки и риски, о которых важно помнить и принимать взвешанные решения при выборе клинической тактики относительно новорожденного пациента.

Продолжают сохраняться большое количество противоречий относительно гемодинамически значимого артериального протока, сохраняется субъективизм при диагностике и тактике ведения пациентов, что требует дальнейших исследований и доказательств для разрешения столь непростых вопросов при поиске наилучшего клинического решения относительно недоношенного новорожденного ребенка.

Вклад авторов: Все авторы в равной мере принимали участие в поиске, проведении анализа литературных источников и написании разделов статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

Сведения о публикации: Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Иштван Сери, Чарльз Клайман Гемодинамика и кардиология. Проблемы и противоречия в неонатологии. Москва. Логосфера. 2015. С. 119-120.
2. Aikio O., Härmä A., Härkin P., Leskinen M., Valkama M., Saarela T., Salminen A., Hallman M. Inflammatory biomarkers in very preterm infants during early intravenous paracetamol administration // *Early Hum Dev.* 2021. 161:105464.
3. Al-Matary A., Abu Shaheen A., Abozaid S. Use of Prophylactic Indomethacin in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Front Pediatr.* 2022.10:760029.
4. Al-Shaibi S., Abushanab D., Alhersh E., Kaddoura R., Pallivalappila A.R., Al-Badriyeh D. Use of ibuprofen for the closure of patent ductus arteriosus in preterm infants: a systematic review of meta-analyses // *J Comp Eff Res.* 2021. 10(7):549-568.

5. Apalodimas L., Waller B.R., Philip R., Crawford J., Cunningham J., Sathanandam S. A comprehensive program for preterm infants with patent ductus arteriosus // *Congenit Heart Dis.* 2019. 14(1):90-94.

6. Asbury M.R., Unger S., Kiss A., Ng D.V., Luk Y., Bando N., Bishara R., Tomlinson C., O'Connor D.L. Optimizing the growth of very-low-birth-weight infants requires targeting both nutritional and nonnutritional modifiable factors specific to stage of hospitalization // *Am J Clin Nutr.* 2019.110(6):1384-1394.

7. Aw T.C., Chan B., Singh Y. Transport and Anaesthesia Consideration for Transcatheter Patent Ductus Arteriosus Closure in Premature Infants // *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023. 10(9):377.

8. Backes C.H., Hill K.D., Shelton E.L., Slaughter J.L., Lewis T.R., Weisz D.E., Mah M.L., Bhombal S., et al. Patent Ductus Arteriosus: A Contemporary Perspective for the Pediatric and Adult Cardiac Care Provider // *J Am Heart Assoc.* 2022. 11(17):e025784.

9. Balachander B., Mondal N., Bhat V., Adhisivam B., Kumar M., Satheesh S., Thulasingham M. Comparison of efficacy of oral paracetamol versus ibuprofen for PDA closure in preterms - a prospective randomized clinical trial // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020. 33(9):1587-1592.

10. Balasubramanian H., Jain V., Bhalgat P., Parikh S., Kabra N., Mohan D., Sheth K. Low dose paracetamol for management of patent ductus arteriosus in very preterm infants: a randomised non-inferiority trial // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2023. 108(2):130-135.

11. Bell J.L., Gupta S., Juszcak E., Hardy P., Linsell L. Baby-OSCAR: Outcome after Selective early treatment for Closure of patent ductus Arteriosus in preterm babies-a statistical analysis plan for short-term outcomes // *Trials.* 2021. 22(1):368.

12. Bitar E., Hyderi A., Campbell S.M., Kumar M. Acetaminophen versus indomethacin for patent ductus arteriosus management in premature infants: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Paediatr Child Health.* 2023. 28(5):291-298.

13. Borges-Lujan M., Gonzalez-Luis G.E., Roosen T., Huizing M.J., Villamor E. Sex Differences in Patent Ductus Arteriosus Incidence and Response to Pharmacological Treatment in Preterm Infants: A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression // *J Pers Med.* 2022. 12(7):1143.

14. Bussmann N., Smith A., Breatnach C.R., McCallion N., Cleary B., Franklin O., McNamara P.J., El-Khuffash A. Patent ductus arteriosus shunt elimination results in a reduction in adverse outcomes: a post hoc analysis of the PDA RCT cohort // *J Perinatol.* 2021.41(5):1134-1141.

15. Chan B., Singh Y. Personalized Evidence-Based Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants // *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023. 11(1):7.

16. Chock V.Y., Bhombal S., Variane G.F., Van Meurs K.P., Benitz W.E. Ductus arteriosus and the preterm brain // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2023. 108(2):96-101.

17. Cheema H.A., Majeed Z., Hayat T., Ahmed A., Tariq M.H., Shahid A., Titus A., Minhas A.M., et al. Expectant management of patent ductus arteriosus for preterm infants: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Am Heart J.* 2023. 266:179-183.

18. Dani C., Pratesi S. Patent ductus arteriosus and oxidative stress in preterm infants: a narrative review // *Transl Pediatr.* 2020. 9(6):835-839.
19. Delara M., Chauhan B.F., Le M.L., Abou-Setta A.M., Zarychanski R., 'Jong G.W. Efficacy and safety of pulmonary application of corticosteroids in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019.104(2):F137-F144.
20. de Klerk C.A., Engbers A.G., van Beek F., Flint R.B., Reiss I.K., Völler S., Simons S.H. Spontaneous Closure of the Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review // *Front Pediatr.* 2020. 8:541.
21. de Waal K., Phad N., Stubbs M., Chen Y., Kluckow M. A Randomized Placebo-Controlled Pilot Trial of Early Targeted Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Preterm Infants with a Patent Ductus Arteriosus // *J Pediatr.* 2021. 228:82-86.e2.
22. Ding R., Zhang Q., Duan Y., Wang D., Sun Q., Shan R. The relationship between platelet indices and patent ductus arteriosus in preterm infants: a systematic review and meta-analysis // *Eur J Pediatr.* 2021. 180(3):699-708.
23. Edison P.E., Chen S., Yeo C.L., Allen J.C. Jr, Poon W.B., Baral V.R., Chowbay B. Pharmacokinetics of oral versus intravenous ibuprofen for closure of patent ductus arteriosus: A pilot randomised controlled study // *J Paediatr Child Health.* 2022. 58(3):397-403.
24. El-Khuffash A., Busmann N., Breatnach C.R., Smith A., Tully E., Griffin J., McCallion N., Corcoran J.D., Fernandez E., Looi C., Cleary B., Franklin O., McNamara P.J. A Pilot Randomized Controlled Trial of Early Targeted Patent Ductus Arteriosus Treatment Using a Risk Based Severity Score (The PDA RCT) // *J Pediatr.* 2021.229:127-133.
25. Eursiriwan S., Okascharoen C., Vallibhakara S.A., Pattanaprateep O., Numthavaj P., Attia J., Thakkinstian A. Comparison of Various Pharmacologic Agents in the Management of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Preterm: A Network Meta-Analysis and Risk-Benefit Analysis // *Biomed Hub.* 2022. 7(3):125-145.
26. Evans P., O'Reilly D., Flyer J.N., Soll R., Mitra S. Indomethacin for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants // *Cochrane Database Syst Rev.* 2021. 1(1):CD013133.
27. Fraisse A., Bautista-Rodriguez C., Burmester M., Lane M., Singh Y. Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants With Weight Under 1,500 Grams // *Front Pediatr.* 2020. 8:558256.
28. Francescato G., Doni D., Annoni G., Capolupo I., Ciarmoli E., Corsini I., Gatelli I.F., Salvadori S., Testa A., Butera G. Transcatheter closure in preterm infants with patent ductus arteriosus: feasibility, results, hemodynamic monitoring and future perspectives // *Ital J Pediatr.* 2023.49(1):147.
29. Ghouse F., Idrobo Zapata C., Kasam Shiva P.K., Aguilar A., Siripragada R., Nair N., Vera E., Suresh A. Closing the Gap: Investigation of Various Approaches in the Management of Patent Ductus Arteriosus // *Cureus.* 2023. 15(9):e45009.
30. Gonzalez-Luis G.E., Borges-Lujan M., Villamor E. Association between endotypes of prematurity and pharmacological closure of patent ductus arteriosus: A systematic review and meta-analysis // *Front Pediatr.* 2023. 11:1078506.
31. González-Luis G., Ghiradello S., Bas-Suárez P., Cavallaro G., Mosca F., Clyman R.I., Villamor E. Platelet Counts and Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis // *Front Pediatr.* 2021. 8:613766.
32. Hamrick S., Sallmon H., Rose AT., Porras D., Shelton E.L., Reese J., Hansmann G. Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant // *Pediatrics.* 2020. 146(5):2020-1209.
33. Hundscheid T., Donders R., Onland W., Kooi E.M., Vijlbrief D.C., de Vries WB., Nuytemans D.H., van Overmeire B., Mulder A.L., de Boode W.P. BeNeDuctus trial study group. Multi-centre, randomised non-inferiority trial of early treatment versus expectant management of patent ductus arteriosus in preterm infants (the BeNeDuctus trial): statistical analysis plan // *Trials.* 2021.22(1):627.
34. Hundscheid T., Jansen E.J., Onland W., Kooi E.M., Andriessen P., de Boode W.P. Conservative Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants-A Systematic Review and Meta-Analyses Assessing Differences in Outcome Measures Between Randomized Controlled Trials and Cohort Studies // *Front Pediatr.* 2021. 9:626261.
35. Hundscheid T., Onland W., Kooi E.M., Vijlbrief D.C., de Vries W.B., Dijkman K.P., van Kaam A.H., Villamor E., et al. Expectant Management or Early Ibuprofen for Patent Ductus Arteriosus // *N Engl J Med.* 2023. 388(11):980-990.
36. Hundscheid T., van den Broek M., van der Lee R., de Boode W.P. Understanding the pathobiology in patent ductus arteriosus in prematurity-beyond prostaglandins and oxygen // *Pediatr Res.* 2019. 86(1):28-38.
37. Jansen E.J., Hundscheid T., Onland W., Kooi E.M., Andriessen P., de Boode W.P. Factors Associated With Benefit of Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Front Pediatr.* 2021. 9:626262.
38. Jasani B., Mitra S., Shah P.S. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants // *Cochrane Database Syst Rev.* 2022. 12:CD010061.
39. Jasani B., Weisz D.E., Reese J., Jain A. Combination pharmacotherapy for patent ductus arteriosus: Rationale and evidence // *Semin Perinatol.* 2023. 47(2):151720.
40. Kaur S., Manerkar S., Mondkar J., Kalamdani P., Patra S., Kalathingal T. The dilemma of feeding during the treatment of patent ductus arteriosus with oral ibuprofen in preterm infants ≤ 30 weeks of gestation-a randomized controlled trial // *J Perinatol.* 2023. 43(2):203-208.
41. Khowaja W., Akhtar S., Jiwani U., Mohsin M., Shaheen F., Ariff S. Outcomes of preterm neonates with patent ductus arteriosus: A retrospective review from a tertiary care hospital // *J Pak Med Assoc.* 2022. 72(10):2065-2068.
42. Kumar J., Dutta S., Sundaram V., Saini S.S., Sharma R.R., Varma N. Platelet Transfusion for PDA Closure in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial // *Pediatrics.* 2019. 143(5):e20182565.
43. Lalitha R., Surak A., Bitar E., Hyderi A., Kumaran K. Fluid and electrolyte management in preterm infants with

patent ductus arteriosus // *J Neonatal Perinatal Med.* 2022.15(4):689-697.

44. Lavie-Nevo K., Dinur G., Almagor Y., Barzilay B., Rotschild A., Gover A. Functional ECHO in preterm infant – past, present, future // *Harefuah.* 2020.159(10):759-763.

45. Lembo C., El-Khuffash A., Fusch C., Iacobelli S., Lapillonne A. ESPR Nutrition council members. Nutrition of the preterm infant with persistent ductus arteriosus: existing evidence and practical implications // *Pediatr Res.* 2023. Epub ahead of print.

46. Marconi E., Bettiol A., Ambrosio G., Perduca V., Vannacci A., Troiani S., Dani C., Mugelli A., Lucenteforte E. Efficacy and safety of pharmacological treatments for patent ductus arteriosus closure: A systematic review and network meta-analysis of clinical trials and observational studies // *Pharmacol Res.* 2019. 148:104418.

47. Martini S., Aceti A., Galletti S., Beghetti I., Faldella G., Corvaglia L. To Feed or Not to Feed: A Critical Overview of Enteral Feeding Management and Gastrointestinal Complications in Preterm Neonates with a Patent Ductus Arteriosus // *Nutrients.* 2019. 12(1):83.

48. Mitra S., de Boode W.P., Weisz D.E., Shah P.S. Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: an overview of Cochrane Systematic Reviews // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2023.4(4):CD013588.

49. Mitra S., Weisz D., Jain A., Jong G'. Management of the patent ductus arteriosus in preterm infants // *Paediatr Child Health.* 2022.27(1):63-64.

50. Mitra S., McNamara P.J. Patent Ductus Arteriosus-Time for a Definitive Trial // *Clin Perinatol.* 2020.47(3):617-639.

51. Olowoyeye A., Nnamdi-Nwosu O., Manalastas M., Okwundu C. A Network Meta-Analysis of Intravenous Versus Oral Acetaminophen for Patent Ductus Arteriosus // *Pediatr Cardiol.* 2023. 44(4):748-756.

52. Ohlsson A., Shah S.S. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants // *Cochrane Database Syst Rev.* 2020. 1(1):CD004213.

53. Ohlsson A., Shah P.S. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants // *Cochrane Database Syst Rev.* 2020. 1(1):CD010061.

54. Ohlsson A., Walia R., Shah S.S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants // *Cochrane Database Syst Rev.* 2020. 2(2):CD003481.

55. Patra A., Thakkar P.S., Makhoul M., Bada H.S. Objective Assessment of Physiologic Alterations Associated With Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Extremely Premature Neonates // *Front Pediatr.* 2021. 9:648584.

56. Perrone S., Manti S., Buttarelli L., Petrolini C., Boscarino G., Filonzi L., Gitto E., Esposito S.M., Nonnis Marzano F. Vascular Endothelial Growth Factor as Molecular Target for Bronchopulmonary Dysplasia Prevention in Very Low Birth Weight Infants // *Int J Mol Sci.* 2023.24(3):2729.

57. Philip R., Lamba V., Talati A., Sathanandam S. Pulmonary Hypertension with Prolonged Patency of the Ductus Arteriosus in Preterm Infants// *Children (Basel).* 2020. 7(9):139.

58. Philip R., Towbin J.A., Sathanandam S., Goldberg J., Yohannan T., Swaminathan N., Johnson J.N. Effect of patent ductus arteriosus on the heart in preterm infants // *Congenit Heart Dis.* 2019.14(1):33-36.

59. Potsiurko S., Dobryansky D., Sekretar L. Patent ductus arteriosus, systemic NT-proBNP concentrations and development of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: retrospective data analysis from a randomized controlled trial // *BMC Pediatr.* 2021. 21(1):286.

60. Pranata R., Yonas E., Vania R., Prakoso R. The efficacy and safety of oral paracetamol versus oral ibuprofen for patent ductus arteriosus closure in preterm neonates - A systematic review and meta-analysis // *Indian Heart J.* 2020. 72(3):151-159.

61. Raju T.N. From Galen to Gross and beyond: a brief history of the enigmatic patent ductus arteriosus // *J Perinatol.* 2019. 39(11):1442-1448.

62. Rocha G. Consequences of early-onset preeclampsia on neonatal morbidity and mortality // *Minerva Pediatr (Torino).* 2023. 75(1):87-97.

63. Saito J., Ishikawa Y., Yokoyama U. Role of Tissue-Type Plasminogen Activator in Remodeling of the Ductus Arteriosus // *Circ Rep.* 2020. 2(4):211-217.

64. Sallmon H., Timme N., Atasay B., Erdeve Ö., Hansmann G., Singh Y., Weber S.C., Shelton E.L. Current Controversy on Platelets and Patent Ductus Arteriosus Closure in Preterm Infants // *Front Pediatr.* 2021.9:612242.

65. Sankar M.N., Benitz W.E. Does crossover treatment of control subjects invalidate results of randomized trials of patent ductus arteriosus treatment? // *J Perinatol.* 2020. 40(12):1863-1870.

66. Sankar M.N., Bhombal S., Benitz W.E. PDA: To treat or not to treat // *Congenit Heart Dis.* 2019. (1):46-51.

67. Schindler T., Smyth J., Bolisetty S., Michalowski J., Mallitt K.A., Singla A., Lui K. Early PARacetamol (EPAR) Trial: A Randomized Controlled Trial of Early Paracetamol to Promote Closure of the Ductus Arteriosus in Preterm Infants // *Neonatology.* 2021.118(3):274-281.

68. Shah S.D., Makker K., Zhang M., Harnett S., Aziz K.B., Hudak M.L. Dual medication therapy (acetaminophen and ibuprofen) for the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a systematic review and meta-analysis // *J Perinatol.* 2022. 42(12):1654-1661.

69. Shepherd JL, Noori S. What is a hemodynamically significant PDA in preterm infants? // *Congenit Heart Dis.* 2019.14(1):21-26.

70. Smith A., El-Khuffash A.F. Defining "Haemodynamic Significance" of the Patent Ductus Arteriosus: Do We Have All the Answers? // *Neonatology.* 2020.117(2):225-232.

71. Su B.H., Lin H.Y., Chiu H.Y., Tsai M.L., Chen Y.T., Lu I.C. Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants // *Pediatr Neonatol.* 2020. (2):133-141.

72. Sung S.I., Chang Y.S., Ahn S.Y., Jo H.S., Yang M., Park W.S. Conservative Non-intervention Approach for Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Extremely Preterm Infants // *Front Pediatr.* 2020. 8:605134.

73. Surak A., Jain A., Hyderi A. Different approaches for patent ductus arteriosus in premature infants using acetaminophen // *World J Pediatr.* 2022. 18(4):243-250.

74. Vali P., Lakshminrusimha S., Pelech A., Underwood M., Ing F. Patent ductus arteriosus in preterm infants: is

early transcatheter closure a paradigm shift? // J Perinatol. 2019. 39(11):1449-1461.

75. Vidavalur R. Efficacy and Costs of Three Pharmacotherapies for Patent Ductus Arteriosus Closure in Premature Infants // Paediatr Drugs. 2022. 24(2):93-102.

76. Villamor E., van Westering-Kroon E., Gonzalez-Luis G.E., Bartoš F., Abman S.H., Huizing M.J. Patent Ductus Arteriosus and Bronchopulmonary Dysplasia-Associated Pulmonary Hypertension: A Bayesian Meta-Analysis // JAMA Netw Open. 2023. 6(11): e2345299.

77. Wheeler C.R., Vogel E.R., Cusano M.A., Friedman K.G., Callahan R., Porras D., Ibla J.C., Levy P.T. Definitive Closure of the Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants and Subsequent Short-Term Respiratory Outcomes // Respir Care. 2022. 67(5):594-606.

78. Wu J., Wen Z.H., Liu D.D., Wu C.F., Zhang Y., Zhang L., Xu Y.L., Yang G., Jing C.X. Safety evaluation on different ventilation strategies set for neonatal respiratory distress syndrome: a network Meta-analysis // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020. 41(2):249-260.

79. Yan H., Ma F., Li Y., Zhou K., Hua Y., Wan C. The optimal timing of surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm or very-low-birth-weight infants: A systematic

review and meta-analysis // Medicine (Baltimore). 2020. 99(9):e19356.

80. Yeung T., Shahroor M., Jain A., Weisz D., Jasani B. Efficacy and safety of high versus standard dose ibuprofen for patent ductus arteriosus treatment in preterm infants: A systematic review and meta-analysis // J Neonatal Perinatal Med. 2022.15(3):501-510.

81. Yurtutan S., Bozkaya A., Hüdayioğlu F., Oncel M.Y. The effect of combined therapy for treatment of monotherapy-resistant PDA in preterm infants // J Matern Fetal Neonatal Med. 2019. 32(21):3662-3665.

82. Zhang Z., Lou X., Hua L., Jia X., Xu L., Zhao M. Cardiopulmonary Ultrasound-Guided Treatment of Premature Infants with Respiratory Failure and Patent Ductus Arteriosus: A Randomized, Controlled Trial // Indian J Pediatr. 2023. 90(11):1103-1109.

References: [1]

Ishtvan Seri, Charl'z Klaiman *Gemodinamika i kardiologiya. Problemy i protivorechiya v neonatologii* [Hemodynamics and cardiology. Problems and contradictions in neonatology]. Moskva. Logosfera. 2015. pp. 119-120. [in Russian]

Информация об авторах:

Омаргазина Ботагоз Сабыровна - докторант 2 года обучения по специальности 8D10102 «Медицина», кафедра Неонатологии НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0001-7157-5782>, Почтовый адрес: 010002 Республика Казахстан, г. Астана, проспект Улы Дала дом 80/1 кв 115. E-mail: botaaubakir19@gmail.com Телефон: +7 708 633 15 04;

Чувакова Тамара Курмангалиевна – профессор, д.м.н., Кафедра Неонатологии НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0001-5411-8061>, Почтовый адрес: 010000 Республика Казахстан, г. Астана, ул. Амман 6-16. E-mail: Ch.tamara@mail.ru Телефон: +7 7019996880;

Карин Бектурган Тынымбаевич – MD, ассистент кафедры Неонатологии НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0002-8080-787X>, Почтовый адрес: 010000 Республика Казахстан, г. Астана, ул. Отырар 4 -192, E-mail: Bekurgan1973@mail.ru, Телефон: +7 7014094485;

Джаксалыкова Куляш Каликановна- профессор, д.м.н., заведующая кафедры Неонатологии НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0001-5540-3331>, Почтовый адрес: 010000 Республика Казахстан, г. Астана, ул. Акмешит 11, E-mail: dkk06@mail.ru, Телефон: +7 7071252089;

Хамидуллина Зайтуна Гадилловна – PhD, кандидат медицинских наук, заведующая кафедры Акушерства и гинекологии №1 НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-5324-8486>, Почтовый адрес: 010000 Республика Казахстан, г. Астана, ул. Кабанбай батыра 9-4, E-mail: 59@gmail.com, Телефон: +7 7771536584.

Автор-корреспондент:

Омаргазина Ботагоз Сабыровна - докторант 2 года обучения по специальности 8D10102 «Медицина», Кафедра Неонатологии НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 010002 Республика Казахстан, г. Астана, проспект Улы Дала дом 80/1 кв 115.

E-mail: botaaubakir19@gmail.com

Телефон: +7 708 633 15 04

Received: 26 December 2023 / Accepted: 10 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.021

UDC 616.01-099. – 616-008

UNDERSTANDING OF RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN AT THE PRESENT STAGE. REVIEW.

Adil A. Zhamankulov^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-9928-0617>

Rafail I. Rozenson¹, <https://orcid.org/0000-0001-6088-2269>

Marina A. Morenko¹, <https://orcid.org/0000-0001-9553-3560>

Saule B. Maukaeva², <https://orcid.org/0000-0002-2679-6399>

Bayan Gani³, <https://orcid.org/0000-0002-0897-6353>

Madina M. Syzdykova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6863-303X>

Aigerim A. Baubekova¹, <https://orcid.org/0000-0002-4898-7145>

¹ NCJSC «Astana Medical University», Astana, Republic of Kazakhstan;

² NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;

³ Corporate Foundation "University Medical Center", Astana, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. Recurrent respiratory infections represent a significant burden on both individuals and healthcare systems worldwide. These infections, characterized by repeated episodes of upper and lower respiratory tract infections, are a common cause of morbidity and mortality in all age groups. The impact of recurrent respiratory infections extends beyond the physical symptoms experienced by affected individuals, often resulting in impaired quality of life, increased healthcare utilization, and economic costs.

Aim. To study the features of recurrent respiratory infections in children, based on research data from the current literature in this field.

Search strategy. The study was conducted using databases such as UpToDate, PubMed, Embase, Cochrane Library, and the Google Scholar search engine. The literature search spanned 9 years, from 2015 to 2024 inclusively. Original articles, randomized controlled trials, systematic reviews, and meta-analyses were included in the study.

Results and conclusions. Understanding the underlying causes and mechanisms behind recurrent respiratory infections is crucial for effective management and prevention strategies. Managing recurrent respiratory infections is a complex task that requires a multifaceted approach. This review article has provided an overview of the various factors contributing to these infections, including host immune response, microbial pathogens, and environmental factors.

Keywords: recurrent respiratory infections, immunity, children, pneumonia, common cold.

Резюме

ПОНИМАНИЕ О РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Адил А. Жаманкулов^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-9928-0617>

Рафаил И. Розенсон¹, <https://orcid.org/0000-0001-6088-2269>

Марина А. Моренко¹, <https://orcid.org/0000-0001-9553-3560>

Сауле Б. Маукаева², <https://orcid.org/0000-0002-2679-6399>

Баян Гани³, <https://orcid.org/0000-0002-0897-6353>

Мадина М. Сыздыкова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6863-303X>

Айгерим А. Баубекова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4898-7145>

¹ НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан;

² НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

³ Корпоративный Фонд «University Medical Center», г. Астана, Республика Казахстан.

Введение. Рецидивирующие респираторные инфекции представляют собой значительное бремя, как для отдельных людей, так и для систем здравоохранения во всем мире. Эти инфекции, характеризующиеся повторными эпизодами инфекций верхних и нижних дыхательных путей, являются распространенной причиной заболеваемости и смертности во всех возрастных группах. Последствия рецидивирующих респираторных инфекций выходят за рамки обычных симптомов, испытываемых пациентами, и часто приводят к ухудшению качества жизни, увеличению числа обращений за медицинской помощью и несут экономические затраты.

Цель. Изучить особенности течения рецидивирующих респираторных инфекций у детей, на основании исследований данных современной литературы в этой области.

Стратегия поиска. Исследование проводилось с использованием баз данных, таких как UpToDate, PubMed, Embase, Cochrane Library и поисковой системы Google Scholar. Литературный поиск охватывал период в 9 лет, с 2015 по 2024 год включительно. В исследование были включены оригинальные статьи, рандомизированные контролируемые исследования, систематические обзоры и мета-анализы.

Результат и заключение. Понимание причин и механизмов, лежащих в основе рецидивирующих респираторных инфекций, имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий лечения и профилактики. Лечение рецидивирующих респираторных инфекций - сложная задача, требующая многогранного подхода. В данном обзоре были представлены различные факторы, способствующие развитию респираторных инфекций, включая иммунный, микробные патогены и факторы окружающей среды.

Ключевые слова: рецидивирующие респираторные инфекции, иммунитет, дети, пневмония, простуда

Түйіндеме

ҚАЗІРГІ КЕЗЕҢДЕ БАЛАЛАРДАҒЫ ҚАЙТАЛАНАТЫН РЕСПИРАТОРЛЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАР ТУРАЛЫ ТҮСІНІК. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.

Адил А. Жаманкулов^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-9928-0617>

Рафаил И. Розенсон¹, <https://orcid.org/0000-0001-6088-2269>

Марина А. Моренко¹, <https://orcid.org/0000-0001-9553-3560>

Сауле Б. Маукаева², <https://orcid.org/0000-0002-2679-6399>

Баян Гани³, <https://orcid.org/0000-0002-0897-6353>

Мадина М. Сыздыкова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6863-303X>

Айгерим А. Баубекова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4898-7145>

¹ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

² «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

³ Корпоративтік фонд «University Medical Center», Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Қайталанатын респираторлық инфекциялар бүкіл әлем бойынша жеке адамдарға да, денсаулық сақтау жүйесіне де айтарлықтай салмақ түсіреді. Жоғарғы және төменгі тыныс жолдарының инфекцияларының қайталанатын эпизодтарымен сипатталатын бұл инфекциялар барлық жас топтарындағы аурушандық пен өлімнің жалпы себебі болып табылады. Қайталанатын респираторлық инфекциялардың әсері зардап шеккен адамдарда кездесетін физикалық белгілерден асып түседі, бұл көбінесе өмір сапасының нашарлауына, денсаулық сақтауды пайдаланудың жоғарылауына және экономикалық шығындарға әкеледі.

Мақсат. Осы саладағы заманауи әдебиеттердің деректерін зерттеу негізінде балалардағы қайталанатын респираторлық инфекциялардың ерекшеліктерін зерттеу.

Іздеу стратегиясы. Зерттеу UpToDate, PubMed, Embase, Cochrane Library және Google Scholar іздеу жүйесі сияқты мәліметтер базасын қолдана отырып жүргізілді. Әдеби іздеу 2015 жылдан 2024 жылға дейінгі 9 жылдық кезеңді қамтыды. Зерттеуге түпнұсқа мақалалар, рандомизацияланған бақыланатын зерттеулер, жүйелі шолулар және мета-талдаулар енгізілді.

Нәтиже және қорытынды. Қайталанатын респираторлық инфекциялардың себептері мен механизмдерін түсіну тиімді емдеу және алдын алу стратегияларын әзірлеу үшін өте маңызды. Қайталанатын респираторлық инфекцияларды емдеу көп қырлы тәсілді қажет ететін күрделі міндет. Бұл шолуда респираторлық инфекциялардың дамуына ықпал ететін әртүрлі факторлар, соның ішінде иммундық, микробтық қоздырғыштар және қоршаған орта факторлары ұсынылды.

Түйін сөздер: қайталанатын респираторлық инфекциялар, иммунитет, балалар, пневмония, тұмау

For citation:

Zhamankulov A.A., Rozenson R.I., Morenko M.A., Maukaeva S.B., Gani B., Syzdykova M.M., Baubekova A.A. Understanding of recurrent respiratory infections in children at the present stage. Review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024, Vol.26 (2), pp. 184-191. doi 10.34689/SH.2024.26.2.021

Жаманкулов А.А., Розенсон Р.И., Моренко М.А., Маукаева С.Б., Гани Б., Сыздыкова М.М., Баубекова А.А. Понимание о рецидивирующих респираторных инфекциях у детей на современном этапе. Обзор литературы // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 184-191. doi 10.34689/SH.2024.26.2.021

Жаманкулов А.А., Розенсон Р.И., Моренко М.А., Маукаева С.Б., Гани Б., Сыздыкова М.М., Баубекова А.А. Қазіргі кезеңде балалардағы қайталанатын респираторлық инфекциялар туралы түсінік. Әдебиеттік шолу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 184-191. doi 10.34689/SH.2024.26.2.021

Introduction

Recurrent respiratory infections (RRI), the condition characterized by recurrent infections in children, more commonly seen in children before school age. Depending on the pathogen, it can affect both the upper and lower respiratory tract. RRI can significantly impact an individual's health and quality of life [10,58,65,14].

Due to delayed treatment of respiratory diseases, various complications may arise, leading to chronic infections and fatal outcomes among young children, a phenomenon more prevalent in developing countries [35,61,20]. In many developed nations, upper respiratory tract infections account for over 20% of pediatrician visits, increasing to 70% during epidemic periods. Recurrent infections in children have emerged as the most common pathology in recent years, constituting approximately 90% of all outpatient visits to physicians. RRI is widespread across various countries worldwide, irrespective of economic development levels and climates. Consequently, over 75% of the global demand is for antibacterial agents [21,67], utilized in treating infectious diseases. Microbial resistance to antibacterial agents develops due to frequent and inappropriate administration of these medications [37, 42].

According to various studies, the highest frequency of Recurrent Respiratory Infections (RRI) occurs between 6 months and 1 year of age. This is because breastfeeding typically ceases during this period, leading to the development of the child's own antibodies. Various factors, such as the immaturity of the immune system, environmental influences, having many siblings, and early socialization where a child comes into contact with pathogens from other children in daycare settings, contribute to the frequency of respiratory infections. Children who start attending daycare, the frequency of RRI is around 40-50%, decreasing to 15-20% by the second year, and further dropping to 5-10% by the third year [41, 3].

Literature lacks a clear definition regarding the frequency of respiratory infections and how often a child should fall ill within a year, what constitutes a normal occurrence. Different scientific studies provide varying definitions for the frequency of respiratory infections. The definition of recurrent respiratory infections is characterized by a child falling ill more than 6 times a year [60] or experiencing pneumonia either as a standalone condition or because of respiratory infection complications - with a frequency of 2 or more episodes within a year [43, 5]. Acute rhinitis is considered recurrent if episodes occur more than 5 times a year [10,52], while acute otitis media is recurrent if there are 3 episodes within 6 months or 4 episodes per year [4, 28].

In a study by *Chiappini E. et al.*, the determination of RRI used various criteria such as illness duration, hospitalizations, the severity of the child's condition, and how often they visited the pediatrician. Points were assigned to each criterion, and if the total exceeded 30 within 6 months, the child was classified as having RRI [10].

Therefore, RRI has always been a pertinent topic in pediatric and family medicine practice. Timely diagnosis of RRI can enhance the quality of life for children and serve as a preventive measure against chronic illnesses.

Aim. To study the features of recurrent respiratory infections in children, based on research data from the current literature in this field.

Search strategy. The study was conducted using databases such as UpToDate, PubMed, Embase, Cochrane Library, and the Google Scholar search engine. The literature search spanned 9 years, from 2015 to 2024 inclusively. This depth of search was maintained, as the previously utilized literature remains relevant to this day. Original articles, randomized controlled trials, systematic reviews, and meta-analyses were included in the study. The literature review specifically focused on full-text articles. A total of 152 articles were analyzed, with 70 included in the review. After gathering the material, a critical analysis of the literature was conducted, and a plan for further research was developed in line with the required tasks and objectives.

The search strategy employed for the study encompassed a combination of terms including keywords such as «recurrent respiratory infections» OR («respiratory tract infections in children») OR («respiratory» AND «infection»), OR («recurrent» AND «respiratory» AND «infections»). Furthermore, the search included keywords such as secondary immune deficiency, immunity in children, upper respiratory tract infections and lower, children, risk factors for recurrent respiratory infections, treatment modalities, and recovery of children with immune deficiencies, along with their respective synonyms.

Results and discussion.

During the research of scientific literature using the search strategies mentioned above, it was discovered that the primary etiological factor in children with RRI can be both pathogens from the external environment and the child's own conditionally pathogenic flora, due to the decrease in immune resistance, which we will discuss later.

In a study conducted by *Li L. et al.* in 2019, a significant difference in the composition of the microbiome in children with RRI was discovered [31]. The respiratory microbiome plays a protective role against respiratory infections of viral origin, preventing various complications. The mechanisms of this protection continue to be actively studied. Symbiotic bacteria such as *Dolosigranulum* and *Corynebacterium* play an important role in protecting the mucous membranes of the upper respiratory system in early age. On the other hand, elevated levels of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus* and *Moraxella catarrhalis* are linked to a heightened susceptibility to respiratory infections and inflammatory complications in children. A study by *Teo S.M. et al.* showed that these microorganisms, in addition to frequent recurrent respiratory infections, may contribute to allergic sensitization and asthma at a later age [57].

In a cohort study conducted by researchers under the guidance of *Bosch A.A. et al.*, it was found that children who experienced frequent respiratory infections during infancy demonstrated a different path of respiratory tract microbiome development compared to children who were less ill. These patients showed a decrease in the presence of *Dolosigranulum* and *Corynebacterium* bacteria, as well as a rapid increase in the amount of *Moraxella catarrhalis* from a very early age [6].

In a study conducted by researchers under the guidance of *Robinson P.F.M. et al.*, it was noted that

children with recurrent wheezing most commonly had the following bacteria: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, and *Haemophilus influenzae* [51].

The main risk factors for children that can lead to RRI [2] are presented in the table below. Conditionally, they can be divided into exogenous and endogenous. All of these risk factors combine to form a group of children with RRI.

Table 1.

RRI risk factors.

RRI risk factors	
Exogenous	Endogenous
chronic diseases of the mother	early going to daycare
family allergeanamnesis	early termination of breastfeeding
prematurity and premature birth	frequent use of antibiotics
pregnancy on the background of anemia	mother's smoking during pregnancy
atopic diseases	environmental pollutants
congenital and genetic diseases	sisters and brothers of school age
	poor socio-economic conditions

The immune response of children to various pathogens can be diverse due to the maturation and functioning characteristics of their immune system. Children with RRI often exhibit changes in the immune system. The secondary post-infection nature of these changes may manifest through a combination of two or more immune system impairments. In 19% of children with RRI, abnormalities in the production of specific antibodies are noted despite normal IgG levels. It is likely that all observed nonspecific changes in the immune system may be associated with frequent respiratory infections. Various infections, especially viral ones, can influence the immune response, cytokine reactions, and phagocytosis. Respiratory infections can lead to a deeper immune dysfunction induced by the virus, as the child's immune system does not always fully recover, thereby contributing to infection relapses [50].

In the study conducted by *Raniszevska A.* and colleagues, which examined immunological abnormalities in children with RRI, a decrease in the absolute numbers of CD4+ and CD8+ T lymphocytes, B lymphocytes, and neutrophils was noted. The chemiluminescence method was used in this study to analyze the activity of granulocytes to assess the nonspecific immune response. The results showed that in children with reduced chemiluminescence, a more frequent decrease in the level of neutrophils was observed compared to children with a normal or increased chemiluminescent response ($p < 0.05$) [49].

Children experiencing RRI may exhibit an altered response of neutrophils to pathogenic microorganisms, a crucial element in triggering the nonspecific immune reaction that shields the body against harmful bacteria. Diagnostic assessments should involve determining the absolute levels of granulocytes and conducting a morphological examination. In cases of RRI, there is a reduction in leukocyte adhesion, a lack of myeloperoxidase and glucose-6-phosphate dehydrogenase, along with an increased IgE syndrome [26].

In the scientific work by *Pasternak G. et al.*, which focused on studying IgG and its subclasses in children with RRI, a deficiency of total IgG was found in 12.2%, IgA in 8.4%, and IgM in 7.4% of children ($p < 0.05$). Deficiency of IgG (particularly the IgG-1 subclass) was more common in children with RRI compared to IgA and IgM deficiencies [46].

Munteanu A. and colleagues utilized immunophenotyping of T and B lymphocytes in children with RRI to assess the condition of immune cells through flow cytometry. In 70% of instances among children with RRI, immunoglobulin levels fell within the normal range, while 30% exhibited a moderate deviation either in decrease or increase of immunoglobulins. Concerning peripheral immune cells like T and B lymphocytes, as well as NK cells (natural killer cells), an immune response dysfunction was observed. RRI in children resulted in a diminished cellular immune response and a decrease in the quantity of CD8+ T cells [44].

In modern times, one of the approaches to treating RRI involves nonspecific enhancement of the immune response or reinforcement of innate defense mechanisms. As children's immune systems are not fully mature and react suboptimally to infectious agents. Immunotherapy provides an opportunity to stimulate the activity of specific components of the immune system, making the body's defense mechanisms more effective [47,19].

Immune rehabilitation for RRI encompasses the establishment of an ideal daily schedule, minimizing the chances of infection (by avoiding crowded areas during epidemics), adhering to a balanced diet, engaging in adequate physical activity and tempering practices, addressing chronic infection sites, resolving deficiencies in vitamins and micronutrients, and rectifying imbalances in gut microbiota [22,63].

Immunotherapy

In 1993, a synthetic dipeptide molecule called pidotimod (PDT) was first introduced in Italy. Research shows that PDT can influence innate and specific immune responses by increasing the expression of toll-like receptors, which helps initiate the innate immune response. PDT also stimulates the maturation of dendritic cells and natural killer cells, as well as promotes the proliferation of T-lymphocytes. These properties make PDT potentially useful for enhancing immunity and combating infections. Additionally, while the use of PDT did not lead to an increase in B-cells or antibody levels in one study, it did result in elevated production of secretory IgA. PDT has demonstrated good tolerability and a favorable safety profile, with most treatment durations ranging from 1 to 3 months in continuous use, and in some cases, administered for the initial 10 days over a span of 3-6 months [48,69].

In multicenter randomized trials involving children aged 2 to 14 years, the efficacy of PDT was evaluated based on factors such as fever duration, antibiotic usage, hospitalization length, school absenteeism, recovery time, and recurrence rates. The results suggested a reduction in these parameters among children receiving PDT. However, some studies have raised concerns regarding the reliability of these findings due to certain limitations in the research [45].

OM-85 is a blend of lysates derived from 21 bacterial strains, encompassing essential species and subspecies that are associated with numerous cases of RRI such as *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus viridans*. Research has indicated that OM-85 acts on both specific and nonspecific immune responses. It promotes the proliferation of T-lymphocytes, maturation of dendritic cells, and regulates the balance between Th-1 and Th-2 cytokines (an important aspect in early childhood where there is an imbalance of Th-1 and Th-2 cytokines) [12]. Furthermore, the bacterial lysate OM-85 stimulates the production of antimicrobial peptides, promotes the activation of macrophages to produce chemokines (α and β interferons) and cytokines. Levels of immunoglobulins A and G increase in the blood as cytokines stimulate B cells. OM-85 regulates inflammatory processes; for instance, it reduces the levels of anti-inflammatory Th-2 cytokines (interleukins 4,5,13), eosinophils, and macrophages, which can reduce atopic manifestations, hypersecretion of mucus in the bronchi, and other symptoms associated with asthma [30].

OM-85 has been licensed in various European countries, Asia, Central, and South America. A comprehensive clinical study was conducted in North America to evaluate the efficacy of the drug in protecting against respiratory infections. The therapy involved oral administration of OM-85 from 6 months of age, at a dosage of 3.5 mg once daily for 10 days over a period of 3 months. Positive results in favor of the drug were noted. A meta-analysis encompassing 53 studies involving OM-85 administration demonstrated a significant reduction in the frequency of recurrent respiratory infections among children receiving the treatment compared to the control group ($p < 0.05$) [12, 30, 18].

Probiotics

Currently, the effectiveness of probiotics and their impact on the immune system is crucial in various diseases. The microbiome positively influences the body's immunomodulatory role, stimulating immune cells, which contributes to reducing the frequency of recurrent respiratory illnesses [66, 70, 9, 13, 34]. Some studies have proposed using lactobacilli and bifidobacteria for 2 months to prevent RRI, with the dosage tailored to the children's age. The group of children receiving probiotic treatment showed significantly lower average rates of acute respiratory viral infections, reduced durations of fever and cough, fewer antibiotic prescriptions compared to the placebo group ($p < 0.05$) [32, 29, 33]. There are studies indicating positive results in preventing recurrent otitis in children who received *Lactobacillus salivarius* PS7 for 6 months [8]. However, a Cochrane review presented

conflicting findings, suggesting that probiotics were not effective in cases of recurrent otitis (Relative Risk (RR) of 0.97 with a 95% Confidence Interval (CI) of 0.85-1.11) [55].

Vitamins

Research on the effectiveness of vitamins A and C in preventing respiratory infections among children is limited and conflicting. There are a number of studies on the effectiveness of vitamin C in colds, showing that it can shorten the duration of the illness and alleviate the patient's condition. The effectiveness is attributed to two main factors: firstly, the decrease in vitamin C levels in the blood during viral infections, and secondly, the role of vitamin C in the production of alpha and beta interferons. These two mechanisms account for the effectiveness of vitamin C in this context [38, 39, 11]. The use of oral vitamin C may reduce the duration of prodromal and catarrhal periods, as well as the length of hospital stay. While clinical effectiveness has been demonstrated, further high-quality research is needed to confirm this hypothesis [54]. Studies indicate a low level of vitamin A in the majority of individuals with chronic infectious diseases. A low level of vitamin A increases the risk of recurrent respiratory infections [68, 1, 64, 59, 56]. Regarding studies on vitamin D, it has been shown that besides its role in bone tissue mineralization and metabolic processes, it can modulate specific and nonspecific immune responses. One important aspect is the enhancement of immune defense efficiency against various infectious agents [24,62]. Vitamin D contributes to reducing the risk of lower respiratory tract infections in newborns and is recommended for use [27]. Some authors have not observed an effect of vitamin D in pneumonia cases [25]. It is possible that low doses of vitamin D (400 IU) did not have a significant effect on pneumonia prevention, which in turn calls for research on higher doses of vitamin D [15,23]. In 2019, *Martineu A. and co-authors* conducted a systematic review and meta-analysis using various methods, including prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trials on vitamin D supplements. Subgroup assessments were also conducted to reduce data errors. It was concluded that the addition of vitamin D during acute respiratory infections had a positive impact on patients with vitamin D levels below 10 ng/mL ($p = 0.002$). No significant changes were observed in patients with normal vitamin D levels ($p = 0.15$) [40]. Children with RRI often have low levels of vitamin D [7, 16, 36, 53]. Based on the studies mentioned, it is evident that vitamin D has beneficial properties in respiratory infections.

Conclusion

The study of recurrent respiratory infections (RRI) in children is crucial in pediatrics. Timely diagnosis can enhance children's quality of life and prevent chronic illnesses. Factors influencing RRI development and immune system changes were identified. Immunotherapy like OM-85 boosts immunity, while probiotics and vitamin D help prevent infections. A comprehensive approach including immunotherapy, probiotics, and vitamin D can significantly improve children's health. Further research is needed to enhance treatment and prevention methods for RRI.

Conflict of Interest: *There are no conflicts of interest among the authors.*

Author Contributions: *All authors contributed equally to the writing of the article.*

Funding: There is no funding from any sources.

This material has not been submitted to other publishers for publication and is not under consideration by other publishers.

References:

1. Abdelkader A., Wahba A.A., El-Tonsy M., Zewail A.A., Eldin M.S. Recurrent respiratory infections and vitamin A levels: a link? It is cross-sectional // *Medicine*. 2022. № 33 (101). P.e30108
2. Avezova G.S., Kosimova S.M. Frequently Ill Children: Prevalence and Risk Factors // *European research*. 2017. № 5. P. 79-80.
3. Alexandrino A.S., Rita Santosa, Melo C., Bastos J. Risk factors for respiratory infections among children attending day care centres // *Family practice*. 2016. № 2 (33). P.161-166.
4. Altamini A.A., Monique R., Eman M.A., Veselinovi T., Robyn S.M.C., Brennan-Jones C. Recurrent otitis media and behaviour problems in middle childhood: A longitudinal cohort study // *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2023. №1 (60). P.12-17.
5. Barakat A.N., Mahitab M.H., Eman M.F., Amr M.Z., Ahmed M.A. The Underlying Causes of Recurrent Pneumonia in Children: A Two-Center Study // *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2021. (33). P. 62-69.
6. Bosch A.A.T.M., Piters W.A.D.S., van Houten M.A., Chu M.L.J., Biesbroek G., Kool J., Bogaert D. et al. Maturation of the infant respiratory microbiota, environmental drivers, and health consequences. A prospective cohort study // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017. №12 (196). P. 1582-1590.
7. Buendía J. A., Patiño D. G. Cost-utility of vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections in children // *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2023. № 1(21). P. 23.
8. Cárdenas N., Martín V., Arroyo R., López M., Carrera M., Badiola C., Rodríguez J.M. Prevention of recurrent acute otitis media in children through the use of *Lactobacillus salivarius* PS7, a target-specific probiotic strain // *Nutrients*. 2019. №2 (11). P. 376-1-376-14.
9. Chan C.K.Y., Tao J., Chan O.S., Li H.B., Pang H. et al. Preventing respiratory tract infections by synbiotic interventions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Advances in Nutrition*. 2020. № 4(11). P. 979-988.
10. Chiappini E., Santamaria, F., Marseglia, G.L., Paola Marchisio, Luisa G., Renato C. et al. Prevention of recurrent respiratory infections: inter-society consensus // *Italian journal of pediatrics*. 2021. (47). P. 1-17.
11. Colunga Biancatelli R.M.L., Berrill M., Marik P. E. The antiviral properties of vitamin C // *Expert review of anti-infective therapy*. 2020. № 2 (18). P. 99-101.
12. Dang A.T., Pasquali C., Ludigs K., Guarda G. OM-85 is an immunomodulator of interferon- β production and inflammasome activity // *Scientific Reports*. 2017. (7). P. 43844-1-43844-10.
13. de Araujo G.V., de Oliveira Junior M.H., Peixoto D.M., Emanuel S., Sarinho E.S. Probiotics for the treatment of upper and lower respiratory-tract infections in children: systematic review based on randomized clinical trials // *Journal of Pediatrics (Rio)*. 2015. (91). P.413–27.
14. De Benedictis F.M., Bush A. et al. Recurrent lower respiratory tract infections in children // *BMJ*. 2018. №7 (362). P. 1-8
15. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z. et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China // *Pediatrics*. 2020. 6 (145). P.e20200702.
16. Doumat G., Mehta, G. D., Mansbach J.M., Hasegawa K., Camargo J.C.A. Association between Early Childhood Vitamin D Status and Age 6-Year Lung Function among Children with a History of Severe Bronchiolitis in Infancy // *Nutrients*. 2023. № 10(15). P. 2379.
17. Emre I.E., Eroğlu Y., Kara A., Dinleyici E.C., Özen M. The effect of probiotics on prevention of upper respiratory tract infections in the paediatric community—a systematic review // *Beneficial microbes*. 2020. № 3(11). P. 201-211.
18. Esposito S., Jones M.H., Feleszko W., Martell J.A.O., Falup-Pecurariu O., Geppè N., Principi N. et al. Prevention of New Respiratory Episodes in Children with Recurrent Respiratory Infections: An Expert Consensus Statement // *Microorganisms*. 2020. 8, №11 (8). P. 1810-1-1810-19.
19. Esposito S., Lelii M. Vitamin D and respiratory tract infections in childhood // *BMC Infection Disease*. 2015.(15). P. 487-1-487-16.
20. Ezbakhe F., Pérez-Foguet A. Child mortality levels and trends: A new compositional approach // *Demographic Research*. 2020. №43 (43). P. 1263-1296.
21. Frieri M., Kumar K., Boutin A. Antibiotic resistance // *Journal of infection and public health*. 2017. № 4 (10). P. 369-378.
22. Gombart A.F., Pierre A., Maggini S. A review of micronutrients and the immune system - working in harmony to reduce the risk of infection // *Nutrients*. 2020. №1 (12). P. 236-1-236-27.
23. Götzinger F., Santiago-García B., Noguera-Julián A., Lanasa M., Lancella L., Calò Carducci F.I. et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study // *The Lancet. Child & adolescent health*. 2020. №9(4). P. 653-661.
24. Greiller C.L., Martineau A.R. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D // *Nutrients*. 2015. №6 (7). P. 4240-4270.
25. Gupta P., Dewan P., Shah D., Sharma N., Bedi N., Kaur I.R. et al. Vitamin D Supplementation for Treatment and Prevention of Pneumonia in Under-five Children: A Randomized Double-blind Placebo Controlled Trial. *Indian Pediatrics*. 2016. 53(11). P. 967-976.
26. Hagl B., Heinz V., Schlesinger A., Spielberger B.D., Sawalle-Belohradsky J., Senn-Rauh M., Renner E.D. et al. Key findings to expedite the diagnosis of hyper-IgE syndromes in infants and young children // *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016. №2 (27). P. 177-184.
27. Hong M., Xiong T., Huang J., Wu Y., Lin L., Zhang Z. et al. Vitamin D supplementation and lower respiratory tract infection in infants: a nested case-control study // *Infection*. 2023. № 1(51). P. 109-118.
28. Jamal A., Alsabela A., Tarakhmet M., Safar A. Diagnosis, Complications, and Management of Acute Otitis Media in Children // *Cureus*. 2022. №8 (14). P. 1-7.
29. Khan Laghari I., Nawaz T., Mustafa S., Jamali A.A., Fatima S. Role of multi-strain probiotics in preventing severity

and frequency of recurrent respiratory tract infections in children // *BMC pediatrics*. 2023. №1(23). P. 505.

30. Koatz A.M., Coe N.A., Cicerán A., Alter A.J. Clinical and immunological benefits of OM-85 bacterial lysate in patients with allergic rhinitis, asthma, and COPD and recurrent respiratory infections // *Lung*. 2016. Vol. 194, №4 (194). P. 687-697.

31. Li L., Wang F., Liu Y., Gu F. Intestinal microbiota dysbiosis in children with recurrent respiratory tract infections // *Microbial Pathogenesis Elsevier Ltd*. 2019. №1677 (136). P. 103709.

32. Li K.L., Wang B.Z., Li Z.P., Li Y.L., Liang J.J. Alterations of intestinal flora and the effects of probiotics in children with recurrent respiratory tract infection // *World Journal of Pediatrics*. 2019. №3 (15). P. 255-261.

33. Li K.L., Sinha N., Ojha N.K. Management of Recurrent respiratory disorders: A Case Study // *International Journal of Health and Medicine*. 2020. № 3 (5). P.1-4.

34. Li X., Wang Q., Hu X., Liu W. Current status of probiotics as supplements in the prevention and treatment of infectious diseases // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022. (12). P. 167.

35. Liu L., Oza S., Hogan D., Perin J., Rudan I., Lawn J. *et al.* Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis // *Lancet*. 2015. №9966 (385). P. 430-440.

36. Liu Z., Huang S., Yuan X., Wang Y., Liu Y., Zhou J. *et al.* The role of vitamin D deficiency in the development of paediatric diseases // *Annals of Medicine*. 2023. № 1(55). P. 127-135.

37. MacLean R.C., San Millan A. The evolution of antibiotic resistance // *Science*. 2019. № 6458 (365). P. 1082-1083.

38. Marik P.E. Hydrocortisone, ascorbic acid and thiamine (HAT therapy) for the treatment of sepsis. Focus on ascorbic acid // *Nutrients*. 2018. № 11(10). P. 1762.

39. Marik P.E. Vitamin C for the treatment of sepsis: the scientific rationale // *Pharmacology & therapeutics*. 2018. (189). P. 63-70.

40. Martineau A.R., Jolliffe D.A., Greenberg L., Aloia J.F., Bergman P., Dubnov-Raz G., Hooper R.L. *et al.* Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis // *Health Technol Assess*. 2019. №2 (23). P. 1-44.

41. Medernach R.L., Logan L.K. The Growing Threat of Antibiotic Resistance in Children // *Infectious Disease Clinics of North America*. 2018. №1 (32). P. 1-17.

42. Mameli C., Pasinato A., Piccaci M., Bedogni G., Pisanelli S., Zuccotti G.V. Pidotimod for the prevention of acute respiratory infections in healthy children entering into daycare: A double blind randomized placebo-controlled study // *Pharmacological Research*. 2015. (97). P. 79-83.

43. Montella S., Corcione A., Santamaria F. Recurrent pneumonia in children: A reasoned diagnostic approach and a single centre experience // *International journal of molecular sciences*. 2017. №2 (18). P. 1-13.

44. Munteanu A., Surcel M., Huică R.I., Isvoranu G., Constantin C., Pîrvu I.R. *et al.* Peripheral immune cell markers in children with recurrent respiratory infections in

the absence of primary immunodeficiency // *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2019. №3 (18). P.1693-1700.

45. Niu H., Wang R., Jia Y.T., Cai Y. Pidotimod, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: A meta-analysis of randomized controlled trials // *International Immunopharmacology*. 2019. (67). P. 35-45.

46. Pasternak G., Lewandowicz-Uszyńska A., Pentoś K. Disorders of humoral immunity in children with IgG subclass deficiency and recurrent respiratory infections // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018. (1108). P. 99-106.

47. Pecora F., Persico F., Argentiero A., Neglia C., Esposito, S. The role of micronutrients in support of the immune response against viral infections // *Nutrients*. 2020. №10 (12). P.3198-1-3198-35.

48. Puggioni F., Alves-Correia M., Mohamed M.F., Stomeo N., Mager R., Marinoni M., Heffler E. *et al.* Immunostimulants in respiratory diseases: focus on Pidotimod // *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. 2019. (14). P.31-1-31-15.

49. Raniszewska A., Górska E., Kotuła I., Stelmaszczyk-Emmel A., Popko K., Ciepela, O. Recurrent respiratory tract infections in children analysis of immunological examinations // *Central European Journal of Immunology*. 2015. №2 (40). P. 167-173

50. Rao K.R., Gandhi S. S., Kokiwar P. R. Clinical study of recurrent respiratory tract illness among pediatric patients // *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2016. №1 (3). P. 210.

51. Robinson P.F.M., Pattaroni C., Cook J., Gregory L., Alonso A.M., Fleming L.J. *et al.* Lower airway microbiota associates with inflammatory phenotype in severe preschool wheeze // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019. №4 (143). P. 1607-1610.e3.

52. Rotiroli G., Roberts G., Scadding G.K. Rhinitis in children: common clinical presentations and differential diagnoses // *Pediatric Allergy and Immunology*. 2015. №2 (26). P. 103-110.

53. Sangüesa J., Sunyer J., Garcia-Esteban R., Abellan A., Esplugues A., Garcia-Aymerich J., Casas M. *et al.* Prenatal and child vitamin D levels and allergy and asthma in childhood // *Pediatric research*. 2023. № 6 (93). P. 1745-1751.

54. Schloss J., Lauche R., Harnett J., Hannan N., Brown D., Greenfield T. *et al.* Efficacy and safety of vitamin C in the management of acute respiratory infection and disease: A rapid review // *Advances in Integrative Medicine*. 2020. № 4 (7). P. 187-191.

55. Scott A.M., Clark J., Julien B., Islam F., Roos K., Grimwood K., *et al.* Probiotics for preventing acute otitis media in children // *Cochrane Database Systematic Review*. 2019. №6. P. CD012941-1-CD012941-34.

56. Sun M., Yan Z., Sun R., Tian W., Yi W., Zhang J. Dynamic monitoring and a clinical correlation analysis of the serum vitamin A, D, and E levels in children with recurrent respiratory tract infections // *American Journal of Translational Research*. 2022. № 5(14). P. 3533.

57. Teo S.M., Mok D., Pham K., Kusel M., Serralha M., Troy N., Inouye M. The infant nasopharyngeal microbiome impacts severity of lower respiratory infection and risk of asthma development // *Cell Host Microbe*. Elsevier Inc. 2015. №5 (17). P. 704-715.

58. Toivonen L., Karppinen S., Schuez-Havupalo L., Teros-Jaakkola T., Vuononvirta J., Mertsola J. et al. Burden of recurrent respiratory tract infections in children // *The Pediatric infectious disease journal*. 2016. № 12 (35). P. e362-e369.
59. Tian W., Yi W., Zhang J., Sun M., Sun R., Yan Z. The correlation between the vitamin A, D, and E levels and recurrent respiratory tract infections in children of different ages // *American Journal of Translational Research*. 2021. № 5(13). P. 5665.
60. Trandafir L.M., Boiculescu L.V., Dimitriu G. Moscalu M. Recurrent respiratory tract infections in children. 2017 E-Health and Bioengineering Conference (EHB). – IEEE. 2017. P. 741-744.
61. Vakili R., Gholamreza K., Vakili S., Saeidi M. Child mortality at different world regions: A comparison review // *International journal of Pediatrics*. 2015. №4.2 (3). P. 809-816.
62. Vuichard Gysin D., Dao D., Gysin C.M., Lytvyn L., Loeb M. Effect of vitamin D3 supplementation on respiratory tract infections in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PloS One*. 2016. №9 (11). P. e0162996-1-e0162996-11.
63. Wang Y., Li X., Ge T., Xiao Y., Liao Y., Cui Y. et al. Probiotics for prevention and treatment of respiratory tract infections in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Medicine*. 2016. №31 (95). P. e4509-1-e4509-11.
64. Wang X. Li X., Jin C., Bai X., Qi X., Wang J. et al. Association between serum vitamin A levels and recurrent respiratory tract infections in children // *Frontiers in Pediatrics*. 2021. (9). P. 756217.
65. Woicka-Kolejwa K., Zaczeniuk M., Majak P., Pawłowska-Iwanicka K., Kopka M., Stelmach W. et al. Food allergy is associated with recurrent respiratory tract infections during childhood // *Postep Dermatologii i Alergol*. 2016. №2 (33). P. 109-113.
66. Wypych T.P., Wickramasinghe L.C., Marsland B.J. The influence of the microbiome on respiratory health // *Nature immunology*. 2019. № 10(20). P. 1279-1290.
67. Zhamankulov A.A., Morenko M.A., Rozenson R.I. Recurrent respiratory infections: criteria, etiology, risk factors, diagnosis // *Valeology*. 2019. № 4. P.16-20.
68. Zhang X., Ding F., Li H., Zhao W., Jing H., Yan Y. et al. Low serum levels of vitamins A, D, and E are associated with recurrent respiratory tract infections in children living in Northern China: a case control study // *PLoS One*. 2016. № 12(11). P. e0167689.
69. Zhao N., Liu C., Zhu C., Dong X., Liu X. Pidotimod: a review of its pharmacological features and clinical effectiveness in respiratory tract infections // *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2019. Vol. 17, №10 (17). P.803-818.
70. Zhao Y., Dong B.R., Hao Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections // *Cochrane database of systematic reviews*. 2022. № 8. P.1-119.

Information about authors:

Zhamankulov Adil Abusalimovich - Assistant of the Department of Children's Diseases with a course of Allergology, Hematology and Endocrinology, NJSC «Astana Medical University»; pediatrician, PhD Corporate Foundation «University Medical Center», Department of Pediatrics, Astana, Kazakhstan, Kazzah@mail.ru.

Rozenson Rafail Iosifovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Children's Diseases with a course of Allergology, Hematology and Endocrinology, NJSC «Astana Medical University», rozensonrafail@yandex.ru.

Morenko Marina Alexeevna– Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Children's Diseases with a course of Allergology, Hematology and Endocrinology, NJSC «Astana Medical University», morenko_m.a@mail.ru.

Maukaeva Saule Boranbaevna – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenereology, NCJSC «Semey medical university», Semey, Kazakhstan solly66@mail.ru

Bayan Gani - Allergist-Immunologist at the Department of Clinical Immunology and Allergology Program in Corporate Foundation «University Medical Center», Astana, Kazakhstan gani.bayan96@gmail.com

Syzdykova Madina Muratovna - Associate professor of the Department of Children's Diseases with a course of Allergology, Hematology and Endocrinology, NJSC «Astana Medical University»; pediatrician, PhD smm170782@gmail.com

Baubekova Aigerim Abaevna – Assistant of the Department of Children's Diseases with a course of Allergology, Hematology and Endocrinology, NJSC «Astana Medical University», baubekova.aigera@mail.ru

Corresponding author:

Zhamankulov Adil Abusalimovich - Assistant of the Department of Children's Diseases with a course of Allergology, Hematology and Endocrinology, NJSC «Astana Medical University»; pediatrician, PhD Corporate Foundation «University Medical Center», Department of Pediatrics, Astana, Kazakhstan,

Postal address: Kazakhstan, 010000, Astana, Beibitshilik st., 49 A,

e-mail: Kazzah@mail.ru

Phone: 8 701 124 45 48

Получена: 17 Декабря 2023 / Принята: 14 Апреля 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.022

ЭОЖ 616.234-002:577.212

КІШІ ТЫНЫС ЖОЛДАРЫ АУРУЫ – ӨСОА ЕРТЕ НАҚТАМАЛАУДЫҢ БОЛЖАМЫ

Ардақ Жұмағалиева¹, <https://orcid.org/0000-0002-4928-1339>

Роза Бакенова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

Мағрипа Кемешова², <https://orcid.org/0009-0009-6551-3951>

Меруерт Нәзілова³, <https://orcid.org/0009-0001-2026-5044>

Жаннұр Нәзілова³, <https://orcid.org/0009-0005-8721-5825>

¹ Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталық Ауруханасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

² «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

³ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Кіріспе. Өкпенің созылмалы обструктивті ауруын (ӨСОА) ерте анықтау және алдын алу ғылыми және клиникалық тұрғыдан негізгі мәселелер болып табылады. Кіші тыныс алу жолдарының ауруы бұрыннан ӨСОА ерте нақтамалауда үлкен қызығушылық тудыруда. Зерттеулер ӨСОА шалдыққан науқастарда қалыптан тыс спирометрия немесе эмфизема дамығанға дейін кіші тыныс алу жолдарының айтарлықтай бұзылысын мәлімдеді.

Зерттеудің мақсаты өкпенің созылмалы обструктивті ауруын (ӨСОА) ерте нақтамалаудың маңыздылығын көрсететін кіші тыныс алу жолдары қызметінің бұрынғы және жаңа сынақтарының рөлін зерделеу болды.

Іздеу стратегиясы. Келесі дерекқорларда – Medline (2017 – 2024 ж. ақпаны) және Embase (2017 – 2024 ж. ақпаны), соның ішінде Cochrane кітапханасында зерттеу жүргізілді. Іздеу тек ағылшын тілінде жазылған және соңғы 7 жылда жарияланған мақалалармен шектелді. Егжей-тегжейлі шолуды қамтамасыз ету үшін біз келесі терминдерді қолданып әдебиеттерді іздестірдік: «кіші тыныс тыныс алу жолдарының ауруы», «өкпенің созылмалы обструктивті ауруы», «ауа ағынының кедергісі», «өкпе физиологиясы», «өкпенің қызметі» және оған қатысты барлық шектелген терминдерді бір уақытта. Барлығы іріктеу сипатбелгілеріне сәйкес 70 өзекті ғылыми жарияланымдар талдауға алынды.

Нәтижелер. Бұл нәтижелер ӨСОА ерте анықтаудағы кіші тыныс жолдары ауруларының әртүрлі сынақтарының орны туралы маңызды түсінік береді.

Қорытынды. Нәтижелер өкпенің созылмалы обструктивті ауруларын ерте нақтамалаудың маңыздылығын түсінуде кіші тыныс алу жолдары дисфункциясының рөлін көрсетеді, сондықтан оны түсіну науқастардың ем нәтижелерін жақсартады.

Түйінді сөздер: кіші тыныс алу жолдарының ауруы, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, ауа ағынының обструкциясы, өкпе физиологиясы, өкпе қызметі.

Abstract

SMALL AIRWAY DISEASE IS A PREDICTOR FOR EARLY DIAGNOSTIC OF COPD

Ardak Zhumagaliyeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-4928-1339>

Roza Bakenova¹, <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

Magripa Kemeshova², <https://orcid.org/0009-0009-6551-3951>

Meruert Nazilova³, <https://orcid.org/0009-0001-2026-5044>

Zhannur Nazilova³, <https://orcid.org/0009-0005-8721-5825>

¹ Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan;;

² NJSC «Astana Medical University», Astana, Republic of Kazakhstan;

³ NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. The early determination and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are crucial aims for researchers and clinicians. The small airway disease has long been a question of great interest in early diagnostic of COPD. Studies reported a major loss of small airways prior to the development of abnormal spirometry or emphysema in COPD patients.

The aim of this study was to investigate the role of previous and newer tests of small airways function, highlights the importance of early diagnostic of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Search strategy. The following databases – Medline (2017 to February 2024) and Embase (2017 to February 2024) including the Cochrane Library were searched. The search was limited to papers written in English and that had been published in the last 7 years. To ensure a thorough review we conducted literature searches using the following terms: “small airway disease”, “chronic obstructive pulmonary lung disease”, “airflow obstruction”, “lung physiology”, “lung function” and all the associated narrower terms simultaneously. In total, in accordance with the selection criteria 70 relevant scientific publications were taken into analysis.

Results. Together these results provide important insights into role of different tests of small airway disease in early detection of COPD.

Conclusion. Taken together, these findings suggest a role for small airway dysfunction in understanding the importance of early diagnostic of chronic obstructive pulmonary diseases therefore improving patient outcomes.

Keywords: *small airway disease, chronic obstructive pulmonary lung disease, airflow obstruction, lung physiology, lung function.*

Резюме

ЗАБОЛЕВАНИЕ МЕЛКИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ - ПРЕДИКТОР РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ХОБЛ

Ардак Жумагалиева¹, <https://orcid.org/0000-0002-4928-1339>

Роза Бакенова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

Магрипа Кемешова², <https://orcid.org/0009-0009-6551-3951>

Меруерт Назилова³, <https://orcid.org/0009-0001-2026-5044>

Жаннур Назилова³, <https://orcid.org/0009-0005-8721-5825>

¹ Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана, Республика Казахстан;

² НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан;

³ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Введение. Раннее выявление и профилактика хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) являются ключевыми задачами для исследователей и клиницистов. Заболевания мелких дыхательных путей уже давно вызывают большой интерес в ранней диагностике ХОБЛ. В исследованиях сообщалось о значительной потере мелких дыхательных путей до развития аномальной спирометрии или эмфиземы у пациентов с ХОБЛ.

Целью этого исследования было изучить роль предыдущих и новых тестов в оценке функции мелких дыхательных путей, подчеркнув важность ранней диагностики хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Стратегия поиска. Поиск проводился в следующих базах данных: Medline (с 2017 г. по февраль 2024 г.) и Embase (с 2017 г. по февраль 2024 г.), включая Кокрановскую библиотеку. Поиск ограничивался статьями, написанными на английском языке и опубликованными за последние 7 лет. Для обеспечения тщательного обзора мы провели поиск литературы, используя следующие термины: «заболевание мелких дыхательных путей», «хроническая обструктивная болезнь легких», «обструкция воздушного потока», «физиология легких», «функция легких» и все связанные с ними более узкие термины одновременно. Всего в соответствии с критериями отбора к анализу было привлечено 70 актуальных научных публикаций.

Результаты. Эти результаты дают важное представление о роли различных доступных тестов заболеваний мелких дыхательных путей в раннем выявлении ХОБЛ.

Заключение. В совокупности данный обзор предполагает роль мелкой дисфункции дыхательных путей в понимании важности ранней диагностики хронических обструктивных болезни легких, что способствует улучшению результатов лечения.

Ключевые слова: *заболевания мелких дыхательных путей, хроническая обструктивная болезнь легких, обструкция дыхательных путей, физиология легких, функция легких.*

Для цитирования:

Жумагалиева А., Бакенова Р., Кемешова М., Назилова М., Назилова Ж. Кіші тыныс жолдары ауруы – ЕСОА ерте нақтамалаудың болжамы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 192-200. doi 10.34689/SH.2024.26.2.022
Zhumagalieva A., Bakanova R., Kemeshova M., Nazilova M., Nazilova Zh. Small airway disease is a predictor for early diagnostic of COPD // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024, Vol.26 (2), pp. 192-200. doi 10.34689/SH.2024.26.2.022

Жумагалиева А., Бакенова Р., Кемешова М., Назилова М., Назилова Ж. Заболевания мелких дыхательных путей - предиктор ранней диагностики ХОБЛ // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 192-200. doi 10.34689/SH.2024.26.2.022

Кіріспе

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ӨСОА) өлім-жітімнің негізгі себебі бола отырып, денсаулық сақтау жүйесіне өте көп зиян келтіреді [2,19,4]. ӨСОА дүние жүзінде өлім-жітім мен сырқаттанушылықтың негізгі себебі болып табылады, 2000 жылы шамамен 2,75 миллион адам осы аурудан қайтыс болды (өлімнің төртінші негізгі себебі) [2]. ӨСОА байланысты айтарлықтай сырқаттанушылық пен өлім-жітімге қоса, бұл ауру денсаулық сақтау саласының және әлеуметтік зор шығындарды талап етеді [3].

Американдық торакальды қоғам/Еуропа респираторлық қоғамы (ATS/ERS) нұсқауларына сәйкес, ӨСОА үдемелі тыныс алу белгілерімен, ауа ағынының шектелуімен және паренхималды бұзылыспен (эмфизема) сипатталады [2]. Өкпенің созылмалы обструктивті ауруын (ӨСОА) ерте анықтау және алдын алу зерттеушілер мен дәрігерлер үшін маңызды мақсат болып табылады [40]. ӨСОА бастапқы кезеңдерінде тыныс алу белгілері аз болғандықтан, диагностика мен емдеу негізінен жете бағаланбайды [20]. ӨСОА ерте нақтамалау функционалдық анықтау және тиісті тексерулер жүргізуді қажет етеді [2]. Жақында жүргізілген бірнеше зерттеулер кіші тыныс алу тыныс жолдарының ауруы ӨСОА ең ерте кезеңі болып табылатынын баяндады, өйткені ол кейіннен дамиды ауа ағыны обструкциясы үдеуімен байланысты [42].

Жақында біз ӨСОА шалдыққан қазақ науқастары арасында альфа1-антитрипсин тапшылығының таралуын шағын үлгіде зерттедік, бұл жерде біздің зерттеуіміз өкпенің созылмалы обструктивті ауруының генетикалық себебі кең таралғанын көрсетті. Біздің зерттеуіміз альфа1-антитрипсин тапшылығының кең таралуы туралы бұрын жүргізілген зерттеулерді растады және қазақ популяцияда қосымша зерттеулерді қажет етеді [69,70].

Қазақстанда созылмалы обструктивті өкпе ауруларының жоғары таралуы және өлім-жітімнің көбеюі, аурудың экономикаға ауыртпалығы [46] бізді ӨСОА ерте нақтамалаудың, өз мүмкіндігімізді ескере отырып, аурудың үдеуін алдын алудың қолжетімді әдістерін зерттеуге түрткі болды. Қазақстанда тыныс алу жолдарының ауруларын ерте нақтамалауда кіші тыныс алу жолдарының маңыздылығын зерттейтін зерттеулер әлі жүргізілген жоқ.

Соңғы жылдары өкпенің созылмалы обструктивті ауруын ерте нақтамалауға, әсіресе кіші тыныс алу жолдарының дисфункциясын/ауруын зерттеуге қызығушылық артып келеді. Біз осы зерттеуде өкпенің «ерте» созылмалы обструктивті ауруында кіші тыныс алу жолдарының ауруларының өзгерістерін немесе ауытқуларын анықтаудың кең таралған диагностикалық әдістерін қарастырамыз.

«Кіші тыныс жолдарының ауруы» термині диаметрі 2 мм-ден кіші тыныс алу жолдарын сипаттау үшін қолданылады. Олар VIII тарамнан шығады және тыныс жолдарының бір бөлігін және барлық ацинарлық тыныс жолдарын қамтиды [37]. Кіші және үлкен тыныс алу жолдарының арасында бірқатар маңызды айырмашылықтар бар. Үлкен тыныс жолдарына қарағанда, кіші тыныс алу жолдарында шеміршекті

тірек және шырышты бездер жоқ. Кіші тыныс алу жолдарының беті сурфактантпен, яғни кернеуді төмендететін және дем шығару кезінде олардың солудың болдырмайтын беттік белсенді затпен көмкерілген [9].

Тыныс алу жолдарының толығымен дәйекті тарамдары бойында тыныс жолдарының ұзындығы мен диаметрінің кішіреюі байқалады. Тыныс алу жолдарының санының экспоненциалды өсуіне байланысты әрбір келесі тарам көлденең қимасының ауданы тез өседі [26]. Тыныс алу жолдарының физиологиясына екі негізгі әсер бар. Біріншіден, кез келген берілген ағын үшін өкпедегі газ транзитінің жылдамдығы тыныс жолдарының генерациясының жоғарылауымен төмендейді [55]. Мұның нәтижесі проксимальды тыныс жолдарында турбулентті, демек тығыздыққа тәуелді үлкен жылдамдық ағыны болып табылады [38]. Өкпенің кіші тыныс алу жолдарында ағын ламинарлы, сондықтан газ тығыздығына тәуелсіз [66]. Өткізгіш және ацинарлық тыныс жолдарының түйіскен жерінде өте конвективті ағыннан концентрация градиентімен төмен диффузияға ауысады [38]. Дегенмен, диффузия аралығы аз, шамамен 0,2 мм [26]. Екіншіден, кіші тыныс алу жолдарындағы ауа ағынына қарсылық дені сау ағзада төмен [1]. Кіші тыныс алу жолдарының кедергісі ауру кезінде айтарлықтай жоғарылайды [27].

Кіші тыныс алу жолдарының кедергісі өкпе көлеміне айтарлықтай тәуелсіз, ал үлкен тыныс алу жолдарының кедергісі өкпе көлемінің өзгеруімен айтарлықтай өзгереді [15]. Адамның өкпесіндегі бұл құбылыс ауа ағынының төмен қарсылығын және тыныс алудың минималды жұмысын сақтай отырып, өкпе бөлімшелерінің мүмкіндігінше тең желдетілуіне қол жеткізуге көмектеседі [43].

Ағымдағы зерттеудің мақсаты

Бұл зерттеудің мақсаты өкпенің созылмалы обструктивті ауруын (ӨСОА) ерте нақтамалаудың маңыздылығын көрсететін кіші тыныс алу жолдарының аурулары/дисфункциясы бар сынақтардың маңызын зерттеу болды.

Іздеу стратегиясы

Келесі дерекқорлар – Medline (2017 – 2024 ж. ақпаны) және Embase (2017 – 2024 ж. ақпаны), соның ішінде Cochrane кітапханасында іздеу жүргізілді. Іздеу тек ағылшын тілінде жазылған және соңғы 7 жылда жарияланған мақалалармен шектелді. Егжей-тегжейлі шолуды қамтамасыз ету үшін біз келесі терминдерді қолданып әдебиеттерді іздестірдік: «кіші тыныс алу жолдарының ауруы», «өкпенің созылмалы обструктивті ауруы», «ауа ағынының кедергісі», «өкпе физиологиясы», «өкпенің қызметі» және оған қатысты барлық шектеулі терминдерді бір уақытта.

Іріктеу сипатбелгілеріне сәйкес барлығы 70 тиісті ғылыми жарияланымдар талдауға алынды.

Зерттеу тобында тақырыпқа байланысты қол жетімді физиологиялық сынақтарға баса назар аударылды.

Нәтижелер мен талқылаулар**Ауру кезіндегі кіші тыныс алу жолдары**

Кіші тыныс алу жолдары өкпенің созылмалы обструктивті ауруы мен демікпе кезінде ауа ағынына

кедергі негізгі орын ретінде сипатталады [5]. Олардың мөлшеріне байланысты кіші тыныс алу жолдары патологияға көбірек бейім болуы мүмкін. Мұнда ұсақ ингаляциялық бөлшектер мен қоздырғыштар жиналуы мүмкін және тыныс жолдарындағы патологиялық үдірістер кіші тыныс алу жолдарының обструкциясына әкеледі [8]. Демек, тыныс алу жолдарының ағашын басып алып, өкпенің дистальды аймағына жету үшін кіші тыныс алу жолдарына кішірек мөлшердегі ингаляциялық емдік аэрозольдар қажет болуы мүмкін [9].

Пуазейль заңы бойынша ағынға тиімді кедергі оның радиусының төртінші дәрежесіне кері пропорционалды [34]. Сондықтан тыныс алу жолдарының обструкциясы өкпе физиологиясына елеулі әсер етуі мүмкін [48]. Кіші тыныс алу жолдарының обструкциясы бірқатар механизмдер арқылы туындауы мүмкін, оның ішінде шырышпен люминальды окклюзия, қабыну инфильтраттарынан тыныс алу жолдары өзегінің тарылуы, тегіс бұлшықет гипертрофиясы немесе тыныс алу жолдарының қабырғаларының қалыңдауы [15]. Қабыну инфильтраттары арқылы люминальды окклюзияны қоса бірнеше механизмдерден кейін тегіс бұлшықет гипертрофиясы шағын тыныс жолдарының обструкциясына себеп болуы мүмкін [58]. Сонымен қатар, құрылымдық тыныс жолдарының жоғалуы тыныс алу жолдарының төмендеу қаупінің жоғарылауымен байланысты [17].

Кіші тыныс алу жолдарындағы патологиялық өзгерістер ӨСОА диагностикалық белгісі болып табылатын спирометриялық ауытқулар болмаған кезде пайда болуы мүмкін [13]. Бұл «тыныш аймақ» ұғымын қалыптастыруға айтарлықтай әсер ететін жалпы жағдай, ол ауа ағынының белгілі обструкциясынсыз ерте өкпе зақымдануымен сипатталады [14].

Кіші тыныс алу жолдарының аурулары туралы әдебиеттерде ӨСОА ерте нақтамалау үшін қолданылатын сынақтардың салыстырмалы маңыздылығы айтарлықтай талқылауға ұшырады [37]. Демек, бұл нәтижелер науқастарды бағалау мен болжамдағы сынақтардың пайдасына күмән тудырды, бұл олардың кеңінен қолданылуына кедергі келтірді [12].

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруларын ерте нақтамалау саласындағы соңғы жаңалықтар кіші тыныс алу жолдарының ауруларын зерттеуге қызығушылықтың жандануына әкелді [26]. Эмфизема ауа ағынының обструкциясымен және бір секунд ішінде жылдамдатылған дем шығару көлемінің төмендеуімен байланысты [38]. *J.C. Hogg және әріптестерінің* компьютерлік томографиялық (КТ) зерттеулері ӨСОА науқастарында қалыптан тыс спирометрия немесе эмфизема дамығанға дейін кіші тыныс алу жолдарының айтарлықтай өзгеріске ұшырайтынын мәлімдеген болатын. Олар кіші тыныс алу жолдары қызметінің төмендеуі ӨСОА өте ерте кезеңдерінде FEV1 төмендеуінен және эмфиземаның дамуынан бұрын пайда болады деп болжаған [27]. Жақында жүргізілген зерттеу осы мәлімдемені қолдауда шешуші рөл атқарады, мұнда максималды орта экспираторлық ағымның өзгерісі спирометрия және компьютерлік томография [56] арқылы анықталған эмфиземадан бұрын болған.

Кіші тыныс алу жолдарының ерте физиологиялық патологиясын анықтау кейбір сұрақтарды шешуде маңызды орын алады [36]. Қолданыстағы сынақтардың негізгі кедергілерінің бірі - тек кіші тыныс алу жолдарын ғана бағалау мүмкін емес және олар үлкен тыныс жолдарына әсер етуі мүмкін [57].

Сонымен қатар, үлкен тыныс алу жолдарының аномалиясы кіші тыныс алу жолдарының сынақтарына теріс әсер етуі мүмкін. Кіші тыныс алу жолдарының көп болуына байланысты физиологиялық патологияны анықтау үшін кең таралған дисфункция қажет болуы мүмкін [44].

Бұл әдеттегі өкпе функционалдық сынақтарының қазіргі уақытта сенімді анықтамалық диапазондары жоқ болуын түсіну қажеттілігін көрсетеді [31].

Алдын алу стратегияларын ерте нақтамалау ӨСОА ұзақ мерзімді асқынуларының және салдарының алдын алудың маңызды аспектісі болып табылады [33].

Кіші тыныс алу жолдарының патологиясын анықтауға арналған бірқатар қолданыстағы сынақтарға қарамастан, олардың ешқайсысы өкпенің созылмалы обструктивті ауруын бағалау және/немесе ерте нақтамалау үшін клиникалық тәжірибеде әлі пайдаланылмаған.

Спирометрия

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы туралы әдебиеттерде ӨСОА гетерогенді ауру екені айтылады [32]. ӨСОА клиникалық көрінісі, дамуы, асқынулары, емге клиникалық жауабы, рентгенологиялық және физиологиялық өзгерістері айтарлықтай өзгереді [49].

Спирометрия ауа ағынының кедергісін бағалаудың ең танымал құралдарының бірі болып табылады, бірақ спирометриялық көрсеткіштер ӨСОА ерте анықтау үшін сезімтал емес [10].

Кіші тыныс алу жолдары аурулары FEV1 төмендеуі және эмфиземаның дамуына дейін пайда болатынын сипаттайтын жарияланған көптеген зерттеулер бар [18]. ӨСОА кезінде тыныс алу жолдарының ерте ауытқулары көбінесе өкпенің шеткі аймақтарында орын алады [25].

Жақында максималды орта экспираторлық ағынның (MMEF) ауа ағынының кедергісіне сезімтал екенін көрсететін айтарлықтай дәлелдер жиналды [55]. Бүгінгі күні бірнеше зерттеулер бұл көрсеткішті кіші тыныс алу жолдары ауруларының суррогат маркері ретінде зерттеді [56]. Салыстырмалы зерттеуде асимптоматикалық емделушілерге қарағанда, тәуекел тобына жататын ӨСОА науқастарында төмен MMEF көрсеткіші болжайтынын анықтады [55]. MMEF/FVC қатынасы ӨСОА қаупі бар деп саналатын осы емделушілерде сау адамдармен салыстырғанда төмен, ал анықталған ӨСОА бар науқастарға қарағанда жоғары екені анықталды [63]. Дегенмен, MMEF мәжбүрлі өкпенің өмірлік сыйымдылығына тікелей тәуелді және науқастың өкпесі жасына, жынысына, бойына және нәсіліне қатысты орташа шамадан кішірек болған жағдайда ауа ағынының шектеуі болмаса да төмендеуі мүмкін. Сондықтан, MMEF талдауды талап етеді және оның жалпы клиникалық тәжірибедегі пайдасы жете бағаланбаған [65].

Сондықтан, зерттеушілер MMEF көрсеткішін оның шектеулерімен зерттеп, спирометриялық белгілер

пайда болғанға дейін ЭСОА ерте нақтамалауда маңызын көрсетуде үлкен үлес қосады [66].

Жақында дем шығару спирометрия қисықтарының барлық деректер нүктелерін олардың пішінін бағалау үшін пайдалану тыныс алу жолдарының жеңіл обструкциясын анықтауға аса сезімтал екенін көрсететін айтарлықтай дәлелдер жинақталды [55]. Олар келесі жаңа индекстерді қолданды: D параметрі (көлем-уақыт қисығы), өту нүктесі және өту қашықтығы (екеуі де ағын-көлем қисықтарынан алынған) [57]. Пик индексі, дем шығару ағын-көлем қисығының төмендеу бөлігіндегі шыңдар саны, ауа ағынының шектелуін анықтауға көмектесетін жаңа спирометриялық индекстер болып табылады. Өкінішке орай, бұл жаңа индекстердің қалай есептелетінін егжей-тегжейлі көрсету бұл жұмыста көрсетілмеген [17].

Компьютерлік томография

Компьютерлік томография өкпе эмфиземасын бағалау үшін неғұрлым сенімді және кеңінен қолданылатын бейнелеу құралына айналды [20]. Бейнелеу мәселесіне үлкен көңіл бөлінді және оны кіші тыныс алу жолдарының дисфункциясының инвазивті емес процедурасы ретінде қолдануға болады [47]. Экспираторлық компьютерлік томографиялық сканерлеу кіші тыныс алу жолдарының ауруы бар науқастарды диагностикалық зерттеуде шешуші рөл атқара алады [68]. Ол аздаған ауаны ұстауды анықтауда сезімтал, көбінесе өкпе функциясын спирометриялық тексеруге қарағанда сезімталдығы жоғары [11]. Бірақ жоғары шешімдегі компьютерлік томография (HRCT) 2 мм-ден асатын тыныс жолдарын анықтай алады, бұл кезде кіші тыныс алу жолдары ауруларының дәрежесін бағалайтын зерттеулерде микро КТ жүргізілді [35].

Бейнелеу эмфиземаның түрі мен таралуын анықтау саласындағы қызығушылықты анықтайтын негізгі құрылғы болып табылады [67]. Компьютерлік томография өкпенің дәнекер тінінің, альвеолярлы қалқалардың, өкпе капиллярларының төсеніштерінің бұзылуы және өкпе тығыздығының төмендеуіне әкелетін альвеолярлық ауа кеңістігінің кеңеюі ретінде эмфиземадағы патологиялық өзгерістерді түсінуде маңызды орын алады [22]. Өкпенің денситометриясы эмфиземаның дамуын бақылаудың неғұрлым қолайлы әдісі болып табылады деген тұжырымдама бар [68]. Алдыңғы зерттеулер эмфизема тығыздығы <-950 гонсфилд бірлік (HU) [24] болатын өкпе аймақтарымен байланысты екенін анықтады.

Соңғы деректер кіші тыныс жолдары ауруларының бұзылысы ауа ағынының шектелуі дамуының алдында пайда болатынын көрсетеді [26].

Бірнеше КТ зерттеулерінің деректері кіші тыныс жолдары ауруларының аномалиясын анықтауға мүмкіндік береді [28]. Ол дем шығару кезінде ауаның жиналуы кіші тыныс алу жолдарының бұзылуы немесе уақытында жабылмауының нәтижесі болып табылатындығы түсіндірілді [52]. Төмен тығыздықтағы өкпе дауыстары (<-856 HU) толық дем шығару кезінде өкпенің толық ауадан босатылмауын анықтайды [56]. Салыстыру үшін, толық дем алу кезінде <-950 HU шегіндегі воксель индексі эмфиземаға тікелей қатысты

[30]. Параметрлік жауап картасы (PRM) арқылы инспираторлық және экспираторлық КТ деректерін талдау кіші тыныс алу жолдарының ауруларына байланысты ауа ағынының шектелуін ықтималды түрде бағалай алады [50]. Бұл түсінік ұтымды болып көрінгенімен, бұл әдістеменің кіші тыныс алу жолдарына тән екендігіне сенімділік беру үшін валидация шұғыл қажет [59]. Бұдан басқа, бастапқы және кейінгі сканерлеу үшін қалдық көлемде тыныс алуды қалпына келтіру және қолдау қиын, әсіресе анықталған ЭСОА жағдайында [53]. Ол бұрын көрсетілген, мұнда бастапқы және 1 жылдан кейін 952 субъектіден алынған сканерлеудің көлемдік талдауы арқылы анықталған қалдық көлемдегі орташа өзгеріс орташа есеппен +35 мл, бірақ SD \pm 470 мл [62].

Алдыңғы зерттеулер көрсеткендей, өкпенің қалыпты жұмысы бар бұрынғы шылым шегетіндер мен темекі тартпайтын адамдарда кіші тыныс алу жолдарының ауруларын көрсететін параметрлік жауап картасының жасына байланысты жоғарылауы байқалады [30].

Осциллометрия

Тыныс алу осциллометриясының екі түрі бар: мәжбүрлі және импульстік осциллометрия.

1956 жылы DuBois және серіктестерімен енгізген мәжбүрлі тербеліс техникасы (FOT), қысым мен ағын арасындағы байланысты зерттеу арқылы өкпе механикасын инвазивті емес бағалау әдісі болып табылады [61]. Импульстік осциллометрия (IOS) тыныс алу механикасын өлшеу үшін тыныс алудың дыбыс толқындарын енгізуді қамтитын инвазивті емес өкпе функциясының сынағы [41]. Мәжбүрлі тербеліс техникасы (FOT) техникасы қарапайым, инвазивті емес және науқастардың пассивті ынтымақтастығын ғана талап етеді, бұл оның жас балалар мен қарт адамдарда пайдалылығын көрсетеді [39]. Соңғы жылдары әртүрлі клиникалық жағдайларда FOT қатысты зерттеулердің кеңеюі байқалды [32]. IOS жүйесінде шығарылатын дыбыс толқындары жиілікте өзгереді (әдетте 5 және 25 Гц арасында). Жоғары жиіліктер проксимальды тыныс алу жолдарына жетеді, төменгі жиіліктер дистальды тыныс жолдарын басып алады [45]. Сондай-ақ IOS пациенттерден минималды ынтымақтастық пен күш-жігерді қажет етеді. Сондықтан оны әлсіреген және когнитивті бұзылыстары бар науқастарда, операциядан кейінгі кезеңде және жедел коронарлық синдромда қолдануға болады [64]. Спирометриядан айырмашылығы, импульстік осциллометрия көлемді және арнайы зертхананы қажет етеді [17].

Мәжбүрлі тербеліс техникасы (FOT) қалыпты тыныс алумен біріктірілген кіші амплитудалы қысым тербелістерін пайдаланады, өкпе функциясын анықтайтын қарапайым әдістерден артықшылығы бар, тыныс алу маневрлерін орындауды қажет етпейді [6]. Мәжбүрлі тербелмелі тыныс алу механикасының негізгі тұжырымдамасы «кедергі» (Z), қысым (P) мен ауа ағыны (V) арасындағы спектрлік (жиілік домені) қатынасы болып табылады [54].

Тыныс алу кедергісін мәжбүрлі тербеліс әдісімен анықтаудың клиникалық диагностикалық мүмкіндігі спирометрияға ұқсас [26]. Тыныс алу кедергісін

анықтаудың негізгі осал тұсы – бұл өкпенің обструктивті және рестриктивті бұзылыстары арасындағы айырмашылықты анықтамайды [32]. Науқастың минималды қатысуы және тыныс алу маневрлерінің жоқтығы мәжбүрлі тербеліс техникасының негізгі күші болып табылады, тыныс алу кедергісін бағалау спирометрияны орындау мүмкін болмаған немесе күмәнді болып көрінген кезде зерттелуі керек [51]. Мәжбүрлі тербеліс техникасының бұл қасиеттері ұйқы кезінде немесе механикалық желдету кезінде тыныс алу жолдарының өткізгіштігін зерттеуге тамаша құрал болып табылады [41]. Оның үстіне шағын амплитудалық тербелістер зерттелетін тыныс арудың механикалық қасиеттеріне әсер етпейді. Бұл бронхтың жауаптарын бағалау кезінде маңызды [6]. Бір жиілікті пайдаланған бағалау кезінде маңызды жоғары уақыт рұқсаты мәжбүрлі тербеліс техникасын тыныс алу циклі кезінде механикалық қасиеттердегі өзгерістерді зерттеудің таңдау әдісі етеді [32].

Мәжбүрлі тербеліс техникасы спирометрияға қарағанда ЭСОА ерте нақтамалауда шешуші рөл атқаратыны туралы деректер бар [26].

Соңғы жылдары жоғары тазартылған FOT технологиясының эволюциясымен және неғұрлым сенімді қалыпты анықтамалық диапазонмен байланысты мәжбүрлі тербеліс техникасына қызығушылық артты [6].

Соңғы екі онжылдықта мәжбүрлі тербеліс техникасымен жүргізілген зерттеулер олардың өте ерте темекі шегуден туындаған кіші тыныс алу жолдарының өзгерістеріне сезімтал болуы мүмкін екенін және ЭСОА ерте бақылау үшін маңызды екенін көрсетті [41].

Кіші тыныс алу жолдары дисфункциясын нақтамалау бойынша әдебиеттерде мәжбүрлі тербеліс техникасының (FOT) салыстырмалы маңыздылығы айтарлықтай талқылауға ұшырады [49,51].

Дегенмен, мәжбүрлі тербеліс техникасының клиникалық пайдасы бірқатар зерттеулерде ұсынылған, онда ол ЭСОА мен демікпе арасындағы ажырату диагностикасында маңызды және спирометрияға қарағанда сезімтал кіші тыныс алу жолдарындағы өзгерістерді бақылаудың клиникалық пайдалы құралы ретінде көрсетілген [23].

Қорытынды

Жоғарыда айтылғандай, біз кіші тыныс алу жолдарының ауруларын/дисфункциясын анықтаудың қол жетімді, оңай әдістерін қарастырдық. Жақында кіші тыныс алу жолдарының ауруларын зерттеуге қызығушылық қайта жанданды. Кіші тыныс алу жолдарының ауруы бұрыннан ЭСОА ерте нақтамалауда үлкен қызығушылық тудырғаны мәлім.

Кіші тыныс алу жолдарының ауруларын анықтау бойынша көптеген зерттеулер жүргізілген және кіші тыныс алу жолдарының ауруларын/дисфункциясы ауа ағынының обструкциясы, эмфиземадан бұрын болуы мүмкін және өкпенің созылмалы обструктивті ауруының ерте белгісі болуы ықтимал.

Жоғарыда мамандандырылған рентгенологиялық және физиологиялық зерттеулер аурудың ерте кезеңдерінде уәде етілген нәтижелерді және оларды күнделікті клиникалық тәжірибеде қолдану мүмкіндігін көрсетеді.

Ауруды ерте анықтау, тоқтату немесе үдеуін баяулату, ЭСОА асқынуларының алдын алу созылмалы обструктивті өкпе ауруынан болатын өлім мен ауыртпалықты азайтады.

Әдебиетте қарастырылған нәтижелер өкпенің созылмалы обструктивті ауруын ерте нақтамалаудың маңыздылығын түсінуде кіші тыныс алу жолдарының дисфункциясын анықтаудың қажеттілігін көрсетеді. Ауруды ерте кезеңде анықтау және ауру үдеуі мен салдарының алдын алудың маңызы сөзсіз.

Авторлық үлестер:

Тұжырымдамасына қосқан үлесі – Жумагалиева А.Н, Бакенова Р.А, Кемешова М.Б.

Ғылыми дизайн – Жумагалиева А.Н, Бакенова, Назилова М.Д, Нәзіпова Ж.М.

Мәлімделген ғылыми зерттеулерді орындау – Жумагалиева А.Н, Бакенова, Кемешова М.Б, Назилова М.Д, Нәзіпова Ж.М.

Мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы – Жумагалиева А.Н, Бакенова, Кемешова М.Б, Назилова М.Д, Нәзіпова Ж.М.

Ғылыми мақаланың құрылуы – Жумагалиева А.Н, Бакенова, Кемешова М.Б, Назилова М.Д, Нәзіпова Ж.М.

Қаржыландыру: Авторлар зерттеуге қаржы бөлінбейтінін мәлімдейді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығы туралы мәлімдемеді.

Зерттеудің ашықтығы: мақаланың мазмұнына авторлар жауапты.

References:

1. *Almeshari M.A., Alobaidi N.Y., Edgar R.G., Stockley J., Sapey E.* Physiologic tests of small airways function in diagnosing asthma: a systematic review // *BMJ Open Respir Res.* 2020. 7: e000770
2. *Agusti A, Celli BR, Vogelmeier CF.* Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary // *European Respiratory Journal* 2023. 61:2300239; DOI: 10.1183/13993003.00239-2023
3. *Agusti A., Celli B.* Natural history of COPD: gaps and opportunities // *ERJ Open Res.* 2017; 3: 00117-2017
4. *Alhabeed F.F., Whitmore G.A., Vandemheen K.L. et al.* Disease burden in individuals with symptomatic undiagnosed asthma or COPD // *Respir Med.* 2022. 200:106917. doi: 10.1016/j.rmed.2022.106917
5. *Abdo M., Trinkmann F., Kirsten A.M., Pedersen F., Herzmann C., von Mutius E., et al.* Study Group. Small airway dysfunction links asthma severity with physical activity and symptom control // *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021. 9:3359–68. doi: 10.1016/j.jaip.2021.04.035
6. *Bhattarai P., Myers S., Chia C., et al.* Clinical application of Forced Oscillation Technique (FOT) in early detection of airway changes in smokers // *J Clin Med.* 2020. 9(9):2778. doi:10.3390/jcm9092778
7. *Barkas G.I., Daniil Z., Kotsiou O.S.* The Role of Small Airway Disease in Pulmonary Fibrotic Diseases // *J. Pers. Med.* 2023 : 13. 1600 <https://doi.org/10.3390/jpm13111600>
8. *Berti A., Licini A., Lombardi C., Cottini M.* Small airway dysfunction in elderly patient with asthma: a real life study // *Eur Respir J.* (2018) 52 (suppl 62):PA504. doi: 10.1183/13993003.

9. Belli S, Prince I, Savio G et al. Airway clearance techniques: the right choice for the right patient // *Front Med*. 2021. 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.544826>.
10. Bhatt S.P., Bodduluri S., Raghav V. et al. The peak index: spirometry metric for airflow obstruction severity and heterogeneity // *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(8):982–989.
11. Bhatt S.P. Imaging Small Airway Disease: Probabilities and Possibilities // *Ann Am Thorac Soc*. 2019 Aug.16(8):975-977. doi: 10.1513
12. Celli B, Singh D, Vogelmeier C. New Perspectives on Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022; 17: 2127–2136. doi: 10.2147/COPD.S365771
13. Crisafulli E, Pisi R, Aiello M, et al. Prevalence of small-airway dysfunction among COPD patients with different GOLD stages and its role in the impact of disease // *Respiration*. 2017. 93(1):32-41
14. Cottini M., Lombardi C., Passalacqua G., Bagnasco D., Berti A., Comberiat P., Imeri G., Landi M., Heffler E. Small Airways: The "Silent Zone" of 2021 GINA Report? // *Front Med (Lausanne)*. 2022 May 23. 9:884679. doi: 10.3389/fmed.2022.88467
15. Cottini M., Licini A., Lombardi C., Bagnasco D., Comberiat P., Berti A. Small airway dysfunction and poor asthma control: a dangerous liaison // *Clin Mol Allergy*. 2021. 19:7. doi: 10.1186/s12948-021-00147-8
16. Choi JY, Rhee CK. Diagnosis and Treatment of Early Chronic Obstructive Lung Disease (COPD). *J Clin Med*. 2020 Oct 26;9(11):3426. doi: 10.3390/jcm9113426.
17. Chukowry P, Spittle D, Turner A. Small Airways Disease, Biomarkers and COPD: Where are We? // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2021;16 351–365.
18. Do Sun Kwon et al. FEF25-75% Values in Patients with Normal Lung Function Can Predict the Development of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2020;15
19. Fazleen A, Wilkinson T. Early COPD: current evidence for diagnosis and management // *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* Volume 2020. <https://doi.org/10.1177/1753466620942128>
20. Ford E.S., Murphy L.B., Khavjou O., Giles W.H., Holt J.B., Croft J.B. Total and state-specific medical and absenteeism costs of COPD among adults aged 18 years in the United States for 2010 and projections through 2020 // *Chest*. 2015. 147(1):31–45. doi:10.1378/ chest.14-0972
21. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2023 Report. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
22. Gregory M. Lee, Melissa B. Carroll, Jeffrey R. Galvin, Christopher M. Walker. Mosaic Attenuation Pattern // *Radiologic Clinics of North America* 2022. 60:6, 963-978 (95)
23. Gupta M. et al. Oscillometry – The future of estimating pulmonary functions // *Karnataka Paediatr J* 2020. 35(2):79-87
24. Hopkins S.R. et al. The pulmonary vasculature // *Semin Respir Critic Care Med*. 2023:37816344.
25. Hangaard S., Kronborg T., Hejlesen O.K. Characteristics of subjects with undiagnosed COPD based on post-bronchodilator spirometry data // *Respir Care*. 2019;64(1):63–70. doi: 10.4187
26. Higham A., Quinn A.M., Cançado J.E. The pathology of small airways disease in COPD: historical aspects and future directions // *Respir Res*. 2019. 20(1):49.
27. Hogg J.C., Paré P.D., Hackett T.L. The contribution of small airway obstruction to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease [published correction appears in *Physiol Rev*. 2018; 98(3):1909].
28. Hoff B.A., Pompe E., Galbán S., et al. CT-based local distribution metric improves characterization of COPD // *SciRep*. 2017. 7(1): 2999.
29. Hoesterey D. et al. Spirometric indices of early airflow impairment in individuals at risk of developing COPD: Spirometry beyond FEV1/FVC. *Respiratory Medicine*. 2019. 156. 58–68. doi.org/10.1016/j.rmed.2019.08.004
30. Kundu D., Panchagnula M.V. Asymmetric lung increases particle filtration by deposition // *Sci Rep*. 13, 9040 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36176-3>
31. Kay Yip, Stockley R, Sapey E. Catching "Early" COPD – The Diagnostic Conundrum // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021. 16: 957–968. doi: 10.2147/COPD.S296842
32. Kaminsky D, Simpson Sh, Berger K. et al. Clinical significance and applications of oscillometry // *European Respiratory Review*. 2022. 31: 210208. DOI:10.1183/16000617.0208-2021
33. Kostikas K., Price D., Gutzwiller F.S. et al. Clinical impact and healthcare resource utilization associated with early versus late COPD diagnosis in patients from UK CPRD database // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020. 15:1729–1738. doi: 10.2147/COPD.S255414
34. Kaitlin M. Kenaley, Tom Blackson, Lori Boylan et al. Impact of endotracheal tube biofilm and respiratory secretions on airway resistance and mechanics of breathing in a neonatal lung model // *J Appl Physiol* 125: 1227–1231, 2018. doi:10.1152/jappphysiol.00083.2018.8750-7587/18
35. Kirby M, Smith B. Quantitative CT Scan Imaging of the Airways for Diagnosis and Management of Lung Disease // *Chest*, 2023: V164, 5:1150-1158
36. Koo H.-K., Vasilescu D.M., Booth S. et al. Small airways disease in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study // *Lancet Respir Med*. 2018. 6(8):591–602
37. Knox-Brown B, Patel P, Potts J. et al. Small airways obstruction and its risk factors in the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study: a multinational cross-sectional study // *The Lancet Global Health*. 2023, 11;1:e69-e82
38. Kraft M., Richardson M., Hallmark B., Billheimer D., Van den Berge M., Fabbri L.M. et al. ATLANTIS study group. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study // *Lancet Respir Med*. 2022 S2213-2600(21)00536-1. doi: 10.1183/13993003.
39. King G.G., Bates J., Berger K.I. et al. Technical standards for respiratory oscillometry // *Eur Respir J*. 2020. 55:2. doi: 10.1183/13993003.00753.

40. Lin Ch, Cheng Sh, Chen Ch. Current Progress of COPD Early Detection: Key Points and Novel Strategies // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023; 18: 1511–1524.
41. Lundblad LKA, Robichaud A. Oscillometry of the respiratory system: a translational opportunity not to be missed. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021 Jun 1;320(6):L1038-L1056. doi: 10.1152/ajplung.00222.2020.
42. Martinez F.J., Han M.K., Allinson J.P., et al. At the root: defining and halting progression of early chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med*. 2018. 197: 1540–1551.
43. Mangione C.M., Barry M.J., Nicholson W.K. et al. US Preventive Services Task Force. Screening for chronic obstructive pulmonary disease: US preventive services task force reaffirmation recommendation statement // *JAMA*. 2022. 327(18):1806–1811. doi: 10.1001/jama.2022.5692
44. Miravittles M., Ribera A. Understanding the impact of symptoms on the burden of COPD // *Respir Res*. 2017. 18, 67 <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0548-3>
45. Mondal P., Yirinec A., Midya V. Diagnostic value of spirometry vs impulse oscillometry: a comparative study in children with sickle cell disease // *Pediatr Pulmonol*. 2019. 54:9.
46. Nugmanova D, Feshchenko Y, Iashyna L. The prevalence, burden and risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in Commonwealth of Independent States (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study // *BMC Pulm Med*. 2018. 18: 26 (94).
47. Occhipinti M, Paoletti M, Bigazzi F, et al. Emphysematous and non emphysematous gas trapping in chronic obstructive pulmonary disease: quantitative CT findings and pulmonary function // *Radiology*. 2018. 287(2):683-692.
48. Pare P. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease: 50 years on // *Canadian Journal of Respiratory, Critical care and Sleep Medicine*. 2019. 3: <https://doi.org/10.1080/24745332.2019.1572479>
49. Postma D.S., Brightling C., Baldi S., Van den Berge M., Fabbri L.M., Gagnatelli A. et al. Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma (ATLANTIS): baseline data from a prospective cohort study // *Lancet Respir Med*. 2019 7:402–16. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30049-9
50. Pompe E., Galbán C.J., Ross B.D. et al. Parametric response mapping on chest computed tomography associates with clinical and functional parameters in chronic obstructive pulmonary disease // *Respir Med*. 2017. 123:48-55
51. Porojan-Suppini N., Fira-Mladinescu O., Marc M., Tudorache E., Oancea C. Lung Function Assessment by Impulse Oscillometry in Adults // *Ther Clin Risk Manag*. 2020 Nov 26.16:1139-1150. doi: 10.2147/TCRM.S275920.
52. Qin S., Yu X., Ma Q., Lin L., Li Q., Liu H., Zhang L., Leng S., Han W. Quantitative CT Analysis of Small Airway Remodeling in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease by a New Image Post-Processing System // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021. 16:535-544. <https://doi.org/10.2147/COPD.S295320>
53. Rabe K.F., Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease // *Lancet*. 2017. 389(10082):1931-1940.
54. Rutting S, Badal T, Wallis R. et al. Long-term variability of oscillatory impedance in stable obstructive airways disease // *European Respiratory Journal*. 2021. 58: 2004318. DOI:10.1183/13993003.04318-2020
55. Stockley J.A., Cooper B.G., Stockley R.A., Sapey E. Small airways disease: time for a revisit? // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017. 12:2343-2353
56. Stockley J.A., Ismail A., Hughes S.M., Edgar R.E., Stockley R.A., Sapey E. Mid maximal expiratory flow detects early lung disease in alpha 1 antitrypsin deficiency // *Eur Respir J*. 2017. 49:3.
57. Sylvester K.P., et al. ARTP statement on pulmonary function testing 2020 // *BMJ Open Resp Res* 2020;7:e000575. doi:10.1136/bmjresp-2020-000575
58. Saeid Safiri, Kristin Carson-Chahhoud, Maryam Noori. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019 // *BMJ*. 2022. 378. doi:<https://doi.org/10.1136>.
59. Schnieders E., Ünal E., Winkler V. et al. Performance of alternative COPD case-finding tools: a systematic review and meta-analysis // *Eur Respir Rev*. 2021. 30(160):200350. doi: 10.1183/16000617.0350-2020
60. Suzanne G. Bollmeier, Aaron P. Hartmann, Management of chronic obstructive pulmonary disease: A review focusing on exacerbations // *American Journal of Health-System Pharmacy*, Volume 77, Issue 4, 15 February 2020. 259–268, <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxz306>
61. Soares M., Richardson M., Thorpe J., Owers-Bradley J., Siddiqui S. Comparison of Forced and Impulse Oscillometry Measurements: A Clinical Population and Printed Airway Model Study // *Sci Rep*. 2019 Feb 14. 9(1):2130. doi: 10.1038/s41598-019-38513-x.
62. Tao Li, Hao-Peng Zhou, Zhi-Jun Zhou et al. Computed tomography-identified phenotypes of small airway obstructions in chronic obstructive pulmonary disease // *Chin Med J*. 2021 Sep 5; 134(17): 2025–2036. doi:10.1097/CM9.0000000000001724.
63. Trinkmann F., Watz H., Herth F.J.F. Why do we still cling to spirometry for assessing small airway function? // *Eur Respir J*. 2020. 56:2001071. doi: 10.1183/13993003.01071-2020
64. Usmani O, Dhand R, Lavorini F, Price D. Why We Should Target Small Airways Disease in Our Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Mayo Clin Proc*. 2021. 96(9):2448-2463 <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.03.016>
65. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary // *Am J Respir Crit Care Med*. 2017. 195(5):557–582.
66. Wytse B., van den Bosch, Alan L. James, Harm A.W.M. Tiddens. Structure and function of small airways in asthma patients revisited. *European Respiratory Review*. 2021. 30: 200186. DOI:10.1183/16000617.0186-2020

67. Yang Y. et al. Structural features on quantitative chest computed tomography of patients with maximal mid-expiratory flow impairment in a normal lung function population // BMC Pulm Med. 2023. 23, 86. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02380-0>

68. Young Hoon Cho, Joon Beom Seo, Sang Min Lee et al. Quantitative CT Imaging in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Review of Current Status and Future Challenges // J Korean Soc Radiol. 2018. 78(1):1-12.

69. Zhmagaliyeva A.N, Ottaviani S, Greulich T et al. Case-finding for alpha1-antitrypsin deficiency in Kazakh patients with COPD. Multidisciplinary Respiratory Medicine. 2017. 12:23 DOI 10.1186/s40248-017-0104-5.

70. Zhmagaliyeva A.N. Alpha-1 antitrypsin deficiency and chronic obstructive pulmonary disease. Science & Healthcare, 2016. 1: p. 127-136.

Автор туралы мәліметтер:

Жұмағалиева Ардақ Нәзілқызы (корреспондирующий автор) – Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталық Ауруханасы, ғылыми бөлімнің жетекші маманы, Астана қ., Қазақстан Республикасы, тел: 87051459307, e-mail: Zhumar_77@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4928-1339>

Бакенова Роза Ағубаевна – медицина ғылымдарының докторы, қауымдастырылған профессор, Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталық Ауруханасы, Респираторлық медицина орталығының жетекшісі. Бас терапевт/пульмонолог Астана қ., Қазақстан Республикасы, тел: 8702994106, e-mail: roza.bakenova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

Кемешова Мағрипа Болатовна – КЕАқ "Астана медицина университеті", анатомия кафедрасының оқытушысы. Қазақстан Республикасы, тел: 87753911550, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-6551-3951>

Назилова Меруерт Данабекқызы – КЕАқ «Семей медицина университеті», студент, Семей қ., Қазақстан Республикасы. 87787325751, e-mail: nazilovameruert@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2026-5044>

Нәзілова Жаннұр Мақсатқызы – КЕАқ «Семей медицина университеті», студент, Семей қ., Қазақстан Республикасы. 87758068594, e-mail: ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-8721-5825>

Байланыс ақпараты:

Жұмағалиева Ардақ Нәзілқызы – ғылыми бөлімнің жетекші маманы, Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталық Ауруханасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Хат алмасу мекенжайы: Қазақстан Республикасы, Астана қ., Ұлы дала даңғылы 58, пәтер 240

e-mail: Zhumar_77@mail.ru

Тел: 8 705 145 93 07

Получена: 24 Ноября 2023 / Принята: 28 Марта 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.023

УДК 614.253.52:616-082

АНАЛИЗ ОПЫТА МЕДСЕСТЕР И ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ДОБРОВОЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ ОБ ИНЦИДЕНТАХ

Куралай Ж. Аймолдина^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0003-4617-2799>

Насихат К. Нургалиева¹, <https://orcid.org/0000-0003-2244-1053>

Гулмира А. Дербисалина¹, <https://orcid.org/0000-0003-3704-5061>

¹ НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан;

² Корпоративный фонд «University Medical Center», г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность: Медицинские ошибки или инциденты – серьезная проблема в мировом здравоохранении. Эти ошибки могут возникать на любом этапе ухода за больными, включая диагностические мероприятия. Отчет об инцидентах играет важную роль в обеспечении качества здравоохранения при условии принятия соответствующих мер и действий.

Цель: Анализ научной информации, направленный на изучение опыта медсестер в отношении добровольного отчета об инцидентах, а также выяснение факторов, которые влияют на их решение делать такие сообщения.

Стратегия поиска: В настоящей работе представлен обзор литературы из источников Pubmed, Elsevier, Medline и Google Scholar за последние 10 лет с января 2012 г по декабрь 2022 года. Статьи, включенные в обзор, были опубликованы на английском языке.

Результаты: В обзор было включено в общей сложности 56 статей. Был использован постоянный сравнительный подход для анализа и объединения результатов соответствующих исследований с целью описания опыта медсестер в отношении добровольного отчета об инцидентах. Добровольный отчет об инциденте представлен тремя основными темами: убеждения, поведение и отношение медсестер к добровольному отчету об инцидентах; факторы, способствующие добровольному отчету об инцидентах, а также факторы, препятствующие добровольному отчету об инцидентах. Результаты данного обзора показали, что медсестры имели не самые благоприятные впечатления от отчета об инцидентах. Их негативный опыт был усилен системными, административными и организационными факторами, которые акцентировались на виновности персонала и характеризовались не поддерживающим, обвинительным и карательным подходом к управлению ошибками.

Выводы: Данный обзор обобщает имеющиеся знания и выделяет важные области для будущего развития сестринской практики и подчеркивает необходимость укрепления усилий внутри организации для повышения осведомленности, признания и поддержки медсестер в добровольном отчете об инцидентах. Руководителям сестринского дела следует уделять внимание и вкладывать средства в усовершенствование институциональных подходов к управлению ошибками, чтобы создать открытую и справедливую культуру безопасности пациентов, которая способствует позитивному отношению медсестер к добровольным отчетам об инцидентах.

Ключевые слова: Опыт, медицинские ошибки, медсестры, добровольный отчет об инцидентах, безопасность пациентов.

Abstract

ANALYSIS OF NURSES' EXPERIENCE AND FACTORS INFLUENCING VOLUNTARY REPORTING OF INCIDENTS

Kurolay Zh. Aimoldina^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0003-4617-2799>

Nassikhat K. Nurgaliyeva¹, <https://orcid.org/0000-0003-2244-1053>

Gulmira A. Derbissalina¹, <https://orcid.org/0000-0003-3704-5061>

¹ NCJSC «Astana Medical University», Astana, the Republic of Kazakhstan;

² «University Medical Center» Corporate Fund, Astana, the Republic of Kazakhstan.

Relevance: Medical errors or incidents are a serious problem in global healthcare. These errors can occur at any stage of patient care, including diagnostic measures. Incident reporting plays an important role in ensuring the quality of healthcare, provided appropriate measures and actions are taken.

Objective: Analysis of scientific information aimed at studying the experience of nurses in relation to voluntary incident reporting, as well as finding out the factors that influence their decision to make such reports.

Search strategy: This paper presents a literature review from Pubmed, Elsevier, Medline and Google Scholar sources for the last 10 years from January 2012 to December 2022. The reviewed articles were published in English.

Results: In total, 56 articles were included in this review. An ongoing comparative approach was used to analyze and combine the results of relevant studies in order to describe the experience of nurses with regard to voluntary incident

reporting. The voluntary incident report is presented by three main themes: nurses' beliefs, behaviors, and attitudes towards voluntary incident reporting; factors contributing to voluntary incident reporting, and factors preventing voluntary incident reporting. The results of this study showed that the nurses did not have the most favorable impressions of the incident report. Their negative experience was reinforced by systemic, administrative and organizational factors that focused on the guilt of the staff and were characterized by a non-supportive, accusatory and punitive approach to error management.

Conclusions: This review summarizes existing knowledge and highlights important areas for the future development of nursing practice focusing on the need to strengthen efforts within the organization to increase awareness, recognition and support of nurses in voluntary error reporting. Nursing managers should pay attention and invest in improving institutional approaches to error management in order to create an open and fair patient safety culture that promotes a positive attitude of nurses to voluntary error reports.

Keywords: Experience, medical errors, nurses, voluntary error reporting, patient safety.

Түйіндеме

МЕЙІРГЕРЛЕРДІҢ ТӘЖІРИБЕСІН ЖӘНЕ ОҚИҒАЛАРДЫ ЕРІКТІ ТҮРДЕ ХАБАРЛАУҒА ӘСЕР ЕТЕТІН ФАКТОРЛАРДЫ ТАЛДАУ

Куролай Ж. Аймолдина^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0003-4617-2799>

Насихат К. Нургалиева¹, <https://orcid.org/0000-0003-2244-1053>

Гульмира А. Дербисалина¹, <https://orcid.org/0000-0003-3704-5061>

¹ «Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

² «University Medical Center» корпоративтік қоры, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Әзектілігі: Медициналық қателіктер немесе оқиғалар әлемдік денсаулық сақтаудағы маңызды мәселе болып табылады. Бұл қателіктер диагностикалық шараларды қоса алғанда, мейіргерлердің кез келген кезеңінде пайда болуы мүмкін. Оқиғалар туралы есеп тиісті шаралар мен іс-шаралар қабылданған жағдайда денсаулық сақтау сапасын қамтамасыз етуде маңызды рөл атқарады.

Мақсаты: Мейіргерлердің ерікті оқиғалар туралы есеп беру тәжірибесін зерттеуге бағытталған ғылыми ақпаратты талдау, сонымен қатар олардың осындай хабарламалар жасау туралы шешіміне әсер ететін факторларды анықтау.

Іздеу стратегиясы: Бұл жұмыста Pubmed, Elsevier, Medline, және Google Scholar көздерінен 2012 жылдың қаңтарынан 2022 жылдың желтоқсанына дейінгі соңғы 10 жылдағы әдеби шолу ұсынылған. Шолуға енгізілген мақалалар ағылшын тілінде жарияланды.

Нәтижелер: Бұл шолуға барлығы 56 мақала енгізілді. Мейіргерлердің ерікті оқиғалар туралы есеп беру тәжірибесін сипаттау мақсатында тиісті зерттеулердің нәтижелерін талдау және біріктіру үшін тұрақты салыстырмалы тәсіл қолданылды. Оқиға туралы ерікті есеп үш негізгі тақырыппен ұсынылған: мейіргерлердің сенімдері, мінез-құлқы және ерікті оқиға есебіне қатынасы; ерікті оқиға есебіне ықпал ететін факторлар, сонымен қатар ерікті оқиға есебіне кедергі келтіретін факторлар. Осы шолудың нәтижелері медбикелердің оқиғалар туралы есепте ең қолайлы әсер қалдырмағанын көрсетті. Олардың жағымсыз тәжірибесі қызметкерлердің кінәсіне баса назар аударатын және қателерді басқарудың қолдау көрсетпейтін, айыптайтын және жазалаушы тәсілімен сипатталатын жүйелік, әкімшілік және ұйымдастырушылық факторлармен күшейтілді.

Қорытындылар: Бұл шолуға қолда бар білімді жинақтайды және мейіргерлер практиканың болашақ дамуы үшін маңызды бағыттарды бөліп көрсетеді және оқиға туралы ерікті есепте мейіргерлердің хабардарлығын, танылуын және қолдауын арттыру үшін ұйым ішіндегі күш-жігерді күшейту қажеттілігін атап көрсетеді. Мейіргер ісінің жетекшілері мейіргерлердің ерікті оқиғалар туралы есептерге оң көзқарасын қалыптастыратын пациенттердің қауіпсіздігінің ашық және әділ мәдениетін қалыптастыру үшін қателіктерді басқарудың институционалдық тәсілдерін жетілдіруге назар аударуы және инвестициялауы керек.

Түйінді сөздер: Тәжірибе, медициналық қателер, мейіргерлер, ерікті оқиғалар туралы есеп, пациенттердің қауіпсіздігі.

For citation:

Аймолдина К.Ж., Нургалиева Н.К., Дербисалина Г.А. Анализ опыта медсестер и факторов, влияющих на добровольное сообщение об инцидентах // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 201-211. doi 10.34689/SH.2024.26.2.023

Aimoldina K.Zh., Nurgaliyeva N.K., Derbissalina G.A. Analysis of nurses' experience and factors influencing voluntary reporting of incidents // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 201-211. doi 10.34689/SH.2024.26.2.023

Аймолдина К.Ж., Нургалиева Н.К., Дербисалина Г.А. Мейіргерлердің тәжірибесін және оқиғаларды ерікті түрде хабарлауға әсер ететін факторларды талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 201-211. doi 10.34689/SH.2024.26.2.023

Введение

Медицинские ошибки или инциденты имеют серьезные последствия для общественного здравоохранения. ВОЗ определяет врачебную ошибку или инцидент – как событие, связанное с оказанием медицинской помощи в соответствии со стандартами организации оказания медицинской помощи и с использованием технологий, оборудования и инструментов, обусловленное отклонением от нормального функционирования организма, которое может нанести вред жизни и здоровью пациента, а также привести к смерти пациента [66]. Такие пагубные последствия могут привести к тому, что причастные медицинские работники будут вовлечены в судебномедицинские споры, а их организация - в обязательства по выплате компенсаций вследствие медицинской халатности [10]. Тем не менее, исследования показали, что от 48% до 70% ошибок можно предотвратить, для чего возможным решением является динамический отчет об инцидентах медицинскими сестрами [10]. Отчетность об инцидентах имеет решающее значение, учитывая ее центральную роль в расследовании и анализе основных причин ошибок, выводы из которых предназначены для смягчения повторения из-за осведомленности и произошедших в результате изменений [62]. С позиции организации, отчет об инцидентах позволяет выявлять скрытые проблемы, заложенные в системах здравоохранения, с целью систематической разработки стратегий по устранению текущих и потенциальных недостатков [52]. С точки зрения отдельной медсестры, отчеты об инцидентах способствуют ценному обучению посредством ретроспективных исследований и размышлений о прошлых ошибках для улучшения их будущей клинической практики [14, 68]. В современной литературе по безопасности подробно рассматривается аспект предотвратимых неблагоприятных медицинских инцидентов. Учитывая увеличение осведомленности среди медицинских работников и пациентов, необходимо упорно стремиться к улучшению качества сестринской помощи и безопасности пациентов. Создание надежной системы отчета об инцидентах имеет основополагающее значение для постоянного улучшения качества, поддерживающего культуру безопасности в здравоохранении [24, 59].

Медсестры составляют самую многочисленную группу сотрудников в любой медицинской организации. Несмотря на то, что медсестры могут быть вовлечены в процессы, связанные с медицинскими ошибками, они также играют важную роль в информировании, мониторинге и управлении этими ошибками как ключевые участники [60]. Исследования показали, что любые практикующие медсестры, независимо от их уровня знаний и точности, неизбежно совершают медицинские ошибки в тот или иной момент своей карьеры [30, 51]. Систематический добровольный отчет об инцидентах медицинскими работниками является неотъемлемой частью надежной институциональной системы управления ошибками [53]. Многие исследования показали, что медсестры занижают информацию о 50-96% медицинских ошибках [17, 52, 65]. Учитывая важность отчета об инциденте для

продвижения надежной культуры безопасности, отсутствие приверженности среди медсестер приведет к тому, что они потеряют ценные возможности обучения для улучшения своего ухода за больными. В этом обзоре принята концептуальная модель «Концептуальная модель раскрытия медицинских ошибок» *Woo M.W.J. et al.* [65], чье определение опыта медсестер в добровольном отчете об инциденте основывалось на взаимодействии факторов, касающихся их отношения, восприятия, чувств и практики отчетов об инцидентах, а также различных факторов, способствующих или препятствующих, которые влияют на их приверженность добровольному отчету об инцидентах. Изучение этих областей составляет совокупность понимания переживаний медсестер в связи с добровольным отчетом об инцидентах [65], и это будет определять подход к представлению результатов этого обзора. Этот обзор направлен на анализ опыта медсестер в добровольном отчете об инцидентах. Признание необходимости отчетов об инцидентах поможет улучшить профессиональную практику медсестер, поскольку они будут информированы о стратегиях, направленных на формирование безопасной культуры и оптимизацию управления ошибками. Это позволит им развивать свои навыки и знания, применять передовые практики и инструменты, а также принимать активное участие в улучшении безопасности и качества здравоохранения.

Цель: Анализ научной информации, направленный на изучение опыта медсестер в отношении добровольного отчета об инцидентах, а также выяснение факторов, которые влияют на их решение делить такие сообщения.

Стратегия поиска:

Поиск научных публикаций проводился в базах данных Pubmed, Elsevier, Medline и в специализированной поисковой системе Google Scholar по следующим ключевым словам: «опыт», «медицинские ошибки», «медсестры», «добровольный отчет об инцидентах», «безопасность пациентов». Всего было найдено 155 литературных источников, из которых для анализа были отобраны 56 статей. *Критерии включения:* полнотекстовые статьи, опубликованные на английском и русском языках в течение последних 10 лет с января 2012 г по декабрь 2022 года. Статьи отбирались по степени участия медсестер в исследовании. *Критерии исключения:* абстракты, дубликаты, публикации ранее 2012 года, а также несвязанные с темой публикации. Также были исключены статьи, где в исследовании принимали участие другие медицинские работники, такие как врачи, фармацевты, курьеры и т. д., где результаты, относящиеся к медсестрам, не выделялись отдельно. Таким образом, был проведен тщательный исследовательский отбор литературы, чтобы обозначить актуальность и релевантность исследуемой темы.

Результаты:

В этот обзор было включено 56 публикаций на английском языке. На русском языке мы не нашли исследований, касающихся добровольной отчетности медсестер об инцидентах. Из этого можно сделать

вывод, что вопрос культуры безопасности пациентов не получает широкого внимания в русскоязычной литературе.

Тематический анализ результатов 56 статей приводит к выделению трех основных тем:

1) убеждения, поведение и отношение медсестер к добровольному отчету об инцидентах,

2) факторы, воспринимаемые медсестрами, способствующие добровольному отчету об инцидентах, и 3) факторы, воспринимаемые медсестрами, препятствующие добровольному отчету об инцидентах.

Первая тема фокусировалась на точках зрения медсестер, их поведении и отношении к добровольному отчету об инцидентах. Исследовали их убеждения, практику и эмоции, связанные с процессом отчета об инцидентах. Эту тему представляют три подтемы: данные об отношении и восприятии сотрудниками добровольного сообщения об инцидентах, данные о предпочтительном стиле отчета сотрудников, сведения об эмоциях персонала [65].

Убеждения, поведение и отношение медсестер к добровольному отчету об инцидентах.

Множество исследований, в которых изучалось отношение медсестер к добровольному отчету об инцидентах, дали неоднозначные результаты. Девять исследований показали, что медсестры положительно относятся к добровольному отчету об инцидентах [3, 18, 21, 25, 29, 46, 54, 65, 70], в то время как в трёх исследованиях сообщалось об обратном [17, 56]. Если сравнивать частоту сообщений медсестер об ошибках с другими медицинскими работниками, такими как врачи, другие три исследования показали, что медсестры обычно сообщали об ошибках чаще, чем врачи [1, 3, 23, 28]. А в статье *Rashed A.* отмечалось, что врачи больше сообщали об ошибках [56]. Несмотря на этот положительный результат, в семи научных работах было обнаружено, что более 50% медсестер не сообщали об ошибках [7, 20, 29, 33, 44, 46, 54]. Это подчеркивает несоответствие между отношением медсестер и их фактическим действием добровольного отчета об инцидентах.

В четырех исследованиях изучалось, как положительное отношение медсестер к добровольному отчету об инцидентах, было сосредоточено на их приверженности профессиональной ответственности. Серьезные этические обязательства перед добровольным отчетом об инцидентах были продемонстрированы медицинскими сестрами, которые считали отчет об инцидентах частью своей ответственности [18, 26, 28, 56]. Сообщалось, что основным стимулом является их поддержка безопасности пациентов, подотчетность и предоставление качественного сестринского ухода как часть их профессии [26, 56]. Тем не менее, такая профессиональная приверженность может быть источником разочарования для медсестер. Взаимодействие между медсестрами и другими медицинскими работниками может разочаровать, когда они узнают, что врачи могут не придерживаться аналогичных стандартов в отношении ответственности за отчеты об инцидентах [56]. И наоборот, другие исследования показали, что медсестры, как правило, демонстрируют менее позитивное отношение и менее

склонны к отчету об инцидентах, совершенных другими специалистами. Это связано с тем, что медсестры не несут ответственности за действия других специалистов, и это не входит в их функциональные обязанности [28, 51].

Наблюдалось также негативное отношение медицинских сестер к добровольному отчету об инцидентах по ряду обстоятельств. Необходимость взять на себя существенные обязательства по работе привела к тому, что медсестры уделяли меньше внимания добровольному отчету об инцидентах. Это было продемонстрировано в пяти исследованиях, в которых было показано, что медсестры несут на себе большую ответственность, включая не только высокую сложность и объем работы с пациентами, но и административные обязанности. Они должны успеть выполнить все задачи в рабочее время, и поэтому они воспринимают добровольный отчет об инцидентах как второстепенное по сравнению со своими основными задачами по уходу за пациентами [3, 22, 23, 35, 40]. Учитывая повседневные обязанности медсестер, два исследования также показали, что медсестры воспринимают необходимость в добровольном отчете об инциденте как менее приоритетную, в результате чего они затем забывают об этом [1, 49]. Одновременно также изучалась взаимосвязь с недостатком знаний медсестер о добровольном отчете об инцидентах. Три исследования показали, что отношение медсестер к непреднамеренному пропуску отчетов об инцидентах было обусловлено их недостаточными знаниями для восприятия и распознавания событий, являющихся ошибками [11, 20, 40]. Кроме того, сообщалось, что некоторые медсестры не вовлекались в добровольный отчет об инцидентах из-за своего восприятия определенных ошибок как мелочей [1, 36, 44] или из-за их незнания о возникновении таких ошибок [7, 20, 36]. Наконец, отмечалось, что медсестры относились менее благосклонно к добровольному отчету об инцидентах из-за желания избежать того, чтобы их коллеги считали их создателями проблем, вызвавшими ошибку, и подстрекающими к отчету об инцидентах [65].

Заслуживают внимания еще четыре вывода. Во-первых, было отмечено, что восприятие медсестрами серьезности инцидента влияет на их отношение и действия в отношении добровольного отчета об инцидентах, как было установлено в исследованиях. Они чаще сообщали о более серьезных ошибках, причиняющих более серьезный вред их пациентам [3, 20, 21, 26, 44, 54, 57]. Медсестры рассудили, что менее серьезные ошибки не требуют сообщения, учитывая их относительную безвредность [20, 26, 36, 62, 70]. Во-вторых, также было отмечено, что ошибки влияют на отношение медсестер к сообщениям, что было выявлено в ходе исследований. Они с меньшей вероятностью сообщали о почти ошибках, чем о реальных ошибках, оправдывая это своевременным обнаружением этих ошибок и отсутствием фактического вреда для пациентов [1, 21, 38, 44, 62]. В-третьих, медсестры также реже сообщали об ошибках, когда об ошибках знали только они сами [57, 70].

Более того, в четырех исследованиях отмечалось негативное отношение медсестер к их пассивности в

отношении добровольного отчета об инцидентах. Это отражалось в их недостаточном осознании важности отчетности. Негативное отношение медсестер к добровольному отчету об инцидентах и их недостаточное участие объясняются полученным представлением о том, что это займет их время, которое они проводят в уходе за пациентами. В результате этого медсестры не проявляют активного участия и склонны избегать добровольного отчета об инцидентах [27, 39, 62, 63].

Что касается способа отчета об инцидентах, медсестры предпочитали устное, а не письменное сообщение своим коллегам и непосредственным начальникам [20, 33, 36, 37, 70]. Причины были двоякие. Во-первых, медсестры хотели получить от своих коллег и супервайзеров разъяснения относительно определения ошибки и их поддержки в ее устранении [36]. Во-вторых, они опасались оставлять какие-либо документальные свидетельства о своих ошибках [37, 39, 70].

Точно так же два исследования из Юго-Восточной Азии показали, что медсестры были более склонны устно информировать свое руководство, например, начальников смен, старших медсестер, которые окончательно решали, требуется ли формальная отчетность о неблагоприятном событии [54, 70]. Что касается иерархии, два других исследования показали, что медсестры должны были получать одобрение своих руководителей медсестер перед принятием решения об отчетности и консультироваться с ними при проверке отчетов об инцидентах перед окончательным представлением [39, 67]. В основе этого наблюдения лежали традиционные азиатские ценности, присущие иерархической цепочке подчинения, которым должны были подчиняться младшие медсестры, выполняя инструкции своих старших медсестер и уважая их право принимать решения [67, 70]. Таким образом, эти результаты показали, что иерархия может сильно влиять на усилия медсестер по отношению к добровольному отчету об инцидентах.

В трех исследованиях изучался опыт медсестер во время и после отчета об инцидентах. *Mahat S. et al.*, *Yung H.-P. et al.* [42, 70] выявили, что при принятии решения о необходимости отчетов об инцидентах медсестры сталкивались с негативными эмоциями, такими как сожаление, страх и беспокойство: большинство выражали самообвинение после своего решения, в то время как другие говорили о тревоге после их решения не сообщать об этом. *Lee W. et al.* совместно отметили, как медсестры были обеспокоены, что будут испытывать постоянные упреки и чувство вины после отчета об инцидентах [39].

В своем исследовании *Koehn A.R. et al.* описали чувства, с которыми сталкиваются медсестры, связанные с решением сообщить о своих ошибках. Сначала медсестры выразили свое удивление, узнав, что их действия привели к ошибкам. Впоследствии с выяснением причины инцидента за их первоначальным страхом и страданием вскоре последовали гнев, самобичевание и самоуничтожение своей ценности в профессии, которые могли длиться несколько дней. После такого опыта, медсестры, рассмотрев

преимущества и последствия своих действий, примут решение сообщать или не сообщать об ошибках. Так же медсестры сетовали на то, что их постоянно мучают последствия отчетов об инцидентах. Эти негативные воспоминания об ошибках сохраняются на протяжении всей карьеры медсестры и влияют на их практику [36].

Факторы, побуждающие медсестер к добровольному отчету об инцидентах.

В восьми исследованиях изучались факторы, побуждающие медсестер к добровольному отчету об инцидентах. *Lee W. et al.* установили, что позитивное отношение медсестер и их добровольный отчет об инцидентах, определялось их адекватными знаниями, способностями и ресурсами для обеспечения их убежденности в добровольной регистрации инцидентов. Медсестры хотели и ценили поддержку своих руководителей и возможность открытого обсуждения ошибок. Их убежденность к добровольному отчету об инцидентах, способствовала созданию безопасной рабочей среды в сочетании со справедливой и открытой культурой, при которой они могли бы сообщать об ошибках, не опасаясь последствий [39]. Это согласуется с *Choi E.Y. et al.* [18], которые показали, как четкие институциональные инструкции и позитивная организационная культура помогает медсестрам добровольно сообщать об ошибках.

Hewitt T. et al. определили три фактора, которые морально стимулируют медсестер открыто сообщить о случившейся ошибке. Факторы основывались на трех определяющих принципах: во-первых, на необходимости профессиональной ответственности за свои действия; во-вторых, вера в приверженность их организаций политике отказа от обвинений и, в-третьих, отчетность будет стимулировать их конструктивное изучение ошибок [28]. *Hashemi F. et al.* [26] расширили список мотиваторов, включив в него призыв к созданию благоприятной рабочей среды, в которой врачи и руководство не уклонялись бы от своей ответственности и, таким образом, не оставляли бы медсестер наедине с ошибками. *Afolalu O. O. et al.* [3] выявили положительные организационные факторы, такие как ясность в определении ошибок, четкие инструкции по отчетности и руководителей сестринского дела в качестве образцов для подражания, которые будут стимулировать медсестер к приверженности добровольному отчету об инцидентах. Также было подтверждено о необходимости предоставления обратной связи [3, 8, 21, 56] и поддержки руководства, которое [46] положительно влияет на приверженность медсестер к добровольному сообщению об инцидентах.

Факторы, препятствующие добровольному отчету об инцидентах.

Третья тема, факторы сдерживающие при отчете об инцидентах, включает различные препятствия, с которыми сталкиваются медсестры при осуществлении подачи отчета об инцидентах. Это менее эффективные системы и процессы отчетности, негативная реакция руководства, страх обвинения и позора, а также опасение перед возможными карательными мерами.

Исследования показали, как отношение медсестер и их приверженность добровольному отчету об инцидентах могут быть продиктованы процессами и

политиками, лежащими в основе организационной системы отчетности об ошибках [43]. Медсестры считали, что отчеты об ошибках отнимают много времени из-за утомительного представления отчетов об инцидентах, что увеличивает их существующую большую рабочую нагрузку [26, 27, 32, 37, 39, 55, 57, 62]. Медсестры считали процесс отчета об инцидентах сложным и это было выражено в трех случаях. Во-первых, медсестры подчеркнули, что после регистрации инцидента им потребуются значительные усилия: они будут перегружены необходимостью координировать свои действия с другими медицинскими работниками и управлять клиническими последствиями, связанными с этой ошибкой [24, 36]. Во-вторых, они подчеркнули сложность поиска печатных форм для отчетов об инцидентах [37]. В-третьих, они отметили сложность навигации по электронной подаче отчета об инциденте [3, 37, 62]. *Lederman R. et al.* далее определили, что медсестры, которые испытывали трудности с компьютерными технологиями, объясняли свои проблемы отсутствием поддержки со стороны их учреждения для организации соответствующего обучения, чтобы улучшить их знакомство с электронными системами отчетности об инцидентах [37, 48].

Отсутствие уверенности в том, что сотрудники сообщают анонимно, было признано ограничением институциональной системы отчета об инциденте, что было выявлено в пяти исследованиях. *Lee W. et al.* подчеркнули обеспокоенность медсестер раскрытием личности при отчете об инцидентах, что подрывает их готовность участвовать в отчетах об инциденте в будущем [39]. Пять других исследований также подтвердили, что медсестры хотят иметь возможность участвовать в анонимных сообщениях. Это уменьшит их бремя ответственности, и повысит их приверженность к добровольной регистрации ошибок [5, 26, 28, 37, 46].

Некоторые исследователи изучали взаимосвязь между опытом медсестер и реакцией руководства на отчеты об инцидентах и приверженность медсестер к отчетам об ошибках в будущем. Такие нежелательные реакции характеризовались отсутствием обратной связи со стороны руководства [1, 20, 36, 37, 39, 44, 56, 57], а если они и предоставляли, то преимущественно негативную обратную связь [3, 20, 49, 62]. Важность обратной связи для медсестер была дополнительно подтверждена в исследовании *Chiang et al.* [17]. Медсестры утверждали, что они будут ценить конструктивную обратную связь по повышению безопасности пациентов, поскольку это позволит им учиться на прошлых ошибках для улучшения своей будущей практики [28, 31, 46, 56].

И наоборот, приверженность медсестер добровольному отчету об инцидентах, в будущем может быть подорвана безразличием со стороны их руководителей: отсутствием расследования основных причин ошибок после отчета об инцидентах [39, 51] и отсутствием действий по устранению недостатков в существующей системе [3, 51]. Кроме того, чрезмерный акцент на возникновении ошибок, как критическом показателе качества для оценки работы медсестер, еще больше демотивировал их в сторону добровольной

поддачи отчетов об инцидентах из-за боязни последствий [24, 62, 68].

Казахстанское исследование, рассматривающее вопросы факторов риска травм остро-колющими инструментами среди медицинских сестер ПМСП, выявило, что почти четверть респондентов (23,7%; n = 47) утаили факт произошедшего с ними инцидента. Среди причин нежелания регистрировать инцидент медсестры назвали нехватку времени и страх быть наказанными [4]. Пять исследований также показали, как медсестры сталкивались с огромными негативными реакциями со стороны руководителей сестринского дела, которые несоизмеримы с серьезностью их ошибок, о которой они добровольно сообщили. Это дополнительно усиливало их нежелание участия в будущих отчетах об инцидентах [3, 18, 26, 44, 49].

В исследованиях было выражено единое мнение о том, что акцентирование индивидуальной вины и ответственности за ошибку становится барьером для медсестер в принятии решения о подаче отчета об инцидентах. Медсестры подчеркнули боязнь обвинений со стороны своих коллег и врачей в том, что они несут ответственность за возникновение ошибки после добровольного отчета об инцидентах [3, 20, 24, 26, 33, 36, 37, 39, 44, 46, 51, 56, 62, 68, 70], и это также негативно повлияло бы на их отношение к добровольному отчету об инцидентах [9, 29]. Медсестры утверждали, что неодобрительное отношение руководства среднего и высшего звена к возникновению ошибок означало, что после инцидента основное внимание уделялось распределению вины и возложению на них полной ответственности, вместо признания ограничений и ошибочности существующих рабочих процессов, которые могли стать причиной ошибок [3, 19, 20, 24, 28, 36, 49, 62, 68]. Кроме того, в публикациях отмечено что интенсивность обвинений медсестер возрастает, если из-за ошибки возникают негативные последствия для пациентов [24, 33, 51, 68]. Это влечет за собой два возможных последствия. Во-первых, *Hashemi F. et al.* предостерегли, что страх перед последствиями может привести к молчанию медсестер, подвергнуть сомнению их честность и ответственность в отчете об инцидентах [26]. Во-вторых, это может вызвать у медсестер чувство бесполезности, вины и сожаления из-за самообвинения, подрывая их уверенность в выбранной профессии [36, 39, 46, 70].

Исследования также подтвердили, что возложение вины на отдельных лиц и сосредоточение внимания на них после отчета об инцидентах может привести к тому, что медсестры будут испытывать чувство стыда. Культура обвинения означала скрытое одобрение административных санкций в отношении любых вовлеченных медсестер, унижающих их достоинство и гордость после сообщения об этом. Проблемы медсестер были разнообразны. В девяти исследованиях сообщалось о том, как медсестры испытывали страх перед потерей профессионального доверия к ним из-за того, что их коллеги и начальники обесценивали их компетентность и считали их неэффективными, связывая их ошибки с низким качеством сестринского ухода [26, 27, 33, 44, 45, 49, 51,

56, 70]. Кроме того, медсестры также переживали из-за потери чести и достоинства, если об их ошибках сообщалось и разоблачали их, вплоть до того, что ставили под сомнение их мастерство в выбранной профессии [36, 39, 51, 56].

Кроме того, страх позора при отчете об инциденте также был задокументирован в двух исследованиях, проведенных в Китае. Медсестры воспринимали понятие добровольного отчета об инцидентах, как обязанность признать свои проступки, что может привести к порицанию со стороны коллег и руководителей; поэтому они не были склонны сообщать об ошибках, чтобы сохранить свое достоинство и уважение обществом [54, 67]. Наконец, медсестры также опасались огласки своих ошибок в средствах массовой информации [19, 49, 54, 56, 70]. Они были обеспокоены тем, что это запятнает их репутацию и нанесет дурную славу их профессионализму из-за их нежелания добровольного сообщения об инцидентах [5, 44, 51, 70].

Организация, пропагандирующая карательную культуру за отчеты об инцидентах, снижает мотивацию медсестер добровольно участвовать в таких отчетах [5, 19]. Некоторые исследования подтвердили наличие культуры наказания в системе медицинских организаций, которая препятствует медсестрам подавать отчеты об инцидентах из-за страха быть наказанными за свои действия. В ряде случаев, руководители медицинских сестер выражали неодобрение путем применения различных карательных мер: низкие оценки при служебной аттестации, удержание заработной платы, выплата денежных штрафов и даже увольнение. Эти меры создавали атмосферу страха и давления на медсестер, что препятствовало открытому и честному отчету об инцидентах [1, 17, 26, 27, 36, 39, 44, 46, 49, 51, 56, 70]. В результате, медсестры могут воздерживаться от добровольного отчета об инцидентах из-за опасений, связанных с нынешним местом работы и перспективами продвижения по карьере. Эти опасения оказывают отрицательное влияние на их активное участие в процессе добровольного отчета об инцидентах [28, 44, 54]. Интересно отметить, что страх перед дисциплинарными мерами заставляет медсестер скрывать свои собственные ошибки, а также ошибки других сотрудников. Это связано с опасением негативных последствий, таких как дисциплинарные взыскания или потеря работы, и может привести к недостаточной прозрачности и отчетности в отношении ошибок, что затрудняет обнаружение и исправление системных проблем [6, 15, 19, 20, 51, 62]. Преобладающее нежелание медсестер заключалось в том, чтобы избежать совместной ответственности за ошибки своих коллег, которые могут привести к наказанию для всей команды. Это связано с опасением оказаться виновными в ошибке, даже если они не были непосредственно вовлечены, и может привести к созданию атмосферы страха и недопонимания в команде [2, 5, 51].

Из некоторых исследований также стало ясно, что медсестры испытывают страх перед профессиональной ответственностью, что препятствует им в отчете об

инцидентах. Они связывают любые ошибки с проявлением профессиональной небрежности, и опасаются, что такие сообщения могут привести к серьезным последствиям, таким как дисциплинарные меры со стороны организации, временное приостановление или отзыв лицензии медсестры регулирующим органом и даже юридические разбирательства в связи с обвинениями в злоупотреблении служебным положением [13, 15, 33, 51, 56, 57, 62, 70]. Страх медсестер перед спорами с пациентами и его отрицательное влияние на их готовность к добровольному отчету об инцидентах были выявлены в 10 исследованиях. Это нежелание обусловлено глубокими причинами, такими как подрыв доверия пациентов и членов семьи к профессии медсестры, возможные жалобы и судебные иски, а также риск столкновения с агрессивными реакциями [12, 18, 20, 24, 33, 44, 46, 49, 54, 70]. Кроме того, следует отметить, что в нескольких исследованиях выяснилось, что медсестры принимали решение не сообщать об ошибках своих коллег по двум причинам: избегание привлечения своих коллег к дисциплинарной ответственности и сохранение хороших отношений в коллективе [2, 28, 34, 54, 69].

Выявление инцидентов и сообщение о них являются жизненно важными шагами для создания безопасной рабочей среды в здравоохранении. Хотя искоренение медицинских ошибок практически не возможно невозможно [11], стратегии по управлению ими и их сокращению играют важную роль. Отчет об инцидентах является одним из важнейших подходов по повышению безопасности пациентов. Медицинские сестры, участвующие в непосредственном уходе за пациентами, должны быть привержены к отчетам по инцидентам. Влияние ошибок на безопасность пациентов может быть точно оценено, и, таким образом, могут быть приняты соответствующие профилактические меры. Помимо профессионального долга это также рассматривалось как юридическое и этическое обязательство, лежащее в основе ответственного сестринского ухода [63]. Гарантия качества и безопасность пациентов в медицинских учреждениях могут быть подтверждены, когда руководители сестринского дела направляют усилия и уделяют приоритетное внимание отчетам по инцидентам [47].

Тем не менее, в литературе по культуре безопасности пациентов утверждается, что инциденты обычно возникают не в результате единичного события, вызванного человеком (человеческая ошибка), а скорее в результате серии событий. Эта точка зрения отражает сложность взаимодействия множества факторов [22, 58, 66]. Такой систематический подход к управлению ошибками предполагает возникновение инцидента, как результат системной ошибки [22, 26, 41]. Несмотря на призывы медицинских учреждений к тому, чтобы приуменьшить значение индивидуальной вины для продвижения поддерживающей культуры отчетности [28, 36], этот обзор показал, что нежелание медсестер регистрировать инциденты было частично связано с укоренившейся организационной культурой, характеризующейся недовольством руководителей сестринского дела ошибками медсестер. Таким

образом, медсестры будут рассматривать отчет об инциденте как механизм, который отражает их неудачи и подвергает их дисциплинарным взысканиям, что может привести к тому, что медсестры потеряют доверие к организации, когда они увидят несоответствие между идеалистической и реалистичной практикой. В соответствии с мнением *Smeulers M. et al.* [61], это требует от руководителей медсестер рассмотреть вопрос об открытом поощрении и вознаграждении медсестер за их усилия по раскрытию своих ошибок и других ошибок, уделяя особое внимание анализу первопричин и улучшению системы, а не обвинению. Кроме того, чтобы облегчить воспринимаемое ими бремя отчетности, руководители медсестер могли бы предусмотреть стимулы, такие как выделение специального времени в рабочее время медсестер для выполнения их ежедневных требований по выполнению необходимых административных обязанностей, или, где это невозможно, заменить сверхурочную работу оплатой, если отчет об инцидентах происходит в нерабочее время. Выполнение этой рекомендации подтвердит приверженность организации открытой и справедливой культуре безопасности и укрепит доверие медсестер к отчетам об инцидентах [16].

Наконец, это требует совместных усилий руководителей сестринского дела для проведения организационных реформ для продвижения общих ценностей в отношении отчетов об инцидентах. Во-первых, как инициаторы изменений, руководители сестринского дела играют важную роль в поддержании этого обязательства и узаконивании изменений: принятие и соблюдение институциональной политики, которая явно обеспечивает нулевую терпимость к поведению, не сообщаемому об ошибках, и предписывает обратную связь [50, 52], как коллективное контекстуальное обучение после отчета об инцидентах. Во-вторых, они должны обеспечить поддерживающие протоколы и инициативы для управления эмоциональными потребностями медсестер, находящихся в состоянии стресса из-за ошибок [35]. В-третьих, они могли бы рассмотреть возможность организации корпоративных мероприятий по сплочению коллектива, таких как встречи персонала, на которые приглашаются медсестры, работающие на ведущих позициях, и они получают возможность высказать свое мнение и опасения [65]. Они также должны работать вместе с руководителями старшего и среднего звена, чтобы коллективно сформулировать практические решения для улучшения инициатив по отчетам об инцидентах. В качестве альтернативы, анонимный опрос сотрудников может быть внедрен для медсестер, которые хотят остаться анонимными, но готовы поделиться своими проблемами; это даст представление об их взглядах на барьеры добровольных отчетов по инцидентам и поможет разработать стратегии для их устранения. Руководителям сестринского дела рекомендуется активно управлять изменениями в отделениях, путем обучения и внедрения инструкций по отчетности об инцидентах среди всего сестринского персонала. Это поможет увеличить осведомленность медсестер о

процессе подачи отчетности по инцидентам, тем самым повышая их готовность к таким сообщениям. Лидеры медсестер также играют важную роль в создании позитивной культуры безопасности в отделах, которая формирует доверие и способствует открытому обмену информацией о возможных инцидентах и ошибках. Этого можно достичь, управляя ожиданиями медсестер в отношении отчета об инцидентах посредством эффективного руководства, мониторинга и регулирования коллегиального отношения, выступая в качестве ролевых моделей приемлемого поведения, фокусируясь на анализе корневых причин ошибок и на создании мер и системных изменений, чтобы предотвратить их возникновение в будущем, а не просто на поиске виновных и наказании за допущенные ошибки. Эти инициативы влекут за собой открытую и поддерживающую систему управления рисками.

Выводы

Таким образом, согласно проведенному анализу, опыт медицинских сестер в отношении добровольного информирования об инцидентах неоднозначен. Медсестры высказывали как положительное, так и отрицательное мнение по данному процессу. Положительное отношение медсестер к добровольному отчету об инцидентах, было сосредоточено на их приверженности стандартам безопасности пациентов и качественному сестринскому уходу. Негативное отношение медсестер возникает на основе повышенной тревожности, беспокойства и их опасения оставить документальные свидетельства о допущенных ошибках.

Факторами, побуждающие медсестер к добровольному отчету об инцидентах, являются соответствующие знания, навыки, мотивации и четкие инструкции по подаче отчетов таких событий. Медсестры более склонны к регистрации инцидентов, когда они чувствуют поддержку со стороны руководства и возможность открыто обсуждать ошибки. Позитивное отношение медсестер к таким сообщениям способствует созданию безопасной и справедливой организационной культуры, которая позволяет им без опасений сообщать о случившихся ошибках.

Факторы, препятствующие добровольному отчету об инцидентах, имеют сложный и разнообразный характер в зависимости от ситуации. Страх перед негативными последствиями, такими как возможные обвинения, наказания, унижения и юридические сложности, являлся главным препятствием и основной причиной сокрытия информации о медицинских ошибках среди медсестер. Неправомерные действия руководства, неадекватные процессы отчетности об инцидентах и отсутствие мер поощрения являлись барьерами для медсестер при принятии решения об открытом сообщении об ошибках.

Учитывая эти данные, можно заключить, что опыт медсестер в добровольном отчете об инцидентах является сложным и подчеркивает необходимость дальнейшего исследования данного вопроса.

Конфликт интересов: Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – Аймолдина К.Ж.

Исполнение, обработка результатов, написание статьи: Аймолдина К.Ж., Нургалиева Н.К., Дербисалина Г.А. Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.
Финансирование: Отсутствует.

Литература:

1. AbuAlRub R.F., Al-Akour N.A., Alatari N.H. Perceptions of reporting practices and barriers to reporting incidents among registered nurses and physicians in accredited and nonaccredited Jordanian hospitals // *Journal of Clinical Nursing*. 2015. № 19–20 (24). P. 2973–2982.
2. Afaya A., Konlan K.D., Kim Do H. Improving patient safety through identifying barriers to reporting medication administration errors among nurses: an integrative review // *BMC Health Services Research*. 2021. № 1 (21). P. 1156.
3. Afolalu O.O., Jordan S., Kyriacos U. Medical error reporting among doctors and nurses in a Nigerian hospital: A cross-sectional survey // *Journal of Nursing Management*. 2021. № 5 (29). P. 1007–1015.
4. Aimoldina K., Rakhymgalieva G. Prevalence and risk factors of sharps injuries among primary care nurses in Kazakhstan // 13th International scientific conference Responsibilities of health policy – makers and managers for the retention and development of nurses and other healthcare professionals - 2020: International year of the nurse and the midwife. 2020. № 2020-10–24 (1). P. 70–75.
5. Ajri-Khameslou M., Aliyari S., Pishgooei A.H., Jafari-Golestan N., Afshar P.F. Factors Affecting Reporting of Nursing Errors: A Qualitative Content Analysis Study // *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 2018. № 8. P. 215-219.
6. Alanazi F., Sim J., Lapkin S. Systematic review: Nurses' safety attitudes and their impact on patient outcomes in acute-care hospitals // *Nursing Open*. 2021. № 9. P. 30-43
7. Alandajani A., Khalid B., Ng Y.G., Banakhar M. Knowledge and Attitudes Regarding Medication Errors among Nurses: A Cross-Sectional Study in Major Jeddah Hospitals // *Nursing Reports*. 2022. № 4 (12). P. 1023–1039.
8. Aljabari S., Kadhim Z. Common Barriers to Reporting Medical Errors // *The Scientific World Journal*. 2021. (2021). P. e6494889.
9. Alrabadi N., Haddadb R., Haddadc R., Shawagfeh S., Mukatashd T., Al-rabadib D., Abuhammade S. Medication errors among registered nurses in Jordan // *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*. 2020. № 3 (11). P. 237–243.
10. Anderson J.E., Kodate N., Walters R., Dodds A.A. Can incident reporting improve safety? Healthcare practitioners' views of the effectiveness of incident reporting // *International Journal for Quality in Health Care: Journal of the International Society for Quality in Health Care*. 2013. № 2 (25). P. 141–150.
11. Atwal A., Phillip M., Moorley C. Senior nurses' perceptions of junior nurses' incident reporting: A qualitative study // *Journal of Nursing Management*. 2020. № 6 (28). P. 1215–1222.
12. Azarabad S., Zaman S.S., Nouri B., Valiee S. Frequency, Causes and Reporting Barriers of Nursing Errors in the Operating Room Students // *Research in Medical Education*. 2018. № 2 (10). P. 18–27.
13. Brabcová I., Hajduchová H., Chloubová I., Červený M., Prokešová R. Evaluation of medication errors in the hospital environment // *Vnitřní Lekarství*. 2022. № E-6 (68). P. 3–9.
14. Burlison J.D., Quillivan R.R., Kath L.M., Zhou Y., Courtney S.C., Cheng C., Hoffman J.M. A Multilevel Analysis of U.S. Hospital Patient Safety Culture Relationships With Perceptions of Voluntary Event Reporting // *Journal of Patient Safety*. 2020. № 3 (16). P. 187.
15. Castel E.S., Ginsburg L.R., Zaheer S., Tamim H. Understanding nurses' and physicians' fear of repercussions for reporting errors: clinician characteristics, organization demographics, or leadership factors? // *BMC Health Services Research*. 2015. № 15. P. 1-10.
16. Chegini Z., Kakemam E., Asghari Jafarabadi M., Janati A. The impact of patient safety culture and the leader coaching behaviour of nurses on the intention to report errors: a cross-sectional survey // *BMC Nursing*. 2020. № 1 (19). P. 1-9.
17. Chiang H.-Y., Lee H.F., Lin S.Y., Ma S.C. Factors contributing to voluntariness of incident reporting among hospital nurses // *Journal of Nursing Management*. 2019. № 4 (27). P. 806–814.
18. Choi E.Y., Pyo J., Ock M., Lee S.I. Nurses' Perceptions Regarding Disclosure of Patient Safety Incidents in Korea: A Qualitative Study // *Asian Nursing Research*. 2019. № 3 (13). P. 200–208.
19. Derese M., Agegnehu W. Challenges of Medical Error Reporting in Mizan-Tepi University Teaching Hospital: A Qualitative Exploratory Study // *Drug, Healthcare and Patient Safety*. 2022. (14). P. 51–59.
20. Dirik H.F., Samur M., Seren Intepeler S., Hewison A. Nurses' identification and reporting of medication errors // *Journal of Clinical Nursing*. 2019. № 5–6 (28). P. 931–938.
21. Farag A., Blegen M., Gedney-Lose A., Lose D., Perkhounkova Y. Voluntary Medication Error Reporting by ED Nurses: Examining the Association With Work Environment and Social Capital // *Journal of Emergency Nursing*. 2017. № 3 (43). P. 246–254.
22. Flotta D., Rizza P., Bianco A., Pileggi C., Pavia M. Patient safety and medical errors: knowledge, attitudes and behavior among Italian hospital physicians // *International Journal for Quality in Health Care: Journal of the International Society for Quality in Health Care*. 2012. № 3 (24). P. 258–265.
23. Goekcimen K., Schwendimann R., Pfeiffer Y., Mohr G., Jaeger C., Mueller S. Addressing Patient Safety Hazards Using Critical Incident Reporting in Hospitals: A Systematic Review // *Journal of Patient Safety*. 2023. № 1 (19). P. e1–e8.
24. Hammoudi B. M., Ismaile S., Abu Yahya O. Factors associated with medication administration errors and why nurses fail to report them // *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 2018. № 3 (32). P. 1038–1046.
25. Harsul W., Irwan A. M., Sjattar E.L. The relationship between nurse self-efficacy and the culture of patient safety incident reporting in a district general hospital, Indonesia // *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2020. № 2 (8). P. 477–481.
26. Hashemi F., Nasrabadi A. N., Asghari F. Factors associated with reporting nursing errors in Iran: a qualitative study // *BMC Nursing*. 2012. № 1 (11). P. 20.

27. Haw C., Stubbs J., Dickens G. Barriers to the reporting of medication administration errors and near misses: An interview study of nurses at a psychiatric hospital // *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*. 2014. (21). P. 797–805.
28. Hewitt T., Chreim S., Forster A. Sociocultural Factors Influencing Incident Reporting Among Physicians and Nurses: Understanding Frames Underlying Self- and Peer-Reporting Practices // *Journal of Patient Safety*. 2017. № 3 (13). P. 129–137.
29. Hung C.-C., Chu T.-P., Lee B.-O., Hsiao C.-C. Nurses' attitude and intention of medication administration error reporting // *Journal of Clinical Nursing*. 2016. № 3–4 (25). P. 445–453.
30. Johnstone M.-J., Kanitsaki O. Culture, language, and patient safety: Making the link // *International Journal for Quality in Health Care: Journal of the International Society for Quality in Health Care*. 2006. № 5 (18). P. 383–388.
31. Kaya S., Karaman S., Demir I.B., Ürek D., Kandemir A., Yiğit D. Attitudes and Barriers to Incident Reporting for Doctors and Nurses in a University Hospital's Surgery Departments // *Journal of Basic and Clinical Health Sciences*. 2020. № 2 (4). P. 108–113.
32. Khammarnia M., Ansari-Moghaddam A.R., Setoodehzadeh F., Rezaei K., Clark C.C. T., Peyvand M.A. Systematic Review and Meta-analysis of the Medical Error Rate in Iran: 2005-2019 // *Quality Management in Healthcare*. 2021. № 3 (30). P. 166.
33. Kilicarlan E., Uysal G. Causes, reporting, and prevention of medication errors from a pediatric nurse perspective // *Australian Journal of Advanced Nursing*. 2012. (29). P. 28–35.
34. Kim Y., Lee E. The relationship between the perception of open disclosure of patient safety incidents, perception of patient safety culture, and ethical awareness in nurses // *BMC Medical Ethics*. 2020. № 1 (21). P. 104.
35. King B., Beehr T. Working With the Stress of Errors: Error Management Strategies as Coping // *International Journal of Stress Management*. 2016. № 24 (1). P. 18-33
36. Koehn A.R., Ebright P.R., Draucker C.B. Nurses' experiences with errors in nursing // *Nursing Outlook*. 2016. № 6 (64). P. 566–574.
37. Lederman R., Dreyfus S., Matchan J., Knott J.C., Milton S.K. Electronic error-reporting systems: A case study into the impact on nurse reporting of medical errors // *Nursing outlook*. 2013. (61), P. 417-426.
38. Lee S.E., Dahinten V.S. The Enabling, Enacting, and Elaborating Factors of Safety Culture Associated With Patient Safety: A Multilevel Analysis // *Journal of Nursing Scholarship*. 2020. № 5 (52). P. 544–552.
39. Lee W., Kim S., Lee S., Lee S.G., Kim H, Kim I. Barriers to reporting of patient safety incidents in tertiary hospitals: A qualitative study of nurses and resident physicians in South Korea // *The International Journal of Health Planning and Management*. 2018. № 4 (33). P. 1178–1188.
40. Liao X., Zhang P., Xu X., Zheng D., Wang J., Li Y., Xie L. Analysis of Factors Influencing Safety Attitudes of Operating Room Nurses and Their Cognition and Attitudes toward Adverse Event Reporting // *Journal of Healthcare Engineering*. 2022. (2022). P. 1-11.
41. Madrid Rodríguez A., Hernández Borges A. Quality of care and patient safety, key elements of health care // *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2022. № 4 (97). P. 227–228.
42. Mahat S., Rafferty A.M., Vehviläinen-Julkunen K., Härkänen M. Negative emotions experienced by healthcare staff following medication administration errors: a descriptive study using text-mining and content analysis of incident data // *BMC Health Services Research*. 2022. (22). P. 1474.
43. Manderscheid L., Meyer S., Kuypers M., Köberlein-Neu J. Reporting system for critical incidents in cross-sectoral healthcare (CIRS-CS): pre-test of a reporting sheet and optimization of a reporting system // *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2019. № 147–148, P. 58-66
44. Mansouri S., Mohammadi T.K., Adib M, Lili E.K., Soodmand M. Barriers to nurses reporting errors and adverse events // *British Journal of Nursing*. 2019. (28). P. 690–695.
45. McLennan S.R., Diebold M., Rich L., Elger B. Nurses' perspectives regarding the disclosure of errors to patients: A qualitative study // *International Journal of Nursing Studies*. 2016. (54). P. 16–22.
46. Mjadu T.M., Jarvis M.A. Patients' safety in adult ICUs: Registered nurses' attitudes to critical incident reporting // *International Journal of Africa Nursing Sciences*. 2018. (9). P. 81–86.
47. Murray J.S., Clifford J., Larson S., Lee J.K., Scull G.L. Implementing Just Culture to Improve Patient Safety // *Military Medicine*. 2023. № 7–8 (188). P. 1596–1599.
48. Mushcab H., Bunting D., Yami S., Abandi A., Hunt C. An evaluation of Datix implementation for incident reporting at Johns Hopkins Aramco Healthcare // *Journal of Patient Safety and Risk Management*. 2020. № 2 (25). P. 67–74.
49. Nasiri T., Bahadori M., Ravangard R., Meskarpour_Amiri M. Factors Affecting the Failure to Report Medical Errors by Nurses Using the Analytical Hierarchy Process (AHP) // *Hospital Topics*. 2020. № 4 (98). P. 135–144.
50. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D. Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement // *Journal of Clinical Epidemiology*. 2021. (134). P. 103–112.
51. Peyrovi H., Nikbakht Nasrabadi A., Valiee S. Exploration of the barriers of reporting nursing errors in intensive care units: A qualitative study // *Journal of the Intensive Care Society*. 2016. № 3 (17). P. 215–221.
52. Pham J.C., Girard T., Pronovost P.J. What to do with healthcare incident reporting systems // *Journal of Public Health Research*. 2013. № 3 (2). P. e27.
53. Poorolajal J., Rezaie S., Aghighi N. Barriers to Medical Error Reporting // *International Journal of Preventive Medicine*. 2015. (6). P. 97.
54. Qin C., Xie J., Jiang J., Zhen F., Ding S. Reporting among nurses and its correlation with hospital safety culture // *Journal of Nursing Care Quality*. 2015. № 1 (30). P. 77–83.
55. Rahsepar Z., Faraji-Khiavi F., Zahiri M., Haghighizadeh M. Nurses' Perspectives About Reasons for Not Reporting Medical Errors in Educational Hospitals,

Ahvaz, Iran // Health Technology Assessment in Action. 2021. № 5 (1). P. e7380

56. *Rashed A., Hamdan M.* Physicians' and Nurses' Perceptions of and Attitudes Toward Incident Reporting in Palestinian Hospitals // *Journal of Patient Safety*. 2019. № 3 (15). P. 212–217.

57. *Rutledge D.N., Retrosi T., Ostrowski G.* Barriers to medication error reporting among hospital nurses // *Journal of Clinical Nursing*. 2018. № 9–10 (27). P. 1941–1949.

58. *Shanks L.C., Chiu S.H., Zelko M.I., Fleming E., Germano S.* Speaking up to Authority in a Simulated Medication Error Scenario // *Clinical Simulation in Nursing*. 2020. (45). P. 28–31.

59. *Sharbafchi-Zadeh N., Karimi S., Molavi Taleghani Y., Vejdani M.* Developing an Error Reporting System for Health Centers // *Journal of Patient Safety & Quality Improvement* 2017. № 4 (5). P. 606–615

60. *Siman A.G., Brito M.J.M.* Changes in nursing practice to improve patient safety // *Revista Gaucha De Enfermagem*. 2017. № spe (37). P. e68271.

61. *Smeulders M., Onderwater A.T., van Zwieten M.C., Vermeulen H.* Nurses' experiences and perspectives on medication safety practices: an explorative qualitative study // *Journal of Nursing Management*. 2014. № 3 (22). P. 276–285.

62. *Soydemir D., Seren Intepeler S., Mert H.* Barriers to Medical Error Reporting for Physicians and Nurses // *Western Journal of Nursing Research*. 2017. № 10 (39). P. 1348–1363.

63. *Vaismoradi M., Vizcaya-Moreno F., Jordan S., Gåre Kymre I., Kangasniemi M.* Disclosing and Reporting Practice Errors by Nurses in Residential Long-Term Care Settings: A Systematic Review // *Sustainability*. 2020. № 7 (12). P. 2630.

64. *Wondmieneh A., Alemu W., Tadele N., Demis A.* Medication administration errors and contributing factors among nurses: a cross sectional study in tertiary hospitals, Addis Ababa, Ethiopia // *BMC Nursing*. 2020. № 1 (19). P. 4.

65. *Woo M.W.J., Avery M.J.* Nurses' experiences in voluntary error reporting: An integrative literature review // *International Journal of Nursing Sciences*. 2021. № 4 (8). P. 453–469.

66. World Health Organization World Health Organization. World alliance for patient safety: WHO draft guidelines for adverse event reporting and learning systems: from information to action. 2005.

67. *Yang R., Pepper G. A., Wang H., Liu T., Wu D., Jiang Y.* The mediating role of power distance and face-saving on nurses' fear of medication error reporting: A cross-sectional survey // *International Journal of Nursing Studies*. 2020. (105). P. 103494.

68. *You M.-A., Choe M.H., Park G.O., Kim S.H., Son Y.J.* Perceptions regarding medication administration errors among hospital staff nurses of South Korea // *International Journal for Quality in Health Care: Journal of the International Society for Quality in Health Care*. 2015. № 4 (27). P. 276–283.

69. *Yousef A., Abu Farha R., Da'meh K.* Medication administration errors: Causes and reporting behaviours from nurses perspectives // *International Journal of Clinical Practice*. 2021. № 10 (75). P. e14541.

70. *Yung H.-P., Yu S., Chu C., Hou I.C., Tang F.I.* Nurses' attitudes and perceived barriers to the reporting of medication administration errors // *Journal of Nursing Management*. 2016. № 5 (24). P. 580–588.

Information about authors:

Aimoldina Kurolai Zholdybaevna, – Master of Medical Sciences, doctoral student 2 years of study in specialty 8D10101 – Nursing Science, Department of General Medical Practice with a course of evidence-based medicine of NJSC "Astana Medical University", nurse of the highest category, excellent student of healthcare in Kazakhstan, University Clinical-Academic Health Center Department of Internal Medicine, KF "UMC", Astana, Republic of Kazakhstan. num: 77056221366, e-mail: aimoldinak@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-4617-2799>, Astana, Republic of Kazakhstan.

Nurgaliyeva Nassikhat Kakimzhanovna - PhD, Associate Professor, NCJSC "Astana Medical University", Department of General Medical Practice with a course of evidence-based medicine, num: +77022955081, e-mail: nurgaliyeva.n@amu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-2244-1053>, Astana, Republic of Kazakhstan.

Derbissalina Gulmira Ahzmadinovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, NCJSC "Astana Medical University", Head of the Department of General Medical Practice with a course of evidence-based medicine, num: +77013469331, e-mail: derbissalina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3704-5061>, Astana, Republic of Kazakhstan.

Автор-корреспондент:

Аймолдина Куролай Жолдыбаевна, – магистр медицинских наук, докторант 2 года обучения по специальности 8D10101 – Сестринская наука, кафедра общей врачебной практики с курсом доказательной медицины НАО «Медицинский университет Астана», медицинская сестра высшей категории, отличник здравоохранения Казахстана, Университетский центр здоровья клинично-академический департамент внутренней медицины КФ «УМС», г. Астана, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 001000, г. Астана, пр. Абая 47,

Телефон: +77056221366,

e-mail: aimoldinak@mail.ru

Received: 19 December 2023 / Accepted: 27 February 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.024

UDC 614.253.52

MONITORING THE EFFICACY AND DEVISING A MODEL FOR ENHANCING THE INSTRUCTION OF EVIDENCE-BASED NURSING

Laura T. Kassym¹, <https://orcid.org/0000-0003-4448-6455>

Assiya A. Kussainova^{2*}, <https://orcid.org/0000-0002-5738-0804>

Zhuldyz T. Zhetmekova², <https://orcid.org/0000-0001-8510-7023>

Dana K. Kozhakhmetova², <https://orcid.org/0000-0002-8367-1461>

Ainur S. Botabayeva²,

Yuliya V. Petrova²,

Madiana S. Zhokebaeva²,

Timur M. Shamshudinov³, <https://orcid.org/0000-0001-5015-871X>

¹ NJSC "Astana Medical University", Astana, Republic of Kazakhstan;

² NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan;

³ Clinical Hospital № 5, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Summary

Introduction. Evidence-based nursing (EBN) integrates clinical expertise, patient preferences, and robust scientific evidence to guide nursing interventions, crucial for enhancing patient outcomes and safety. EBN training enhances nurses' critical thinking, bridges academic research with clinical practice, and promotes a culture of continuous learning and standardized care protocols.

The **objective** of our study is to assess the core domains of understanding, mindset, and application concerning EBN, with the subsequent formulation of an action plan aimed at optimizing academic support.

Materials and methods. The study utilized a quasi-experimental design with 145 academic bachelors from NJSC "Semey Medical University" who underwent advanced training in EBN. Two online surveys, based on the "Assessing teaching and learning of evidence-based practice through assessment of knowledge, attitudes, and behavior" questionnaire adapted for nursing, were administered before and after the training. Data analysis was conducted using IBM SPSS Statistics 26.0, employing standard descriptive and analytical statistics, including paired Student's T-test to compare scores before and after the EBN training, with statistical significance set at $p < 0.05$.

Results. The study participants predominantly comprised women ($n=143$), with an average age of 44.31 ± 10.81 years among undergraduate students. There was a statistically noteworthy rise observed in the overall average score pertaining to "Knowledge". Conversely, there was a significant decrease noted in the overall score within the domain of "Attitude", dropping from 23.3 to 17.3. Moreover, there was a statistically significant increase in the average score within the subject area of "Personal application", rising from 20.6 to 23.3 points. Lastly, the "Future Use of Evidence-Based Practice" domain also exhibited an improvement, with indicators increasing from 34.1 to 36.2.

Conclusions. Based on the data gathered, we have formulated models aimed at enhancing the efficacy of EBN training specifically designed for academic nursing students. The educational model is designed to provide comprehensive support from medical institutions to assist nurses in acquiring the knowledge and skills necessary for evidence-based nursing.

Keywords: evidence-based nursing, nurse, nursing, undergraduate students, educational model.

Резюме

МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ И РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОБУЧЕНИЯ СЕСТРИНСКОМУ ДЕЛУ, ОСНОВАННОГО НА ФАКТИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Лаура Т. Касым¹, <https://orcid.org/0000-0003-4448-6455>

Асия А. Кусаинова^{2*}, <https://orcid.org/0000-0002-5738-0804>

Жулдыз Т. Жетмекова², <https://orcid.org/0000-0001-8510-7023>

Дана К. Кожакметова², <https://orcid.org/0000-0002-8367-1461>

Айнур С. Ботабаева²,

Юлия В. Петрова²,

Мадяна С. Жокебаева²,

Тимур М. Шамшудинов³, <https://orcid.org/0000-0001-5015-871X>

¹ НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан;

² НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

³ Городская клиническая больница №5, г. Алматы, Республика Казахстан.

Введение. Сестринское дело, основанное на фактических данных (ДСД), объединяет клинический опыт, предпочтения пациентов и надежные научные данные для руководства сестринскими вмешательствами, что имеет решающее значение для улучшения результатов лечения и безопасности пациентов. Обучение ДСД развивает критическое мышление медсестер, соединяет академические исследования с клинической практикой и продвигает культуру непрерывного обучения и стандартизированные протоколы ухода.

Цель исследования: оценка основных доменов знания, отношения и поведения в области ДСД, с последующей формулировкой плана действий, направленного на оптимизацию образовательного процесса.

Материалы и методы исследования. В квази-экспериментальном исследовании приняли участие 145 медицинских сестер, прошедших курс повышения квалификации по доказательной сестринской практике на базе НАО «Медицинский университет Семей». Онлайн анкетирование было проведено до и после прохождения курса, с использованием опросника "Оценка преподавания и обучения доказательной практике путем оценки доменов знаний, отношения и поведения", адаптированной для сестринского дела. Анализ данных проводился с использованием IBM SPSS Statistics 26.0, используя стандартную описательную и аналитическую статистику, включая парный Т-критерий Стьюдента, со статистической значимостью, установленной на уровне $p < 0,05$.

Результаты. Участниками исследования были преимущественно женщины ($n=143$), средний возраст которых составил $44,31 \pm 10,81$ года. Результаты анкетирования продемонстрировали статистически значимый рост общего среднего балла, относящегося к домену "Знания". И наоборот, было отмечено значительное снижение общего балла в области "Отношение", с 23,3 до 17,3 соответственно. Более того, наблюдалось статистически значимое увеличение среднего балла в предметной области "Личное применение", с 20,6 до 23,3 баллов. И наконец, в области "Будущее использование практики, основанной на фактических данных" также наблюдался статистически значимый рост показателей с 34,1 до 36,2.

Выводы. На основе полученных данных была создана модель оптимизации эффективности обучения ДСД для изучаемой выборки. Образовательная модель предназначена для оказания всесторонней поддержки медицинских сестер на пути к приобретению знаний и навыков, необходимых для научно обоснованного сестринского дела.

Ключевые слова: доказательное сестринское дело, медсестра, сестринское дело, студенты высших учебных учреждений, образовательная модель.

Түйіндеме

ТИІМДІЛІК МОНИТОРИНГІ ЖӘНЕ НАҚТЫ ДЕРЕКТЕРГЕ НЕГІЗДЕЛГЕН МЕЙІРБИКЕ ІСІН ОҚЫТУДЫ ЖЕТІЛДІРУ МОДЕЛІН ӘЗІРЛЕУ

Лаура Т. Касым¹, <https://orcid.org/0000-0003-4448-6455>

Асия А. Кусаинова^{2*}, <https://orcid.org/0000-0002-5738-0804>

Жулдыз Т. Жетмекова², <https://orcid.org/0000-0001-8510-7023>

Дана К. Кожаметова², <https://orcid.org/0000-0002-8367-1461>

Айнур С. Ботабаева²,

Юлия В. Петрова²,

Мадияна С. Жокебаева²,

Тимур М. Шамшудинов³, <https://orcid.org/0000-0001-5015-871X>

¹ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

² «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

³ №5 Қалалық клиникалық аурухана, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Дәлелді мейірбике ісі (ДМІ) емделушінің нәтижелері мен қауіпсіздігін жақсарту үшін маңызды болып табылатын мейірбикелік араласуларды бағыттау үшін клиникалық тәжірибені, пациенттердің қалауларын және дұрыс ғылыми дәлелдерді біріктіреді. ДМІ тренингі медбикелердің сыни ойлауын дамытады, академиялық зерттеулерді клиникалық тәжірибемен байланыстырады және үздіксіз оқу мәдениетін және стандартталған күтім хаттамаларын алға жылжытады.

Зерттеудің мақсаты: ДМІ саласындағы білімнің, көзқарастың және мінез-құлықтың негізгі бағыттарын бағалау, содан кейін білім беру процесін оңтайландыруға бағытталған іс-шаралар жоспарын құру.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Квазиэксперименттік зерттеуге «Семей медицина университеті» КеАҚ дәлелді мейірбикелік іс тәжірибесі бойынша біліктілікті арттыру курсынан өткен 145 медбике қатысты. Курсқа дейін және курстан кейін мейірбике ісіне бейімделген білім, көзқарас және мінез-құлық салаларын бағалау арқылы дәлелді тәжірибені оқыту мен үйренуді бағалау сауалнамасы арқылы онлайн сауалнама жүргізілді. Деректерді талдау IBM SPSS Statistics 26.0 көмегімен стандартты сипаттамалық және аналитикалық статистиканы, соның

ішінде жұптастырылған Стюдент Т тестін пайдалана отырып, статистикалық маңыздылығы $p < 0,05$ мәніне орнатылды.

Нәтижелер. Зерттеуге қатысушылар негізінен әйелдер ($n=143$) болды, олардың орташа жасы $44,31 \pm 10,81$ жас. Сауалнама нәтижелері "Білім" доменіне қатысты жалпы орташа баллдың статистикалық маңызды өсуін көрсетті. Керісінше, "Көзқарас" доменіндегі жалпы баллдың сәйкесінше 23,3-тен 17,3-ке дейін айтарлықтай төмендеуі байқалды. Сонымен қатар, «Қолдану» пәні бойынша орташа баллдың 20,6-дан 23,3 балға дейін статистикалық маңызды өсімі байқалды. Соңында, дәлелдерге негізделген тәжірибенің "Болашақта пайдалану" доменінде де 34,1-ден 36,2-ге дейін статистикалық маңызды өсу байқалды.

Қорытындылар. Алынған деректер негізінде зерттелетін үлгі үшін ДМІ оқытудың тиімділігін оңтайландыру үшін модель жасалды. Білім беру моделі медбикелерге дәлелді мейірбикелік тәжірибе үшін қажетті білім мен дағдыларды алу жолында жан-жақты қолдау көрсетуге арналған.

Түйінді сөздер: дәлелді мейіргер, мейіргер ісі, жоғары оқу орындарының студенттері, білім беру үлгісі.

For citation:

Kassym L.T., Kussainova A.A., Zhetmekova Zh.T., Kozhakhmetova D.K., Botabayeva A.S., Petrova Yu.V., Zhokebaeva M.S., Shamshudinov T.M. Monitoring the efficacy and devising a model for enhancing the instruction of evidence-based nursing // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 212-220. DOI 10.34689/SH.2024.26.2.024

Касым Л.Т., Кусаинова А.А., Жетмекова Ж.Т., Кожаметова Д.К., Ботабаева А.С., Петрова Ю.В., Жокебаева М.С., Шамшудинов Т.М. Мониторинг эффективности и разработка модели совершенствования обучения сестринскому делу, основанного на фактических данных // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 212-220. DOI 10.34689/SH.2024.26.2.024

Касым Л.Т., Кусаинова А.А., Жетмекова Ж.Т., Кожаметова Д.К., Ботабаева А.С., Петрова Ю.В., Жокебаева М.С., Шамшудинов Т.М. Тиімділік мониторингі және нақты деректерге негізделген мейірбике ісін оқытуды жетілдіру моделін әзірлеу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 212-220. DOI 10.34689/SH.2024.26.2.024

Introduction

Evidence-based nursing (EBN) epitomizes a pivotal facet of contemporary nursing practice, grounded in the amalgamation of clinical expertise, patient preferences, and the most robust scientific evidence to steer nursing interventions [9]. The significance of evidence-based nursing training is unequivocal. Initially, EBN underscores the utilization of contemporary scientific evidence in informing clinical judgments, resulting in enhanced patient outcomes, mitigated errors, and bolstered safety measures [8]. Secondly, EBN fosters the cultivation of nurses' critical thinking acumen, enabling them to dissect research, amalgamate information, and apply it to intricate clinical scenarios [23]. Thirdly, education in evidence-based nursing furnishes avenues for nurses to bridge research conducted in academic domains with its pragmatic application in clinical settings [16]. By assimilating EBN principles, nurses acquire the capacity to make judicious decisions, thereby fostering more precise interventions and augmenting patient care standards. Proficiency in EBN knowledge and competencies engenders a culture of perpetual learning, motivating nurses to remain abreast of cutting-edge scientific evidence and continually enhance their professional practice [3]. Moreover, EBN advocates for the standardization of care protocols, curbing unwarranted variation in practice and fostering consistency across intra- and interdisciplinary domains [2].

Presently, several impediments hinder the advancement of competencies within the ambit of EBN: restricted accessibility to scholarly literature, time constraints, institutional support deficiencies, resistance to change among peers and managerial personnel, adherence to conventional methodologies, and inadequate proficiency in the English language [6]. Nonetheless, robust backing from healthcare and educational institutions can furnish

resources, time allocations, and motivational impetus for EBN education. Seasoned EBN mentors hold the capacity to shepherd novice nurses and educators in assimilating research evidence into both practice and pedagogy [10]. Collaborative endeavors with other healthcare professionals and researchers can enrich EBN training initiatives and broaden resource accessibility [13].

Training in evidence-based nursing constitutes a significant component of contemporary nursing education, carrying extensive implications for patient care, nursing advancement, and the broader healthcare framework [25]. Despite encountering challenges and constraints, the advantages of EBN instruction, such as enhanced patient outcomes and the cultivation of critical thinking skills, hold immense importance. By employing problem-solving strategies and leveraging facilitative approaches, evidence-based nursing can be firmly established as a foundational pillar of high-quality nursing practice [22].

The primary objective of our study is to assess the core domains of understanding, mindset, and application concerning EBN with the subsequent formulation of an action plan aimed at optimizing academic support.

Materials and methods

Study design and sample description

The research employed a quasi-experimental design. The sample comprised 145 academic bachelors who completed an advanced training cycle at the NJSC "Semey Medical University" (SMU). The study entailed two online surveys administered before and after participants underwent training in "Evidence-based Nursing". These surveys utilized the "Assessing teaching and learning of evidence-based practice through assessment of knowledge, attitudes, and behavior" questionnaire [12], which had been previously confirmed in related research and translated into Russian and Kazakh by researchers. Using 26 questions

graded by a 5-point Likert scale, the questionnaire was divided into four domains: knowledge (EBP-K), attitudes towards evidence-based practice (EBP-A), personal application and utilization of evidence-based practice (EBP-P), and future intentions regarding evidence-based practice (EBP-F). The EBP-K section had a range of 5 to 30 points, while the EBP-A and EBP-P sections had a range of 6 to 36 points each. The EBP-F section ranged from 9 to 54 points. The total score was computed by summing the points from each sub-item. Participants were given a maximum of 20 minutes to complete the questionnaire.

The academic bachelor's degree program tailored for students comprised 5 credits, equivalent to 150 academic hours. The curriculum covered foundational principles, conceptual frameworks, and ethical standards relevant to EBN, in addition to fostering skills in literature review and critical analysis. Special emphasis was placed on navigating scholarly articles, evidence-based practice guidelines, and clinical nursing protocols about disease management and prevention.

Ethical approval

Before commencing the study, ethical clearance was obtained from the Local Bioethical Committee of the NJSC "Astana Medical University" (Protocol #10 dated December 22, 2022). All participants were duly informed about the study's objectives and provided informed consent before engaging in the survey.

Statistical data processing

The statistical processing of the obtained data was conducted utilizing the statistical software IBM SPSS Statistics 26.0. Standard techniques of descriptive and analytical statistics were employed for the statistical analysis of the research findings. Specifically, to compare the average scores for individual questions and their sum (domains) before and after the quasi-intervention

(completing the EBN discipline) in the context of one sample, a paired Student's T-test was used. The null hypothesis was discarded in favor of the alternative hypothesis when the level of statistical significance (p) fell below the predetermined critical threshold (<0.05).

Research results

A pre-discipline survey on "Evidence-Based Nursing" was administered to 163 undergraduate students enrolled in the Nursing program at SMU. However, 19 individuals were excluded from the initial sample for various reasons: questionnaire errors such as missing answers or incomplete responses (9 individuals), failure to complete the follow-up survey (7 individuals), and incomplete fulfillment of the discipline requirements (2 individuals). Consequently, the final sample for our study comprised 145 students. As anticipated, the majority of respondents were female (n=143). The mean age of the undergraduate students was 44.31±10.81 years. Educational backgrounds within this subgroup were categorized as follows: secondary vocational education - 12 individuals, applied bachelor's degree - 133 individuals. The majority of surveyed students (n=136) resided in urban areas, while 7 students worked in rural locales, and 2 were on maternity leave. Nearly two-thirds of the sample opted to complete the survey in Kazakh (66.89%; n=97).

Figure 1 illustrates the increasing recognition of the significance of knowledge and competencies within the nursing field. Notably, the most substantial increase in values before and after the disciplinary training was observed in response to the statement: "Practicing evidence-based medicine increases the certainty that the proposed treatment is effective" (M=2.36 vs. M=4.07). Overall, there was a notable and statistically significant rise in the average score of the "Knowledge" category, increasing from 16.1 to 19.1.

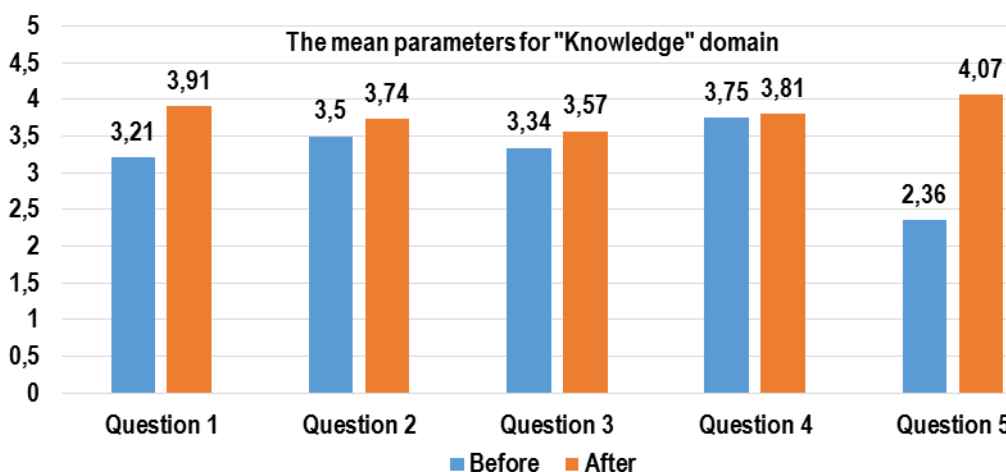


Figure 1. The average scores for questions within the "Knowledge" domain.

Question 1: Evidence-based nursing requires the use of critical appraisal skills to ensure the quality of all the research papers retrieved;

Question 2: Effective searching skills / easy access to bibliographic databases and evidence sources are essential to practicing evidence-based nursing;

Question 3: Critically appraised evidence should be appropriately applied to the patient using clinical judgment and experience;

Question 4: The evidence-based nursing process requires the appropriate identification and formulation of clinical questions;

Question 5: Practicing evidence-based medicine increases the certainty that the proposed treatment is effective.

Figure 2 displays a considerable decrease in the average responses to questions in the "Attitude" section, which was statistically significant. The overall score for this domain decreased notably from 23.3 to 17.3.

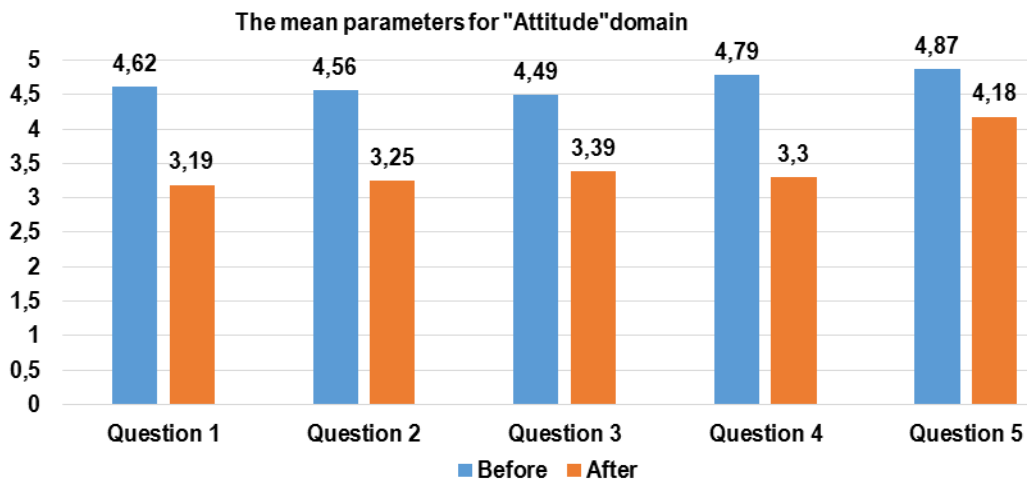


Figure 2. The average scores for questions within the "Attitude" domain.

- Question 1: There is no reason for me personally to adopt evidence-based nursing because it is just a fad (or fashion) that will pass with time;
- Question 2: Evidence-based nursing is cook-book medicine that disregards clinical experience;
- Question 3: Nurses, in general, should not practice evidence-based practice because nursing is about people and patients, not statistics;
- Question 4: Evidence-based practice ignores the art of nursing;
- Question 5: Previous work experience is more important than research findings in choosing the best treatment available for a patient.

Figure 3 illustrates the escalating frequency of utilization of EBN resources in the daily practice of undergraduate nursing students. It is noteworthy to reiterate that the structure of the educational curriculum for the academic bachelor's degree in the Nursing specialty permits study

without necessitating a pause in primary employment. Following the training, there was a statistically significant increase in the average score for the "Personal application" domain, rising from 20.6 to 23.3 points.

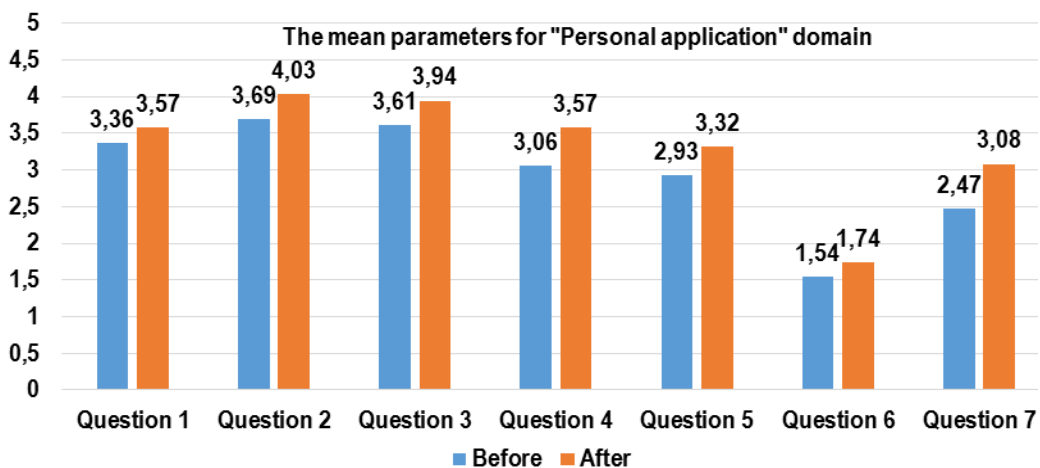


Figure 3. The average scores for questions within the "Personal application" domain.

- Question 1: How frequently do you access medical evidence from a textbook?;
- Question 2: How frequently do you access medical evidence in general?;
- Question 3: How frequently do you access medical evidence on the Internet (excluding Medline and Cochrane Reviews)?;
- Question 4: How frequently do you access medical evidence from original research papers?;
- Question 5: How frequently do you access medical evidence from the Cochrane database?;
- Question 6: How frequently do you access medical evidence from the CINAHL database?;
- Question 7: How frequently do you access medical evidence from secondary sources such as the Evidence-Based Nursing Journal, DARE, CATs?

Figure 4 displays variations in mean responses to questions within the "Future Use of Evidence-Based

Practice" category. The overall average score for this domain rose from 34.1 to 36.2.

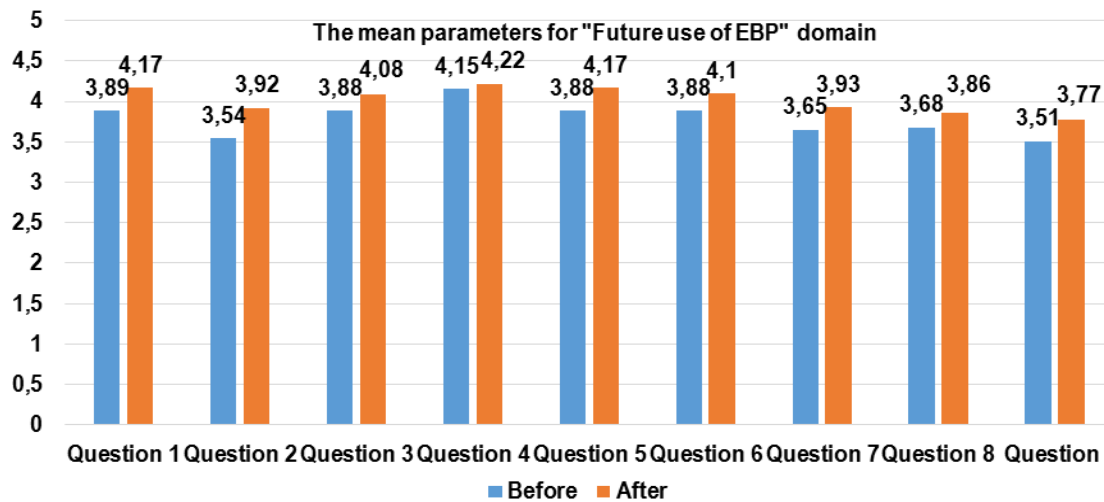


Figure 4. The average scores for questions within the "Future use of EBP" domain.

Question 1: Compared to 1 year ago, how useful do you believe evidence-based medicine will be in your future practice as a doctor?;

Question 2: Compared to 1 year ago, how willing are you to practice evidence-based medicine as a doctor in the future?;

Question 3: You personally appreciate the advantages of practicing evidence-based medicine;

Question 4: Evidence-based medicine should be an integral part of the undergraduate medical curriculum;

Question 5: Compared to 1 year ago, how much do you support the principles of evidence-based medicine?;

Question 6: Compared to 1 year ago, how much do you support lifelong learning using evidence-based medicine techniques?;

Question 7: How much do you consider the practice of evidence-based medicine a routine part of your learning?;

Question 8: How much has the practice of evidence-based medicine changed the way you learn?;

Question 9: How easy or difficult has it been for you to practice evidence-based medicine as a medical student in the last month?

Discussion

The aim of our study was to assess the core domains of understanding, mindset, and application concerning EBN, with the subsequent formulation of an action plan aimed at optimizing academic support.

A total of 145 students enrolled in the academic bachelor's program in Nursing at NJSC SMU participated in this study. The research utilized the questionnaire titled "Assessing teaching and learning of evidence-based practice through assessment of knowledge, attitudes, and behavior" to explore various domains including knowledge, attitudes, personal application, and expected future utilization of EBN [12]. The survey was administered twice: prior to and following training in the "Evidence-based nursing" course. The findings revealed statistically significant alterations across all domains - knowledge, attitudes, personal application, and expected future utilization of EBN - among undergraduate students subsequent to completing the EBN course.

The English-language literature provides comprehensive information regarding the efficacy of diverse teaching methodologies concerning EBN among students, educators, and nurse practitioners. While the interventions and assessment tools employed vary across studies, a majority have demonstrated considerable effectiveness. A randomized cluster study involving 51 instructors across various disciplines, teaching Nursing students, underscored the efficacy of a 30-hour evidence-based training program in enhancing pertinent competencies even 5 and 10 months post-training. The intervention group participants (n=27) exhibited a statistically significant enhancement in knowledge, attitudes, practice, and EBN competence in contrast to the control group (n=24), with both groups being

comparable in terms of gender, age, expertise, and experience [7]. Finnish researchers conducted a randomized controlled trial involving 80 emergency room nurses across two hospitals. The participants were evenly divided into two groups: the main group underwent EBN training featuring extensive interactive sessions with a teacher, while the control group pursued self-directed knowledge and skill development. The researchers adopted a comprehensive assessment approach utilizing the Upton&Upon questionnaire and scales to evaluate beliefs, along with implementing Melnyk EBN [26,20]. Structured interviews were conducted with the participants thrice - immediately post-graduation, after 6 months, and after 12 months. Upon completion of the training sessions, notable statistical variances emerged in attitudes towards EBN, self-efficacy, and behavioral patterns between the groups. The interactive learning format group witnessed significant improvements across all parameters after six months, although these distinctions dissipated compared to the control group by the 12-month mark [15]. A cross-sectional study conducted among primary health care nurses in Greece identified key factors contributing to the successful implementation and application of EBN principles in daily practice. The study utilized an EBN questionnaire developed by Upton & Upon in 2006 [14]. The survey results indicated that the participants exhibited a high level of expertise and competencies associated with EBN, maintained a positive attitude towards EBN, and demonstrated a moderate level of application of EBN principles in their practice. Of the 164 surveyed participants, 42.7% held a master's degree or a PhD, and this subgroup displayed the highest level of commitment to EBN principles. Furthermore, nurses possessing proficiency in

evidence searching and clinical guideline utilization were more effective in conveying information to patients regarding the management of chronic diseases [1]. Another Greek study examined 473 professionally licensed nurses working in authorized organizations, utilizing a 35-question questionnaire to evaluate competency in EBN. The study employed multivariate regression analysis, which revealed that various factors such as possessing a master's degree, advanced academic writing skills, employment at a university clinic, and proficiency in computer skills significantly and positively influenced all domains of EBN (i.e., knowledge, skills, attitude, and application) [24]. These findings align with data derived from a cross-sectional study conducted in Malawi. In this study, the authors utilized the Upton & Upton questionnaire to assess EBN knowledge, skills, and utilization among 183 obstetricians. Correlation analysis demonstrated that higher scores in the practical application domain of EBN were significantly associated with educational qualifications and prior research experience. A positive attitude towards EBN was statistically correlated with practical work experience. Notably, there were no significant connections observed between adherence to EBN principles and gender identity or professional position [14]. Henceforth, the aforementioned examples of assessing the efficacy of EBN instruction highlight numerous factors that can impact its effectiveness: the extent of academic and research competencies, prior research exposure, clinical proficiency and professional expertise, alongside the methodology employed during instructional sessions.

Several strategies exist to enhance the learning experience of EBN. Emphasis should be placed on interactive teaching approaches that foster critical thinking, facilitate a deeper grasp of research methodologies and designs, and enhance information literacy skills. Proven methods for teaching EBN include problem-oriented learning, the inverted classroom model, virtual simulations of real-world scenarios, conducting master classes, engaging students in small group work, facilitating debates and discussions, and spotlighting oral presentations of student research outcomes within clinical contexts [11, 18,

21]. Training integrated into direct clinical processes significantly contributes to comprehending EBN. This approach facilitates the linkage between research findings and practical application, enabling a deeper analysis of healthcare system needs. Students engage in presenting on specific clinical issues and participate in clinical research, thereby gaining practical experience. Some scholars argue that for successful implementation of EBN principles, students must grasp the strategy and algorithm for translating scientific evidence into everyday practice. Moreover, clinical settings offer opportunities to identify role models among experienced colleagues who have effectively applied their expertise in professional endeavors [4, 5]. A significant impediment to advancing new knowledge may arise from a lack of proficiency in information and communication technologies (ICT), crucial for efficient information retrieval. Apart from acquiring skills in searching for scientific literature and evidence, students may encounter challenges in evaluating the information's quality and interpreting its relevance. To address these issues, ongoing training and assistance from instructors and librarians are essential in fostering a commitment to EBN within academic and clinical settings. Furthermore, some nurses may face obstacles in accessing information despite possessing requisite skills, often due to restrictions on databases and subscription-based publications [17,19]. Researchers in the field of Nursing education have not yet reached a consensus regarding the most suitable year within the academic program for introducing EBN or determining the ideal duration of EBN training. Similarly, there is no unified agreement on the number of hours necessary to attain proficiency in the skills and knowledge required for EBP. While some researchers advocate for introducing EBN concepts during the first year of study, others argue that EBN training should occur in senior years. Alternatively, some institutions opt for continuous EBN training throughout the entire educational curriculum. Furthermore, certain authors emphasize the importance of revisiting EBN topics covered in earlier courses during clinical practice experiences [27].

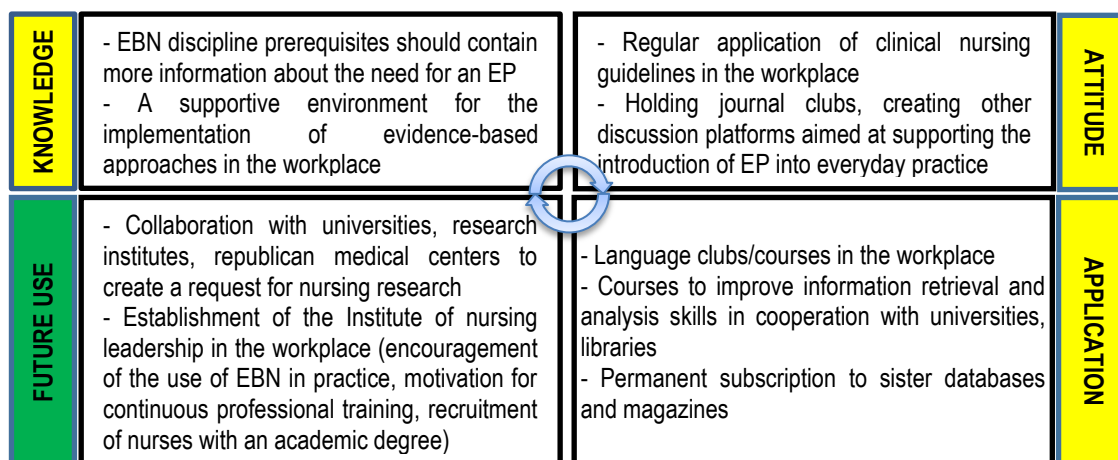


Figure 5. A model for optimizing the teaching of EBN among students of academic bachelor's degree.

Through our research, we have formulated models aimed at enhancing the efficacy of EBN training for the cohorts under study. It is noteworthy that our assessment of EBN training effectiveness encompassed an evaluation of

four domains both before and after completing the discipline. Respondents rated their agreement with specific statements or the frequency of applying knowledge and skills, using a scale from 1 to 5, with higher values

indicating stronger agreement or more frequent application ("Knowledge," "Attitude," "Future Use"), or from "several times a year" to "every day" ("Personal Application in Practice"). Based on the post-training changes in average scores for each domain, we categorized the risk level as follows: above four out of five – low risk (green), above three out of five – moderate risk (yellow), above two out of five – high risk (red). Notably, among undergraduate students, the "Future Use" domain exhibited the most substantial improvement, moving into the low-risk category, while the remaining three domains remained within the moderate-risk zone. Figure 5 illustrates the risk level within individual EBN domains and proposes strategies for enhancing them specifically for undergraduate students.

Thus, educational and medical institutions need to provide greater support and assistance in mastering knowledge and skills in the utilization of evidence-supported information resources (constant access to databases, mastering algorithms for their correct use, taking English language courses) among students of the academic Bachelor of Nursing.

Conflict of Interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

Contribution of authors. All authors were equally involved in the writing of this article.

Funding: No funding was provided.

References:

- Adamakidou T., Ntempeli E., Galanis P., Mantoudi A., Kleisariis C., Mantzorou M., Zartaloudi A., Tsiou C., Apostolara P. Factors Related to Evidence-Based Practice among Community Nurses in Greece: A Cross-Sectional Study // *Healthcare (Basel)*. 2023 Nov 30;11(23):3071. doi: 10.3390/healthcare11233071. PMID: 38063639; PMCID: PMC10706835.
- Anderson J.J., Mokracek M., Lindy C.N. A nursing quality program driven by evidence-based practice// *Nurs Clin North Am*. 2009. 44(1):83-xi. doi:10.1016/j.cnur.2008.10.012
- André B., Aune A.G., Brænd J.A. Embedding evidence-based practice among nursing undergraduates: results from a pilot study// *Nurse Educ Pract*. 2016. 18:30–5.
- Balakas K., & Smith J. R. Evidence-Based Practice and Quality Improvement in Nursing Education// *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2016, 30(3), 191–194. doi:10.1097/jpn.0000000000000197
- Bostwick L., Linden L. Evaluation criteria for nursing student application of evidence-based practice: a Delphi study // *J Nurs Educ*. - 2016;55:336–41.
- Brown C.E., Ecof L., Kim S.C., Wickline M.A., Rose B., Kimpel K. & Glaser D. Multi-institutional study of barriers to research utilization and evidence-based practice among hospital nurses// *Journal of Clinical Nursing*. 2010, 19, 1944–1951. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2009.03184.x.
- D'Souza P., George A., Nair S., Noronha J., Renjith V. Effectiveness of an Evidence-Based Practice Training Program for Nurse Educators: A Cluster-Randomized Controlled Trial // *Worldviews on Evidence-Based Nursing*. - 2021;18(4):261-271. doi:10.1111/wvn.12521
- Dizon J.M.R., Grimmer-Somers K., Kumar S. Effectiveness of the tailored Evidence Based Practice training program for Filipino physical therapists: a randomized controlled trial // *BMC medical education*. 2014. T. 14. № 1. C. 1-12.
- Elhabashy S, Moriyama M, Mahmoud EIE, Eysa B. Effect of evidence-based nursing practices training programme on the competency of nurses caring for mechanically ventilated patients: a randomised controlled trial. *BMC Nurs*. 2024 Apr 2;23(1):225. doi: 10.1186/s12912-024-01869-1. PMID: 38566049.
- Fineout-Overholt E., Johnson L. Teaching EBP: implementation of evidence: moving from evidence to action // *Worldviews Evid Based Nurs*. 2006;3(4):194–200.
- Friberg F., Lyckhage E.D. Changing essay writing in undergraduate nursing education through action research: a Swedish example // *Nurs Educ Perspect*. 2013. 34:226–32
- Johnston J.M., Leung G.M., Fielding R., Tin K.Y., Ho L.M. The development and validation of a knowledge, attitude and behaviour questionnaire to assess undergraduate evidence-based practice teaching and learning // *Med Educ*. 2003 Nov. 37(11):992-1000. doi: 10.1046/j.1365-2923.2003.01678.x. PMID: 14629412.
- Karabacak U. Care plans using concept maps and their effects on the critical thinking dispositions of nursing students // *International Journal of Nursing Practice*. 2012, 18:233-239. doi:10.1111/j.1440-172X.2012.02034.x
- Kaseka P.U., Mbakaya B.C. Knowledge, attitude and use of evidence based practice (EBP) among registered nurse-midwives practicing in central hospitals in Malawi: a cross-sectional survey// *BMC Nursing*. 2022. 21(1):1-13. doi:10.1186/s12912-022-00916-z
- Koota E., Kääriäinen M., Kyngäs H., Lääperi M., Melender HL. Effectiveness of Evidence-Based Practice (EBP) Education on Emergency Nurses' EBP Attitudes, Knowledge, Self-Efficacy, Skills, and Behavior: A Randomized Controlled Trial // *Worldviews Evid Based Nurs*. - 2021 Feb;18(1):23-32. doi: 10.1111/wvn.12485. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33492782.
- Malik G., McKenna L., Griffiths D. Using pedagogical approaches to influence evidence-based practice integration – processes and recommendations: findings from a grounded theory study // *J Adv Nurs*. 2017;73:883–93.
- Matsusaki T., & Sakai T. The role of Certified Registered Nurse Anesthetists in the United States// *Journal of Anesthesia*. 2011, 25(5), 734–740. doi:10.1007/s00540-011-1193-5
- Mattila L-R., Eriksson E. Nursing students learning to utilize nursing research in clinical practice // *Nurse Educ Today*. - 2007;27:568–76.
- McNeil B.J., Elfrink V., Beyea S.C., Pierce S.T., Bickford C.J. Computer literacy study: report of qualitative findings // *J Prof Nurs*. 2006. 22:52–9.
- Melnyk B. M., Fineout-Overholt E., & Mays M. Z. The evidence-based practice beliefs and implementation scales: Psychometric properties of two new instruments // *Worldviews on Evidence-Based Nursing*. 2008, 5(4), 208–216. <https://doi-org.ezproxy.nu.edu.kz/10.1111/j.1741-6787.2008.00126.x>
- Nayda R., Rankin E. Information literacy skill development and life long learning: exploring nursing students' and academics' understandings // *Aust J Adv Nurs*. 2008. 26:27–33.

22. Sams L., Penn B.K., Facticeau L. The challenge of using evidence-based practice// Journal of Nursing Administration. 2004, 34:407-414.

23. Scheffer B.K, Rubinfeld M.G. A consensus statement on critical thinking in nursing. J Nurs Educ. 2000 Nov. 39(8):352-9. doi: 10.3928/0148-4834-20001101-06. PMID: 11103973.

24. Schetaki S., Patelarou E., Giakoumidakis K., Kleisiaris C., Patelarou A. Evidence-Based Practice Competency of Registered Nurses in the Greek National Health Service // Nursing Reports. 2023. 13(3):1225-1235. <https://doi.org/10.3390/nursrep13030105>

25. Stichler J. F., Fields W., Son C .K. & Brown C. E. Faculty knowledge, attitudes and perceived barriers to teaching evidence -based nursing// Journal of Professional Nursing. 2011, 27(2), 92 -100. doi:10.1016/j.profnurs.2010.09.012 .

26. Upton D., Upton P. Development of an Evidence-Based Practice Questionnaire for Nurses // J. Adv. Nurs. - 2006;53:454–458. doi: 10.1111/j.1365-2648.2006.03739.x.

27. Wakibi S., Ferguson L., Berry L., Leidl D., & Belton S. Teaching evidence-based nursing practice: A systematic review and convergent qualitative synthesis // Journal of Professional Nursing. – 2020. doi:10.1016/j.profnurs.2020.06.00

Information about the authors:

Kassym Laura Talgatkyzy – Associate Professor Department of General practice with a course of evidence-based medicine, NJSC "Astana Medical University", phone: 8 777 735 10 62, e-mail: laura.kassym@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4448-6455>, Astana, Republic of Kazakhstan;

Kussainova Assiya Abikhasovna - PhD, assistant of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology, NJSC "Semey Medical University", phone: 8 707 498 73 48, e-mail: kuzilas@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5738-0804>, Semey, Republic of Kazakhstan;

Zhetmekova Zhuldyz Turekhanovna - assistant of Nursing Department, NJSC "Semey Medical University", phone: 8 708 957 84 80, e-mail: zhetmecova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8510-7023>, Semey, Republic of Kazakhstan;

Kozhakhmetova Dana Kenzhibayevna - assistant of the Department of Internal Medicine and Rheumatology, NJSC "Semey Medical University", phone: 8 702 705 14 03, e-mail: dana.kozhakhmetova@smu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-8367-1461>, Semey, Republic of Kazakhstan;

Botabayeva Ainur Serikzhanovna - assistant of the Department of Internal Medicine and Rheumatology, NJSC "Semey Medical University", phone: 8 701 100 20 98, e-mail: ainur.botabayeva@smu.edu.kz, Semey, Republic of Kazakhstan;

Petrova Yuliya Viktorovna - assistant of the Department of Internal Medicine and Rheumatology, NJSC "Semey Medical University", phone: 8 771 537 60 60, e-mail: Shahvorostova_yu@mail.ru, Semey, Republic of Kazakhstan;

Zhokebaeva Madiana Seytkazovna - assistant of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology, NJSC "Semey Medical University", phone: 8 775 038 19 14, e-mail: zhokebaeva@inbox.ru, Semey, Republic of Kazakhstan;

Shamshudinov Timur Maratovich – PhD, head of the “City Center for Pediatric Otorhinolaryngology”, “Clinical Hospital № 5”, phone: 8 701 204 10 70, e-mail: dr.shamshudinov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5015-871X>, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Corresponding author:

Kussainova Assiya Abikhasovna – PhD, Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan.

Address: Republic of Kazakhstan, 071400, Semey, Abaya 103.

E-mail: kuzilas@mail.ru

Phone: 8 707 498 73 48

Получена: 07 Ноября 2023 / Принята: 05 Апреля 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.025

УДК 618.19-006.6-07:614.254(574.4)

К ВЫСОКОМУ КАЧЕСТВУ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ОСНОВЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Валихан И. Ахметов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4462-4504>

Максут А. Камалиев¹, <https://orcid.org/0000-0002-0240-5007>

Маржан Д. Бримжанова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3517-4687>

Шарапат М. Мойынбаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-1720-5064>

Маншук А. Рамазанова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0893-9007>

Назерке Н. Нарымбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2060-8158>

Надира Н. Айтамбаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-5869-1789>

¹ Казахский медицинский университет «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Медицинское образование является ключевым фактором стабильности развития системы здравоохранения, улучшения состояния здоровья населения путем обеспечения качественной медицинской помощи.

Цель исследования: Поиск путей повышения качества медицинской помощи через призму совершенствования медицинского образования.

Методы: Исследование включало изучение и анализ доступной литературы по вопросам качества медицинской помощи, государственных программ развития системы здравоохранения в стране, нормативно-правовых документов, регламентирующих образовательный процесс по медицинским специальностям, образовательных программ, реализуемым медицинскими образовательными организациями.

Результаты: Установлено, что в образовательных программах уделяется недостаточно внимания инструментам обеспечения качества медицинской помощи. Как правило, многочисленные аспекты качества медицинской помощи разрозненно преподаются в разных дисциплинах на всех уровнях обучения. Фрагментарность и отсутствие логической последовательности изучения аспектов качества медицинской помощи лишает системности формирования знаний, умений и навыков обучающихся и, в конечном итоге, специалистов по данной проблеме.

Выводы: В целях повышения качества медицинского образования необходимо на регулярной основе проводить анализ и обновление образовательных программ с учетом современных медицинских достижений и технологий. Реализовать практико-ориентированный подход в образовании, что подразумевает увеличение количества практических занятий и клинической практики и помогает подготовить будущих врачей к реальной медицинской практике. Сформировать систему интегрированного междисциплинарного обучения, направленного на формирование у обучающихся понимания взаимосвязи между различными аспектами медицины и качеством медицинской помощи, учитывающую эффективную и востребованную систему независимой оценки знаний.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, медицинское образование, образовательные программы.

Abstract

TO A HIGH QUALITY OF MEDICAL CARE BASED ON THE IMPROVEMENT OF MEDICAL EDUCATION

Valikhan I. Akhmetov¹, <https://orcid.org/0000-0003-4462-4504>

Maxut A. Kamaliev¹, <https://orcid.org/0000-0002-0240-5007>

Marzhan D. Brimzhanova¹, <https://orcid.org/0000-0003-3517-4687>

Sharapat M. Moiynbaeva¹, <https://orcid.org/0000-0003-1720-5064>

Manshuk A. Ramazanova¹, <https://orcid.org/0000-0003-0893-9007>

Nazerke N. Narymbayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-2060-8158>

Nadira N. Aitambayeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-5869-1789>

Kazakhstan Medical University "KSPH", Almaty, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Medical education is a key factor in the stability of the development of the healthcare system, improving the health of the population by providing quality medical care.

The purpose of the study is to find ways to improve the quality of medical care through the prism of improving medical education.

Methods: The study included the study and analysis of available literature on the quality of medical care, state programs for the development of the healthcare system in the country, regulatory documents regulating the educational process in medical specialties, educational programs implemented by medical educational organizations.

Results: It was found that insufficient attention is paid in educational programs to tools for ensuring the quality of medical care. As a rule, numerous aspects of the quality of medical care are taught separately in different disciplines at all levels of education. The fragmentation and lack of logical sequence of studying aspects of medical quality deprives the systematic formation of knowledge, skills and abilities of students and, ultimately, specialists on this problem.

Conclusions: In order to improve the quality of medical education, it is necessary to analyze and update educational programs on a regular basis, taking into account modern medical achievements and technologies. To implement a practice-oriented approach in education, which implies an increase in the number of practical classes and clinical practice and helps to prepare future doctors for real medical practice. To form a system of integrated interdisciplinary training aimed at forming students' understanding of the relationship between various aspects of medicine and the quality of medical care, taking into account an effective and in-demand system of independent knowledge assessment.

Keywords: quality of medical care, medical education, educational programs.

Түйіндеме

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДІ ЖЕТІЛДІРУ НЕГІЗІНДЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТИҢ ЖОҒАРЫ САПАСЫНА

Валихан И. Ахметов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4462-4504>

Максут А. Камалиев¹, <https://orcid.org/0000-0002-0240-5007>

Маржан Д. Бримжанова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3517-4687>

Шарапат М. Мойынбаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-1720-5064>

Маншук А. Рамазанова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0893-9007>

Назерке Н. Нарымбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2060-8158>

Надира Н. Айтамбаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-5869-1789>

"ҚДСЖМ" Қазақстан медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Медициналық білім денсаулық сақтау жүйесін дамытудың тұрақтылығының, сапалы медициналық көмекті қамтамасыз ету арқылы халықтың денсаулық жағдайын жақсартудың негізгі факторы болып табылады.

Зерттеу мақсаты: медициналық білім беруді жетілдіру призмасы арқылы медициналық көмектің сапасын арттыру жолдарын іздеу.

Әдістері: зерттеу медициналық көмектің сапасы мәселелері бойынша қолжетімді әдебиеттерді, елдегі денсаулық сақтау жүйесін дамытудың мемлекеттік бағдарламаларын, медициналық мамандықтар бойынша білім беру процесін реттейтін нормативтік-құқықтық құжаттарды, медициналық білім беру ұйымдары іске асыратын білім беру бағдарламаларын зерделеуді және талдауды қамтыды.

Нәтижелер: білім беру бағдарламаларында медициналық көмектің сапасын қамтамасыз ету құралдарына жеткілікті көңіл бөлінбейтіні анықталды. Әдетте, медициналық көмек сапасының көптеген аспектілері оқытудың барлық деңгейлерінде әртүрлі пәндерде әртүрлі оқытылады. Медициналық сапа аспектілерін зерттеудің фрагменттілігі мен логикалық дәйектілігінің болмауы білім алушылардың және, сайып келгенде, осы мәселе бойынша мамандардың білімін, іскерлігі мен дағдыларын қалыптастырудың жүйелілігін жояды.

Қорытындылар: медициналық білім беру сапасын арттыру мақсатында қазіргі заманғы медициналық жетістіктер мен технологияларды ескере отырып, білім беру бағдарламаларына тұрақты негізде талдау және жаңарту жүргізу қажет. Тәжірибелік сабақтар мен клиникалық практика санының артуын көздейтін және болашақ дәрігерлерді нақты медициналық практикаға дайындауға көмектесетін білім беруде тәжірибеге бағдарланған тәсілді іске асыру. Білім алушыларда медицинаның әртүрлі аспектілері мен медициналық көмектің сапасы арасындағы байланысты түсінуді қалыптастыруға бағытталған, білімді тәуелсіз бағалаудың тиімді және сұранысқа ие жүйесін ескеретін интеграцияланған пәнаралық оқыту жүйесін қалыптастыру.

Түйінді сөздер: медициналық көмектің сапасы, медициналық білім беру, білім беру бағдарламалары.

Для цитирования:

Ахметов В.И., Камалиев М.А., Бримжанова М.Д., Мойынбаева Ш.М., Рамазанова М.А., Нарымбаева Н.Н., Айтамбаева Н.Н. К высокому качеству медицинской помощи на основе совершенствования медицинского образования // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26. (2). С. 221-228. doi 10.34689/SH.2024.26.2.025

Akhmetov V.I., Kamaliev M.A., Brimzhanova M.D., Moyunbaeva Sh.M., Ramazanova M.A., Narymbaeva N.N., Aitambayeva N.N. To a high quality of medical care based on the improvement of medical education // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2024, Vol.26 (2), pp. 221-228. doi 10.34689/SH.2024.26.2.025

Ахметов В.И., Камалиев М.А., Бримжанова М.Д., Мойынбаева Ш.М., Рамазанова М.А., Нарымбаева Н.Н., Айтамбаева Н.Н. Медициналық білім беруді жетілдіру негізінде медициналық көмектің жоғары сапасына // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 221-228. doi 10.34689/SH.2024.26.2.025

Актуальность

Медицинское образование является фундаментальным элементом систем образования и здравоохранения, обеспечивая общество квалифицированными врачами и специалистами, способными заботиться о здоровье людей, диагностировать и лечить болезни, а также вносить вклад в научные исследования и общественное благополучие.

Вместе с тем, следует признать, что в медицинском образовании существует достаточно проблем, которые могут оказывать влияние на качество медицинской помощи. Например, быстрое развитие медицинской науки и технологий может приводить к тому, что учебные программы не всегда успевают обновляться и включать новейшие знания и методы. Это может оставлять выпускников без актуальных навыков и знаний [1,2]. Медицинская практика требует навыков, которыми нельзя полностью овладеть только теоретически. Недостаточное количество практических занятий, симуляционных тренировок и клинической практики в учебных заведениях может снижать готовность выпускников к реальной медицинской практике [3,4]. Врачи должны уметь эффективно общаться с пациентами, их семьями и коллегами. Недостаточное внимание к развитию коммуникационных навыков в образовательных программах может привести к проблемам в понимании и сотрудничестве. Отсутствие акцента на эмпатии и культуре сострадания в учебных программах может привести к тому, что будущие врачи могут упускать из виду человеческий аспект лечения и забывать о нуждах пациентов. В зависимости от медицинского учебного заведения или страны, где проводится образование, уровень подготовки медицинских специалистов может сильно варьировать, что может создавать неравенство в качестве медицинской помощи. Современная медицинская практика требует сотрудничества разных специалистов, но недостаток междисциплинарного обучения может ограничивать способность врачей работать в команде. Недостаточное обучение профессиональным этическим стандартам и решению этических дилемм в практике может вести к недостаточно ответственному поведению врачей. На эти проблемы в медицинском образовании обращает внимание много экспертов [5-9].

Цель: Поиск путей повышения качества медицинской помощи через призму совершенствования медицинского образования.

Материал и методы: Изучен массивный пласт публикаций, официальной информации, проанализированы образовательные программы, реализуемые в Казахстане с определением доли образовательных дисциплин, направленных на формирование знаний, навыков и умений обучающихся в области предоставления качественной медицинской помощи. Исследование включало изучение и анализ доступной литературы по вопросам качества медицинской помощи, государственных программ развития системы здравоохранения в стране, нормативно-правовых документов, регламентирующих образовательный процесс по медицинским

специальностям, образовательных программ, реализуемых медицинскими образовательными организациями, что позволило разработать ряд рекомендаций по совершенствованию медицинского образования для достижения высокого качества медицинской помощи населению.

Результаты

При проведении анализа образовательных программ медицинских вузов Казахстана и вузов с медицинскими факультетами по улучшению освещения вопросов качества медицинских услуг в основном реализованы в компонентах по выбору.

На уровне бакалавриата вопросы качества медицинских услуг освещены в основном по следующим специальностям: «Сестринское дело», «Общественное здоровье» и «Общественное здравоохранение». По специальности «Сестринское дело» вопросы качества изучаются в дисциплине «Менеджмент и качество в сестринском деле», где освещаются вопросы оценки качества медицинской помощи, методы контроля качества услуг на уровне медицинской сестры. Дисциплина «Инфекционный контроль в лечебно-профилактических организациях» дает знания предотвращения внутрибольничной инфекции и безопасности пациентов.

В специальностях «Общественное здоровье» и «Общественное здравоохранение» преподается дисциплина «Основы обеспечения качества», где рассматриваются вопросы оценки медицинской помощи с использованием основных медико-статистических показателей на уровне медицинской организации, структурной способности организации, использование нормативной документации, принятой в здравоохранении, а также документация для оценки качества и эффективности работы организаций, студенты знакомятся с индикаторами качества, совокупной нагрузкой на качество услуг и ролью ее подкомитетов.

В КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, Медицинском университете Караганды и Казахстанско-Российском медицинском университете по специальности «Общественное здравоохранение» преподают дисциплину «Управление качеством медицинских услуг», основное содержание которой направлено на изучение теоретических основ и системы обеспечения качества по оказанию медицинских услуг, ознакомления с нормативно-правовыми актами по управлению и контролю качества в области здравоохранения, изучают аспекты управления качеством, безопасности пациентов, рисков, экспертной оценки, удовлетворенности пациентов, а также эффективности управления и улучшения управления здравоохранением.

В Каспийском общественном университете по специальности «Менеджмент сестринского дела» изучают дисциплину «Инфекционный контроль в ЛПО», где освещаются вопросы систематизации представления и знания по таким основным проблемам госпитализации, как внутрибольничная инфекция, и тем самым реализуется программа инфекционного контроля в будущей профессиональной деятельности.

В образовательных программах Медицинского университета Астана по специальностям «Медицина» и

«Педиатрия» вопрос обеспечения качества медицинской помощи и безопасности пациента приведен как результат обучения для оценки компетенции выпускника «Клинические навыки». Данный результат обучения должен быть достигнут при изучении дисциплин по заболеваниям систем органов человека и также отдельных дисциплин, как «Аntenатальный уход и ведение беременности с патологией органов и систем», «Основы кинезитерапии», «Анатомо-физиологические аспекты уроандрологических заболеваний», «Микробиота человека и способы ее коррекции», «Введение в медицинскую реабилитацию», «Стратегия Всемирной организации здравоохранения при тяжелых инфекциях у детей», «Актуальные вопросы детской хирургии» и «Колопроктология».

В образовательной программе «Сестринское дело» результат обучения по качеству медицинской помощи сформулирован таким образом: эффективно применяет научные знания, технологические достижения и профессиональные навыки, чтобы обеспечить и содействовать безопасности отдельных лиц/пациентов, семей, групп, персонала и окружающей среды, используя современные, соответствующие методы, оценивая их критически и непрерывно как в стандартных условиях, так и в условиях быстроизменяющейся ситуации – выступает как показатель для оценки компетенции «Клинический сестринский уход».

В образовательной программе «Стоматология» результат обучения качеству медицинской помощи представлен так: «Анализирует и демонстрирует ответственность за свои действия в рамках действующих нормативно-правовых документов здравоохранения и руководствуется ими в своей практической деятельности для обеспечения оптимального медицинского обслуживания», косвенно отражает вопрос обеспечения безопасности пациента для компетенции выпускника «Нормативно-правовые знания».

В образовательных программах Медицинского университета Караганды по специальности «Медицина» результат обучения по качеству медицинской помощи: «Соблюдение стандартов этического и профессионального поведения при работе с коллегами и пациентами и их родственниками качественное ведение записей в медицинской информационной системе» так же выступает как критерий оценки выпускника компетенций «Профессионализм».

В образовательной программе «Сестринское дело» для оценки компетенции выпускника «Клинический сестринский уход» выставлен результат обучения как «Способен обучать специалистов по разным видам деятельности, направленной на улучшение качества эффективности и безопасности сестринского ухода» и «Применяет научные знания» технологические достижения и профессиональные навыки, чтобы обеспечить и содействовать безопасности отдельных лиц/пациентов, семей, групп, персонала и окружающей среды».

В образовательных программах «Педиатрия» и «Стоматология» вопрос безопасности пациентов

отражен в профессиональных компетенциях выпускника «Готовность соблюдать высочайшие стандарты этического и профессионального поведения, правовых норм при работе с пациентами и их родственниками, с ориентацией на качество и безопасность на здравоохранение», но в образовательной программе результат обучения до конца не сформулирован.

В Медицинском университете Семей в профессиональной компетенции «Профессионализм» результат обучения отражает следующее: выпускник способен использовать наиболее эффективные методы диагностики и лечения для обеспечения высокого уровня безопасности и качества медицинского обслуживания, демонстрирует приверженность профессиональным этическим принципам для защиты прав и интересов ребенка. В образовательных программах «Медицина» и «Стоматология» определены ключевые компетенции «Медицинский эксперт» и «Коллаборатор», которые по своим определениям подразумевают обеспечение качественного и безопасного пациент-центрированного лечения, которое обеспечивает безопасную, качественную, ориентированную на пациента помощь.

В образовательной программе «Педиатрия» обеспечение высокого уровня безопасности и качества медицинского обслуживания приведен как результат обучения для оценки компетенции выпускника «Профессионализм». В образовательной программе «Сестринское дело» Медицинского университета Семей безопасность пациента выступает как ключевая компетенция при клиническом сестринском уходе, обеспечение результатов высокого качества сестринского ухода как ключевая компетенция в менеджменте сестринского дела.

В КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова разработали образовательную программу «Независимая экспертиза в здравоохранении. Управление качеством медицинских услуг» в объеме 8 кредитов/240 часов.

В представленных образовательных программах результаты обучения, которые отражают качество медицинской помощи и безопасность пациента, подразумевают то, что выпускники достигнут при изучении отдельных дисциплин. Однако, пути достижения данных результатов четко не определены и не прописаны. В программах не указаны методы и пути определения достижения этих результатов, и их оценка.

На уровне магистратуры также вопросы качества представлены в основном в компоненте по выбору. В Западно-Казахстанском медицинском университете имени Марата Оспанова на уровне магистратуры по специальности «Общественное здравоохранение» в дисциплине «Управление качеством медицинской помощи в системе здравоохранения» освещены вопросы теоретические и практические основы системы управления качеством медицинской помощи в РК, нормативно-правовые акты в области управления качеством медицинской помощи, управление рисками в здравоохранении, врачебные ошибки, разработка процессов улучшения качества в здравоохранении, оценка высоких технологий, безопасность медицинских услуг. По специальности «Медицина» в дисциплине «Клинические протоколы и письма» обсуждаются

вопросы адаптации, наблюдения практических руководств, критическая оценка практических руководств.

В КазНУ имени аль-Фараби на уровне магистратуры более освещены вопросы качества, например по специальности «Менеджмент качества в здравоохранении» имеются следующие дисциплины: «Организация управления качеством», «Мониторинг качества медицинской помощи через систему аккредитации», где рассматриваются методы оценки качества: семь проявлений, рекомендуемых ВОЗ, система управления стандарт качества ISO 9001:2008, организация и методология проведения внутренней и внешней экспертизы качества, объединенная оценка качества услуг, Национальные стандарты аккредитации, структура, методы оценки, принцип безопасности, методология «трейсер» в медицинской организации, основы международной аккредитации JCI. По специальности «Сестринское дело» в дисциплине «Коммуникативные технологии в управлении качеством в сестринской практике» освещаются вопросы улучшения результатов лечения, снижения частоты возникновения ошибок, снижения количества жалоб при наборе коммуникативных технологий сестринским персоналом; в дисциплине «Обеспечение качества сестринской деятельности» обучают системе обеспечения качества, внутреннему аудиту сестринской деятельности, стандартам аккредитации медсестринской деятельности, упаковке протокола, стандартам процедур. В содержании дисциплины «Безопасность пациентов и система управления рисками в работе среднего медицинского персонала» имеются темы обеспечения безопасности пациентов, снижения рисков, связанных с инвазивными процедурами, назначением лекарства, возможными проявлениями побочных эффектов и опасными последствиями хранения лекарств.

По результатам анализа образовательных программ циклов и семинаров повышения квалификации работников практического здравоохранения РК, обучение проводится в КМУ «ВШОЗ», КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, КазНУ имени аль-Фараби, КРМУ, ЗКМУ имени Марата Оспанова, МУА, МУК, МУС, ЮКМА, МКТУ имени Яссауи.

На уровне дополнительного профессионального образования вопросы качества медицинских услуг освещены в основном по следующим основным направлениям: «Управление качеством медицинских услуг», «Внутренняя экспертиза качества оказания медицинской помощи», «Независимая медицинская экспертиза», «Контроль качества медицинской помощи», «Служба поддержки пациентов и внутренний медицинский аудит».

Основным контингентом образовательных программ по вопросам качества медицинской помощи являются первые руководители медицинских организаций и их заместители, специалисты с высшим и средним медицинским образованием, то есть врачи и медицинские сестры по всем специальностям, так же менеджеры в области контроля качества, психологи и социальные работники медицинских организаций.

В целом, все виды дополнительного профессионального обучения – повышения квалификации кадров здравоохранения проводятся в целях улучшения качества медицинских услуг и содержат не только темы по вопросам непосредственно качества медицинских услуг, но и темы по внедрению высокотехнологичных медицинских услуг по всем медицинским профилям, коммуникации и мотивации в здравоохранении и т.д.

Во время проведения анализа объема обучения и спектра тематик дополнительного профессионального формального и неформального образования установлен самый большой объем в часах и широкий спектр тем (8 тем) по вопросам качества медицинских услуг КМУ «ВШОЗ», по направлению «Обеспечение и контроль качества» – пять тем: «Организация экспертной деятельности в здравоохранении (независимая экспертиза)», «Внутренний медицинский аудит», «Служба поддержки пациента и внутренней экспертизы (аудита) в медицинских организациях в условиях ОСМС», «Актуальные вопросы независимой медицинской экспертизы», «Актуальные вопросы преадекватационной подготовки организаций здравоохранения» и по направлению «Безопасность» – три темы: «Правила проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий», «Обеспечение безопасности пациентов: современные тенденции и методы, роль и значение», «Основы и технологии бережливого производства в здравоохранении». Это закономерно, так как ВШОЗ специализируется на обучении руководящего состава, экспертов, консультантов в сфере здравоохранения.

Второе место занимают МУА и КазНУ имени аль-Фараби, где согласно календарно-тематическим планам по направлению «Обеспечение и контроль качества», проводятся по пять тем: «Независимая медицинская экспертиза», «Внутренний контроль в медицинской организации», «Внутренний аудит», «Служба внутреннего аудита в здравоохранении», «Актуальные вопросы аккредитации медицинских организаций»/«Повышение качества медицинских услуг через стандартизацию процессов здравоохранения».

На базе КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова и Медицинского университета Семей по направлению «Безопасность и качество» проводятся следующие темы: «Система обеспечения качества лекарственных средств и ее основные составляющие. Правила GDP/GPP», «Система фармацевтического качества. Правила GMP/GDP», «Контроль качества и стандартизация лекарственных средств», «Эпидемиология и расследование вспышек инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Инфекционный контроль».

ЗКМУ им. Марата Оспанова, КРМУ, ЮКМА проводят аналогичные темы только по направлению «Обеспечение и контроль качества». В ЗКМУ им. М. Оспанова также имеется специализированный курс «Контроль качества лабораторных исследований». Во время поиска тематик цикла повышения квалификации на базе МКТУ им. Яссауи на официальном сайте не

смогли найти информацию про обучение медицинских работников в области качества медицинских услуг.

При проведении анализа образовательных программ в разрезе ТИПО Казахстана оказалось, что вопросы качества медицинских услуг освещаются в общепрофессиональных и социально-экономических дисциплинах: «Основы права и экономики в здравоохранении», «Общая гигиена», «Основы психологии и коммуникативные навыки», «Электронная система здравоохранения», «Укрепление здоровья». Вопросы внутрибольничных инфекций, профилактика и меры по предупреждению ВБИ отражены в дисциплинах «Основы эпидемиологии», «Инфекционные болезни».

По специальности «Сестринское дело» вопросы качества медицинских услуг также рассматриваются в дисциплине «Безопасность и качество в сестринском деле»; по специальности «Акушерское дело» – в дисциплинах «Безопасность и качество в оказании неотложной помощи», «Репродуктивное здоровье и безопасное материнство», «Социальная медицина и управление здравоохранением»; по специальности «Лечебное дело» – в дисциплинах «Безопасность и качество в оказании медицинской помощи», «Социальная медицина и управление здравоохранением»; по специальности «Фармация» – в дисциплинах «Безопасность и качество в фармации», «Организация и экономика фармации с основами менеджмента и маркетинга», в производственной практике «Фармацевтический анализ лекарственных средств», преддипломной практике «Управление и экономика фармации»; по специальности «Лабораторная диагностика» – в дисциплинах «Техника сбора биоматериалов», «Гигиена с техникой гигиенических исследований»; по специальности «Гигиена и эпидемиология» – в дисциплинах «Правовые основы профессиональной деятельности», «Гигиеническое воспитание и промоутирование здорового образа жизни», «Маркетинг и менеджмент в здравоохранении», «Коммунальная гигиена с основами санитарного дела», «Госпитальная эпидемиология и инфекционный контроль», «Основы дезинфекционного дела», «Гигиена труда и профессиональные болезни», «Гигиена детей и подростков», «Гигиена питания», производственная практика «Госпитальная эпидемиология и инфекционный контроль», производственная практика «Гигиена детей и подростков», производственная практика «Основы дезинфекционного дела», преддипломная практика «Гигиенист-эпидемиолог»; по специальности «Стоматология» – в дисциплинах «Основы внутренних болезней с курсом инфекционных болезней», «Санитарно-гигиеническое просвещение в области профилактики стоматологических заболеваний», «Инфекционная безопасность и инфекционный контроль», «Основы терапии и инфекционных болезней», «Безопасность жизнедеятельности», «Основы стоматологических заболеваний и инфекционная безопасность», «Зуботехническое материаловедение с курсом охраны труда и техники безопасности»; по специальности «Медицинская оптика» – в дисциплинах «Правовое обеспечение профессиональной деятельности и основы экономики в здравоохранении», «Экономика организаций»,

«Маркетинг и менеджмент оптического салона», «Коммуникационно-маркетинговая деятельность при подборе и реализации средств коррекции», «Преддипломная практика: «Маркетинг оптического салона». На уровне прикладного бакалавриата сестринского дела вопросы качества медицинских услуг кроме вышеперечисленных дисциплин на всех специальностях преподаются в следующих дисциплинах: «Сестринская профессия в системе здравоохранения Республики Казахстан», «Инфекционный контроль в сестринском деле», «Клинический сестринский уход для безопасности пациента», «Управление персоналом в сестринском деле», производственная практика «Управление персоналом в сестринском деле», производственная практика «Укрепление здоровья и обучение пациентов».

Обсуждение.

В целом, по результатам представленного обзора, мы сконцентрировались на двух важнейших аспектах: во-первых, на оценке качества медицинского образования в стране и инструментах его регулирования, улучшения и наблюдения, а также на наличии аспектов/факторов, обуславливающих качество медицинской помощи, в образовательных программах ведущих медицинских школ Казахстана.

Несомненно, что системе образования в целом и качеству медицинского образования уделяется постоянное внимание государства и это находит отражение в программных документах на правительственном уровне, так как абсолютное большинство медицинских ВУЗов находятся в республиканской собственности и управляются Министерством здравоохранения. Обращает внимание высокая степень нормативного обеспечения и правовой регуляции, а также контрольных функций со стороны нескольких министерств и ведомств. Присутствуют и независимые аккредитационные агентства, в том числе являющиеся членами международных объединений. Наряду с присоединением к Болонскому процессу, активно продвигаются и реализуются многочисленные инициативы и партнерства на уровне ВУЗов, которые, однако, не привели к заметному росту признания выдаваемых документов об окончании ВУЗа на международном уровне, несмотря на активно работающую систему независимой оценки знаний выпускников, построенную при поддержке Всемирного Банка и основанную на базе системы, функционирующей в США.

Кроме того, проанализировав содержание образовательных программ и курсов, установлено, что результаты научных исследований, проектов и работ не в полной мере включены в предметное изучение, особенно на уровне бакалавриата. Существенно лучше вовлечены в использование научных данных, публикаций отечественных и зарубежных ученых и исследователей в вопросах совершенствования качества ВУЗы и колледжи, предоставляющие дополнительное образование для действующих специалистов, а также программы докторантуры.

Мы не смогли убедиться в ходе проведенного обзора и анализа в достаточности освещения вопросов обеспечения прав пациентов, вовлеченности и участия их родственников и близких в процессах

информированного согласия, рассмотрения жалоб и обращений. В этой связи, отдельное внимание следует уделить всемерному укреплению в сознании и практике будущих и состоявшихся медицинских специалистов безопасности медицинской помощи и пациентов при обращении за медицинской помощью, защите прав пациента. При этом, в действующей в стране системе независимой оценки знаний уделяется значительное, но все еще недостаточное внимание оценке компетенций, связанных с качеством медицинской помощи.

Современная медицинская практика требует сотрудничества разных специалистов. Недостаток междисциплинарного обучения может ограничивать способность врачей работать в команде. Недостаток обучения профессиональным этическим стандартам и решению этических дилемм в практике может вести к недостаточно ответственному поведению врачей. И другие проблемы.

Для улучшения качества медицинской помощи необходимо стремиться к непрерывному совершенствованию медицинского образования, обновлению учебных программ, акценту на практические навыки и развитию мягких навыков, таких как коммуникация и эмпатия.

Улучшение медицинской помощи и медицинского образования является сложной и многогранной задачей, но существует ряд путей, которые могут помочь решить эти проблемы.

Среди недостаточно востребованных направлений подготовки необходимо выделить специалистов внутрибольничного аудита – именно они отвечают не только за анализ деятельности, но и за поддержание качества, продвижение требований стандартов, эффективное использование ресурсов клиники.

Не присутствует глубокого понимания со стороны системы оказания услуг реального потенциала и роли среднего медицинского персонала, при его вовлеченности на 100% в обеспечение качества и безопасности пациентов и гораздо более постоянного и непосредственного контакта с пациентом в сравнении с врачом. От обучения среднего медицинского персонала алгоритмам и стандартам, рутинно выполняемых каждой структурной единицей, зависит качество медицинских услуг. Не раскрыт потенциал влияния на обеспечение качества и, соответственно, обучения института “Старшей медицинской сестры отделения”, “Главной медицинской сестры клиники”. При этом в сложившейся практике именно эти позиции являются ключевыми в координации и управлении средним медицинским персоналом в подавляющем большинстве клиник и поликлиник.

В то же время, по данным литературы, уже преобладающими являются процессы обучения вопросам качества, где роль ментора, преподавателя-практика по вопросам качества, в европейской медицине выполняет опытная медицинская сестра, владеющая мастерством обучения.

В чем же проблема? Почему, несмотря на наличие обучающих программ, качество медицинских услуг продолжает вызывать нарекания у населения? Причем обеспокоенность выражает не только руководство клиник, но и отрасли, а нередко правительство и парламент. Программы обучения не дают ожидаемого

эффекта, по-видимому, по нескольким причинам: неверный выбор контингента и целевой группы обучающихся; неправильная адресация материала – “не тем” специалистам, которые будут реализовать на местах стратегии; невысокое качество учебного материала – возможно программы недостаточно наполнены современным материалом, и уровня преподавания – недостаток практической подготовки и т.д. При этом учитывая, что на каждом уровне оказания медицинской помощи имеются свои критерии качества. Резюмируя сказанное, нельзя не поднять вопрос имеющейся общей оторванности образования от практики, несмотря на предпринимаемые действия. Отсутствие спроса на обучение формирует недостаточно адекватные и эффективные образовательные программы. А низкое качество обучения обусловлено неразвитой конкурентной средой среди провайдеров медицинских услуг. Некая степень “инфантильности” поставщиков медицинских услуг и одновременно работодателей объясняется видимо отсутствием реальной, честной конкуренции.

Таким образом, в образовательных программах уделяется недостаточно внимания инструментам обеспечению качества медицинской помощи. Как правило, многочисленные аспекты качества медицинской помощи разрозненно преподаются в разных дисциплинах на всех уровнях обучения. Фрагментарность и отсутствие логической последовательности изучения аспектов качества медицинской лишает системности формирования знаний, умений и навыков обучающихся и, в конечном итоге, специалистов по данной проблеме. Отсутствие постоянной площадки по обмену новыми знаниями, нормативной документацией, и как следствие последовательной модернизации образовательных программ в направлении усиления внимания проблемам качества медицинской помощи. Результаты независимой оценки знаний и навыков не используются на системной основе для улучшения подготовки специалистов, улучшения обучающих программ и процессов. К низкому качеству и готовности выпускников образовательных программ к практической деятельности в части обеспечения и совершенствования качества приводит недостаточная степень вовлеченности работодателей и академических институтов в процесс обмена мнениями, знаниями, актуальными проблемами и вопросами, что сказывается на содержании образовательных программ, снижении интереса практикующих специалистов к обучению.

В целях повышения качества медицинского образования необходимо:

- на регулярной основе проводить анализ и обновление образовательных программ с учетом современных медицинских достижений и технологий;
- ввести в образовательные программы всех уровней обязательную дисциплину «Качество медицинской помощи» на выпускающих курсах объемом не менее 90 кредитов;
- реализовать практико-ориентированный подход в образовании, что подразумевает увеличение количества практических занятий и клинической практики и помогает подготовить будущих врачей к реальной медицинской практике;

- реализовывать междисциплинарность и командную работу медицинских и немедицинских профессионалов, стремиться к эффективной коммуникации медицинских работников и пациентов;
- сформировать систему интегрированного междисциплинарного обучения, направленного на формирование у обучающихся понимания взаимосвязи между различными аспектами медицины и качеством медицинской помощи, учитывающую эффективную и востребованную систему независимой оценки знаний;
- создать и развивать площадку для полноценного и постоянного обмена информацией, ее систематизации между всеми заинтересованными сторонами, такими как Министерство здравоохранения, Комитет медицинского и фармацевтического контроля, ВУЗы, колледжи, Национальный центр независимой экзаменации и др., в целях актуализации учебных программ, обратной связи и формирования компетенций;
- развивать международное сотрудничество в области медицинского образования, особенно в условиях растущего доступа к медицинским базам данных, реестрам и хранилищам достижений науки.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование – не проводилось.

Авторы подтверждают, что ни одна часть данного материала не была опубликована ранее в других журналах и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Frank J.R., Snell L.S., Cate O.T., Holmboe E.S., Carraccio C., Swing S.R. et al. Competency-based medical

education: theory to practice // *Med. Teach.* 2010. 32, 638–645. doi: 10.3109/0142159x.2010.501190

2. Han E.-R., Yeo S., Kim M.-J., Lee Y.-H., Park K.H., Roh H. Medical education trends for future physicians in the era of advanced technology and artificial intelligence: an integrative review // *BMC Med. Educ.* 2019. 19, 460. doi: 10.1186/s12909-019-1891-5

3. Lewis J.H., Lage O.G., Grant B.K., Rajasekaran S.K., Gameda M., Like R.C. et al. Addressing the social determinants of health in undergraduate medical education curricula: a survey report // *Adv. Med. Educ. Pract.* 2020. 11, 369–377. doi: 10.2147/amep.s243827

4. Rao R., Hawkins M., Ulrich T., Gatlin G., Mabry G., Mishra C. et al. The evolving role of public health in medical education // *Front. Public Health* 2020. 8, 251. doi: 10.3389/fpubh.2020.00251

5. Thibault G.E. The future of health professions education: emerging trends in the United States // *FASEB Bioadv.* 2020. 2, 685–694. doi: 10.1096/fba.2020-00061

6. Torres-Calixto M.G. Trends and challenges of medical education // *Rev. Facult. Med.* 2021. 69, e301. doi: 10.15446/revfacmed.v69n3.84330

7. van Diggele C., Roberts C., Burgess A., Mellis C. Interprofessional education: tips for design and implementation // *BMC Med. Educ.* 2020. 20, 455. doi: 10.1186/s12909-020-02286-z

8. Wartman S.A. The empirical challenge of 21st-century medical education // *Acad. Med.* 2019. 94, 1412–1415. doi: 10.1097/ACM.0000000000002866

9. *Education and Training: Technical Series on Safer Primary Care.* Geneva: World Health Organization; 2016. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Контактная информация авторов:

Ахметов Валихан Исаевич – д.м.н., профессор кафедры «Экономика здравоохранения и страховой медицины» КМУ «ВШОЗ», телефон: 8 777 770 00 11, e-mail: vakhmetov2020@gmail.com, [https:// orcid.org/0000-0003-4462-4504](https://orcid.org/0000-0003-4462-4504), Алматы, Республика Казахстан;

Камалиев Максат Адильханович – д.м.н., профессор, проректор по академической и научной деятельности КМУ «ВШОЗ», телефон: 8 777 383 03 53, e-mail: mkamaliev@mail.ru, [https:// orcid.org/0000-0002-0240-5007](https://orcid.org/0000-0002-0240-5007), Алматы, Республика Казахстан;

Бримжанова Маржан Дихановна – PhD, советник ректора КМУ «ВШОЗ», телефон: 8 701 462 90 91, e-mail: marzhan1980@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3517-4687>, Алматы, Республика Казахстан;

Мойынбаева Шарапат Марқашқызы – заместитель директора Департамента науки и консалтинга КМУ «ВШОЗ», телефон: 8 707 427 86 34, e-mail: moyinbaeva@inbox.ru, [https:// orcid.org/0000-0003-1720-5064](https://orcid.org/0000-0003-1720-5064), Алматы, Республика Казахстан;

Рамазанова Маншук Анеровна – докторант 1 курса специальности «Общественное здравоохранение», КМУ «ВШОЗ», телефон: 8 707 822 85 90, e-mail: m_ramazanova00@mail.ru, [https:// orcid.org/0000-0003-0893-9007](https://orcid.org/0000-0003-0893-9007), Алматы, Республика Казахстан;

Нарымбаева Назерке Нұрмағамбетқызы – докторант 2 курса специальности «Общественное здравоохранение», КМУ «ВШОЗ», телефон: 8 775 607 89 80, e-mail: nazerke.narymbaeva@mail.ru, [https:// orcid.org/0000-0002-2060-8158](https://orcid.org/0000-0002-2060-8158), Алматы, Республика Казахстан

Айтambaева Надира Нурбековна – магистр медицинских наук, старший преподаватель кафедры «Общественное здоровье и социальные науки», телефон: 8 708 949 41 89, e-mail: aitambaeva.nadira@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5869-1789>, Алматы, Республика Казахстан.

Контактная информация:

Нарымбаева Назерке Нұрмағамбетқызы – докторант специальности «Общественное здравоохранение», КМУ «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050060, г. Алматы, ул. Утепова 19А

E-mail: nazerke.narymbaeva@mail.ru

Телефон: 8 775 607 89 80

Received: 07 February 2024 / Accepted: 29 April 2024 / Published online: 30 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.026

UDC 616.89-008.441.44-084

THE URGENT NEED FOR FURTHER STUDY OF SPECIFIC SUICIDE PREVENTION MEASURES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Ken Inoue^{1*},
Elaman Toleuov²,
Kamila Akkuzinova²,
Timur Moldagaliyev²,
Nargul Ospanova²,
Nursultan Seksenbayev²

¹ Kochi University, Research and Education Faculty, Medical Sciences Cluster, Health Service Center, Kochi, Japan;

² Semey Medical University, Department of Psychiatry and Narcology, Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Background: The high suicide rates in the Republic of Kazakhstan (Kazakhstan) are a serious social problem.

Objective: In order to prevent suicide, we as researchers need to present a view from an academic perspective that leads to effective suicide prevention measures. In Kazakhstan, this may help with suicide prevention measures to reduce suicide rates.

Materials and Methods: In this study, the key words 'suicide' and 'Kazakhstan' were used to search PubMed for articles on suicide prevention measures in Kazakhstan. Articles published before December 16, 1991, when Kazakhstan declared its independence as a republic, were excluded from among the identified articles. The characteristics of studies on suicide prevention measures in Kazakhstan were examined. These characteristics suggest the need for detailed studies of specific suicide prevention measures in Kazakhstan.

Results: When the key words 'suicide' and 'Kazakhstan' were used to search PubMed, 33 articles were identified, of which the search yielded 36 articles, but 3 were redundant, so 33 articles in total were examined. Two of the 33 articles were published before December 16, 1991, yielding a total of 31 articles for consideration for inclusion. Of these 31 articles, it was determined that 18 were studies on suicide prevention measures in Kazakhstan. Of the 18 studies, 8 were related to "completed suicide", 6 to "suicidal ideation", and 4 to "suicidal behavior". The characteristics of the studies were demarcated by the year 2018: before 2018, most of the studies were concerned with completed suicide, while after 2018, most of the studies were concerned with suicidal ideation or suicidal behavior.

Conclusions: Based on the characteristics identified in this study, future studies on effective suicide prevention measures in Kazakhstan need to accelerate the examination of completed suicide, suicidal ideation, and suicidal behavior, and effective suicide prevention measures need to be explored and implemented.

Keywords: Republic of Kazakhstan, completed suicide, suicidal ideation, suicidal behavior, discussion, acceleration.

Резюме

СРОЧНАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИЗУЧЕНИЯ КОНКРЕТНЫХ МЕР ПРОФИЛАКТИКИ СУИЦИДОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Кен Иноуэ^{1*},
Еламан Толеуов²,
Камила Аккузинова²,
Тимур Молдагалиев²,
Наргуль Оспанова²,
Нурсултан Сексенбаев²,

¹ Университет Кочи, Научно-образовательный факультет, Кластер медицинских наук, Центр медицинского обслуживания, Кочи, Япония;

² НАО «Медицинский университет Семей», Кафедра психиатрии и наркологии, г. Семей, Республика Казахстан;

Введение: Высокие показатели суицидов в Республике Казахстан являются серьезной социальной проблемой.

Цель: Для того чтобы снизить показатели суицидов, исследователям следует представить академическую перспективу, которая способствует разработке эффективных мер по профилактике суицидальности.

Материалы и методы: В данном исследовании, такие ключевые слова, как "суицид" и "Казахстан" использовались для поиска статей о мерах по профилактике суицидов в Казахстане в базе данных PubMed. Статьи, опубликованные до 16 декабря 1991 года, когда Казахстан объявил о своей независимости как республики, были исключены из числа обнаруженных статей. Были изучены характеристики исследований о мерах по профилактике суицидов в Казахстане. Данные характеристики указывают на необходимость детального изучения конкретных мер по профилактике суицидов в Казахстане.

Результаты: При использовании таких ключевых слов, как "суицид" и "Казахстан", в PubMed было обнаружено 36 статей, из которых 3 статьи были исключены, по причине отсутствия актуальности в исследовании, поэтому, всего было рассмотрено 33 статьи. Из 33 статей две были опубликованы до 16 декабря 1991 года, что дало в общей сложности 31 статью для рассмотрения на включение. Из 31 статьи было установлено, что 18 из них являются исследованиями по мерам профилактики суицидов в Казахстане. Из 18 исследований, 8 были связаны с "завершенным суицидом", 6 с "суицидальными мыслями" и 4 с "суицидальным поведением". Характеристики исследований были разграничены по 2018 году: до 2018 года большинство исследований были связаны с завершенными суицидами, в то время как после 2018 года большинство исследований были связаны с суицидальными мыслями или суицидальным поведением.

Выводы: Необходимо дальнейшее изучение случаев завершенных суицидов, суицидальных мыслей и поведения, а также активное внедрение эффективных стратегий по профилактике суицидальности.

Ключевые слова: Республика Казахстан, завершенные суициды, суицидальные мысли, суицидальное поведение, обсуждение, ускорение.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА СУИЦИДТІҢ АЛДЫН АЛУДЫҢ НАҚТЫ ШАРАЛАРЫН ОДАН ӘРІ ЗЕРДЕЛЕУДІҢ ШҰҒЫЛ ҚАЖЕТТІЛІГІ

**Кен Иноуэ^{1*},
Еламан Толеуов²,
Камила Аккузинова²,
Тимур Молдағалиев²,
Наргуль Оспанова²,
Нурсултан Сексенбаев²,**

¹ Кочи университеті, Ғылыми-білім беру факультеті, Медициналық ғылымдар кластері,
Медициналық қызмет көрсету орталығы, Кочи қ., Жапония;

² «Семей Медицина университеті» КеАҚ, Психиатрия және наркология кафедрасы,
Семей қ., Қазақстан Республикасы;

Кіріспе: Қазақстан Республикасында суицидтің жоғары көрсеткіштері елеулі әлеуметтік мәселесі болып табылады.

Мақсаты: Суицид көрсеткіштерін төмендету үшін, зерттеушілер суицидтің алдын алуы бойынша тиімді шараларды әзірлеуге ықпал ететін академиялық перспективаны ұсынуы керек.

Материалдар мен әдістер: Бұл зерттеуде "суицид" және "Қазақстан" түйінді сөздері PubMed деректер базасында, Қазақстандағы суицидтің алдын алу шаралары туралы мақалаларды іздеу үшін пайдаланылды. 16 желтоқсан 1991 жылы Қазақстан тәуелсіздігін жариялаған, сондықтан 16 желтоқсан 1991 жылға дейінгі жарияланған мақалалар зерттеуге кіргізілмеді. Қазақстанда суицидтің алдын алу шаралары туралы зерттеулердің сипаттамалары зерделенді. Бұл сипаттамалар, Қазақстанда суицидтің алдын алуы бойынша нақты шараларды егжей-тегжейлі зерделеу қажеттігін көрсетеді.

Нәтижелері: "Суицид" және "Қазақстан" түйінді сөздерін пайдаланған кезде PubMed-те 36 мақала табылды, оның ішінде 3 мақала зерттеудегі өзектіліктің болмауына байланысты алынып тасталды, сондықтан барлығы 33 мақала қаралды. 33 мақаланың екеуі 1991 жылдың 16 желтоқсанына дейін жарық көрді, сондықтан барлығы 31 мақала қарастырылды. 31 мақаланың 18-і Қазақстанда суицидтің алдын алу шаралары бойынша зерттеулер болып табылатыны анықталды. 18 зерттеудің 8-і "аяқталған суицид", 6-ы "суицидтік ойлар" және 4-і "суицидтік мінез-құлық" тақырыбында болды. Зерттеулердің сипаттамалары 2018 жыл бойынша бөлінді: 2018 жылға дейін зерттеулердің көпшілігі аяқталған суицидтермен байланысты болды, ал 2018 жылдан кейін зерттеулердің көпшілігі суицидтік ойлармен немесе суицидтік мінез-құлықпен байланысты болды.

Қорытынды: Аяқталған суицид, суицидтік ойлар мен мінез-құлықтарды одан әрі зерделеу, сондай-ақ суицидтің алдын алуы бойынша тиімді стратегияларды белсенді енгізу қажет.

Түйінді сөздер: Қазақстан Республикасы, аяқталған суицидтер, суицидтік ойлар, суицидтік мінез-құлық, талқылау, жеделдету.

Bibliographic citation:

Inoue K., Toleuov E., Akkuzinova K., Moldagaliev T., Ospanova N., Seksenbayev N. The urgent need for further study of specific suicide prevention measures in the Republic of Kazakhstan // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024, Vol.26 (2), pp. 229-233. doi 10.34689/SH.2024.26.2.026

Иноуэ К., Толеуов Е., Аккузинова К., Молдагалиев Т., Оспанова Н., Сексенбаев Н. Срочная необходимость дальнейшего изучения конкретных мер профилактики суицидов в Республике Казахстан // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 229-233. doi 10.34689/SH.2024.26.2.026

Иноуэ К., Толеуов Е., Аккузинова К., Молдагалиев Т., Оспанова Н., Сексенбаев Н. Қазақстан Республикасында суицидтің алдын-алудың нақты шараларын одан әрі зерделеудің шұғыл қажеттілігі // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 229-233. doi 10.34689/SH.2024.26.2.026

Introduction

Suicide is often the result of a variety of factors and issues; it is crucial to fully understand that context. Of course, epidemiological studies should be conducted, and suicide statistics also need to be examined. There have been many previous studies on suicide worldwide [2,3,14,15,20,28], and studies on suicide statistics [1,22] and studies on factors contributing to suicide and aspects related to suicide have also been conducted [5,12,23,27].

The Ministry of Foreign Affairs of Japan has suggested that the most common diseases and injuries in the Republic of Kazakhstan (Kazakhstan) are infectious colitis, allergic disease, hepatitis A, B, C, and D, HIV infection/AIDS, brucellosis, anthrax, tick-borne diseases, tuberculosis, meningitis, trichinosis, echinococcosis, rabies, traffic accidents, and mental health problems [17]. Suicide is also a major issue that needs to be addressed by the government [17]. Suicide rates in Kazakhstan are among the highest in the world for males [18]. This indicates the need to examine effective suicide prevention measures from various perspectives. Suicide in Japan, South Korea, Hong Kong, and Taiwan has been studied in various ways [4,7-9,11,13,24,25]. In 2023, Kazakhstan had an area of 2,724,900 square kilometers and a population of 19.6 million [16]. In terms of trade, it exports mineral products, metal and metal products, animal and plant products, prepared foods, chemical products, automobiles and machinery, and it imports automobiles and machinery,

chemical products, animal and plant products, prepared foods, metal and metal products, and mineral products [16].

Academic suggestions for effective suicide prevention measures in Kazakhstan are urgently needed. The current study summarizes the academic aspects of previous studies on suicide in Kazakhstan and discusses them.

Materials and Methods

The current study proceeded as shown in Table 1. This study identified international studies that can be viewed as studies on suicide prevention measures in Kazakhstan and examined their characteristics. International studies were defined as those with at least an abstract in English. The specific research methodology was as follows.

(1) The key words 'suicide' and 'Kazakhstan' were used to search PubMed [21].

(2) Articles identified in (1) that were redundant or that dated from before December 16, 1991, when Kazakhstan declared its independence as a republic [21], were excluded.

(3) Abstracts of the articles that met criteria (1) and (2) were reviewed, studies on suicide prevention measures in Kazakhstan were identified, and the characteristics of those studies were examined. Studies were selected and their characteristics were identified twice, and the results of the second selection matched those from the first.

(4) An examination of the characteristics identified in (3) based on (1), (2), and (3) indicated the importance of detailed studies on specific suicide prevention measures in Kazakhstan.

Table 1.

Progression of the current study.

(1) The key words 'suicide' and 'Kazakhstan' were used to search PubMed on January 5 and January 6, 2024.

(2) Articles identified in (1) that were redundant or that dated from before December 16, 1991, when Kazakhstan declared its independence as a republic, were excluded.

(3) Abstracts of the articles that met criteria (1) and (2) were reviewed, studies on suicide prevention measures in Kazakhstan were identified, and the characteristics of those studies were examined. Studies were selected and their characteristics were identified twice, on January 5 and January 6, 2024, and the results of the second selection (on January 6, 2024) matched those from the first (on January 5, 2024).

(4) An examination of the characteristics identified in (3) based on (1), (2), and (3) suggested the need for detailed studies on specific suicide prevention measures in Kazakhstan.

Results

(1) Our PubMed search identified a total of 33 articles were identified on January 5 and January 6, 2024. In more detail, 36 articles were identified, but 3 of them were redundant, so 33 articles in total were examined.

(2) Of the 33 articles, and 2 were published before December 16, 1991, yielding a total of 31 articles for

consideration for inclusion. It was ultimately determined that 18.

(3) 18 of these 31 studies were on suicide prevention in Kazakhstan. The breakdown of the 18 studies by year is shown in Table 2. Specifically, 1 study was published in 1995, 3 in 1998, 1 in 2012, 1 in 2013, 2 in 2018, 2 in 2020, 3 in 2021, 4 in 2022, and 1 in 2023.

Table 2.

Studies on effective suicide prevention measures in Kazakhstan by year of publication.

1995: 1 study	1998: 3 studies	2012: 1 study
2013: 1 study	2018: 2 studies	2020: 2 studies
2021: 3 studies	2022: 4 studies	2023: 1 study

Table 3 shows the 18 articles by year of publication and further categorized by topic (completed suicide, suicidal ideation, and suicidal behavior). Of the 18 articles, 8 discussed completed suicide (1 from 1995, 3 from 1998, 1 from 2013, 1 from 2021, 1 from 2022, and 1 from 2023), 6 articles were about suicidal ideation (1 from 2012, 1 from 2018, 1 from 2021, and 3 from 2022), and 4 articles examined suicidal behavior (1 from 2018, 2 from 2020, and 1 from 2021). Note that these characteristics show a clear demarcation by the year 2018. Before 2018, there were more studies on completed suicide, while after 2018, there were more studies on suicidal ideation and suicidal behavior.

Table 3.

Studies on effective suicide prevention in Kazakhstan by year and topic.

Completed suicide: 8 studies		
1995: 1 study	1998: 3 studies	2013: 1 study
2021: 1 study	2022: 1 study	2023: 1 study
Suicidal ideation: 6 studies		
2012: 1 study	2018: 1 study	2021: 1 study
2022: 3 studies		
Suicidal behavior: 4 studies		
2018: 1 study	2020: 2 studies	2021: 1 study

Discussion

A closer look at the results revealed that 3 of the studies on completed suicide published in 1995 and 1998 were primarily statistical examinations of trends while the remaining 5 studies (from 1998, 2013, 2021, 2022, and 2023) examined factors contributing to suicide. Factors related to completed suicide, suicidal ideation, and suicidal behavior need to be examined further with new aspects in each topic. Suicidal ideation and suicidal behavior were most recently examined in relation to students and COVID-19, and many of the most recent studies have also examined the relationship between suicide and COVID-19 in Japan [6,10,19,26].

In Kazakhstan, there have been few studies on suicide that have led to suicide prevention measures.

Conclusion

Future studies on effective suicide prevention measures in Kazakhstan need to accelerate the examination of completed suicide, suicidal ideation, and suicidal behavior, and effective suicide prevention measures need to be explored and implemented.

Funding. This work was supported by JSPS KAKENHI Grants-in-Aid for Scientific Research (C) no. no. 21K02383 awarded to K.I.

Conflict of Interests. None.

Author Contributions:

Ken Inoue: Conceptualization, methodology, data collection, validation, study analysis, writing-original draft, writing-review and editing, and funding acquisition;

Elaman Toleuov, Kamila Akkuzinova, Timur Moldagaliyev Methodology, data collection, validation, study analysis, writing—original draft, and writing—review and editing;

Nargul Ospanova: Methodology, and writing—review and editing;

Nursultan Seksenbayev: Conceptualization, methodology, data collection, validation, study analysis, and writing—review and editing.

References:

1. Abu Bakar N.S., Zainuddin N.A., Seman Z., Khamal N.R., Ismail M.H. Trends of completed suicide rates among Malaysian elderly between 1995 and 2020 // BMC Public Health. 2023. 23(1): 303. [https://doi: 10.1186/s12889-023-15185-x](https://doi.org/10.1186/s12889-023-15185-x).
2. Benton T.D. Suicide and Suicidal Behaviors Among Minoritized Youth // Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2022. 31(2): 211-221. [https://doi:10.1016/j.chc.2022.01.002](https://doi.org/10.1016/j.chc.2022.01.002).
3. Borges G., Bagge C.L., Orozco R. A literature review and meta-analyses of cannabis use and suicidality // J Affect Disord. 2016; 195: 63-74. [https://doi: 10.1016/j.jad.2016.02.007](https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.02.007).
4. Cheng Q., Chen F., Yip P.S. Media effects on suicide methods: A case study on Hong Kong 1998-2005 // PLoS One. 2017; 12(4): e0175580. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0175580](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175580).
5. Daniels C.L., Ellison C.G., DeAngelis R.T., Klee K. Is Irreligion a Risk Factor for Suicidality? Findings from the Nashville Stress and Health Study // J Relig Health. 2023. 62(6): 3801-3819. [https://doi: 10.1007/s10943-023-01906-4](https://doi.org/10.1007/s10943-023-01906-4).
6. Hayashi T., Yamanashi T., Tanaka M., Iwata M. Trends and Characteristics of Suicide-Related Behaviors Before and After the COVID-19 Epidemic in Tottori, Japan: A Retrospective Study // Yonago Acta Med. 2023. 66(2): 263-272. [https://doi: 10.33160/yam.2023.05.017](https://doi.org/10.33160/yam.2023.05.017).
7. Hsu C.Y., Chang S.S., Yip P.S.F. Subjective wellbeing, suicide and socioeconomic factors: an ecological analysis in Hong Kong // Epidemiol Psychiatr Sci. 2019. 28: 112-130. [https://doi: 10.1017/S2045796018000124](https://doi.org/10.1017/S2045796018000124).
8. Huang C.Y., Tsai C.W., Chi Y.C., Wu K.C., Chen Y.Y. Changes in accessibility of suicide-related information on websites in Taiwan during 2016 and 2019 // J Formos Med Assoc. 2022. Jan. 121(1 Pt 2):335-341. [https://doi: 10.1016/j.jfma.2021.05.005](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.05.005).
9. Inoue K, Fujita Y, Fukunaga T, Kawano N. Specific measures to enhance suicide prevention in Japan // Med Sci Law. 2023. Jul. 63(3):262-263. [https://doi: 10.1177/00258024221142660](https://doi.org/10.1177/00258024221142660).
10. Inoue K, Fukunaga T. Combined approaches to the efforts in psychiatry and public health are crucial to dealing with COVID-19 // Asian J Psychiatr. 2021. 64: 102797. [https://doi: 10.1016/j.ajp.2021.102797](https://doi.org/10.1016/j.ajp.2021.102797).
11. Jee H.J., Cho C.H., Lee Y.J., Choi N., An H., Lee H.J. Solar radiation increases suicide rate after adjusting for other climate factors in South Korea // Acta Psychiatr Scand. 2017. 135(3): 219-227. [https://doi: 10.1111/acps.12676](https://doi.org/10.1111/acps.12676).
12. Kimbrel N.A., Pennington M.L., Cammarata C.M., Leto F., Ostiguy W.J., Gulliver S.B. Is Cumulative Exposure to Suicide Attempts and Deaths a Risk Factor for Suicidal Behavior Among Firefighters? A Preliminary Study // Suicide Life Threat Behav. 2016. 46(6): 669-677. [https://doi: 10.1111/sltb.12248](https://doi.org/10.1111/sltb.12248).

13. Kim H.H., Lee J.H., Song I.H., Park Y.R. Characteristics and risk factors of suicide among people who attempted self-harm in South Korea: A longitudinal National Cohort Study in South Korea // *Psychiatry Res.* 2023; 330: 115613. [https://doi: 10.1016/j.psychres.2023.115613](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115613).
14. Lew B., Chistopolskaya K., Osman A., Huen J.M.Y., Abu Talib M., Leung A.N.M. Meaning in life as a protective factor against suicidal tendencies in Chinese University students // *BMC Psychiatry.* 2020. 20(1): 73. [https://doi: 10.1186/s12888-020-02485-4](https://doi.org/10.1186/s12888-020-02485-4).
15. McDonald K., Machado D.B., Castro-de-Araujo L.F.S., Kiss L., Palfreyman A., Barreto M.L. et al. Trends in method-specific suicide in Brazil from 2000 to 2017 // *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2021. 56(10): 1779-1790. [https://doi: 10.1007/s00127-021-02060-6](https://doi.org/10.1007/s00127-021-02060-6).
16. Ministry of Foreign Affairs of Japan. Available from: <https://www.mofa.go.jp/mofaj/area/kazakhstan/data.html#section1> [cited 2024 Jan 6].
17. Ministry of Foreign Affairs of Japan. Available from: <https://www.mofa.go.jp/mofaj/toko/medi/europe/kazakh.html> [cited 2024 Jan 3].
18. Ministry of Health, Labour and Welfare. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/r5hs-1-1-07.pdf> [cited 2024 Jan 3].
19. Nakanishi M., Yamasaki S., Endo K., Ando S., Sakai M., Yoshii H. et al. Suicide rates during the COVID-19 pandemic in Japan from April 2020 to December 2021 // *Psychiatry Res.* 2022. 316: 114774. [https://doi: 10.1016/j.psychres.2022.114774](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114774).
20. Owusu J.T., Doty S.B., Adjaye-Gbewonyo D., Bass J.K., Wilcox H.C., Gallo J.J. et al. Association of sleep characteristics with suicidal ideation and suicide attempt among adults aged 50 and older with depressive symptoms in low- and middle-income countries // *Sleep Health.* 2020. 6(1): 92-99. [https://doi: 10.1016/j.sleh.2019.08.009](https://doi.org/10.1016/j.sleh.2019.08.009).
21. Pubmed. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=suicide+Kazakhstan> [cited 2024 Jan 5 and 6].
22. Rodrigues C.D., de Souza D.S., Rodrigues H.M., Konstantyner T.C. Trends in suicide rates in Brazil from 1997 to 2015 // *Braz J Psychiatry.* 2019. 41(5): 380-388. [https://doi: 10.1590/1516-4446-2018-0230](https://doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0230).
23. Shao C., Wang X., Ma Q., Zhao Y., Yun X. Analysis of risk factors of non-suicidal self-harm behavior in adolescents with depression // *Ann Palliat Med.* 2021. 10(9): 9607-9613. [https://doi: 10.21037/apm-21-1951](https://doi.org/10.21037/apm-21-1951).
24. Siu W.H.S., Juang Y.Y., Huang T.M., Lin S.R., Chung C.C., Tu H.T. et al. Effectiveness of aftercare program for suicide ideators: Real-world evidence from National Suicide Surveillance System in Taiwan. *Medicine (Baltimore).* 2022. 101(42): e31192. [https://doi: 10.1097/MD.00000000000031192](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031192).
25. Tsukahara T., Arai H., Kamijo T., Kobayashi Y., Washizuka S., Arito H. et al. The Relationship between Attitudes toward Suicide and Family History of Suicide in Nagano Prefecture, Japan // *Int J Environ Res Public Health.* 2016; 13(6): 623. [https://doi:10.3390/ijerph13060623](https://doi.org/10.3390/ijerph13060623).
26. Ujihara M., Tachikawa H., Takahashi A., Gen T., Cho Y. Factors Related to Psychological Distress in Suicide Prevention Supporters during the COVID-19 Pandemic // *Int J Environ Res Public Health.* 2023. 20(6): 4991. [https://doi: 10.3390/ijerph20064991](https://doi.org/10.3390/ijerph20064991).
27. Wisnousky H., Lazzara N., Ciarletta M., Pelton M., Chinchilli V.M., Ssentongo A.E. et al. Rates and risk factors for suicidal ideation, suicide attempts and suicide deaths in persons with HIV: a protocol for a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open.* 2021. 11(2): e037154. [https://doi: 10.1136/bmjopen-2020-037154](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037154).
28. Zeppugno P., Gattoni E., Mastrangelo M., Gramaglia C., Sarchiapone M. Psychosocial Suicide Prevention Interventions in the Elderly: A Mini-Review of the Literature // *Front Psychol.* 2019. 9: 2713. [https://doi: 10.3389/fpsyg.2018.02713](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02713).

Information about the authors:

Ken Inoue - MD, PhD, Research and Education Faculty, Medical Sciences Cluster, Health Service Center, Kochi University, Tel: +81-88-844-8158, Fax: +81-88-844-8089, E-mail: ke-inoue@med.shimane-u.ac.jp, 2-5-1, Akebono-cho, Kochi-shi, Kochi 780-8520, Japan;

Elaman Toleuov - MD, Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University, Tel: +77776211283, E-mail: elamantol96@gmail.com, 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan;

Kamila Akkuzinova - MD, Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University, Tel: +77776211283, E-mail: akkuzinova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6294-4168>, 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan;

Timur Moldagaliyev - MD, PhD, Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University, Tel: +77776211283, E-mail: timur_party@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4385-8459>, 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan;

Nargul Ospanova - MD, PhD, Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University, Tel: +77052075405, E-mail: nargul_ospanova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9316-6389>, 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan;

Nursultan Seksenbayev - MD, PhD, Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University, Tel: +77073658271, E-mail: nurs_7sk@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6276-3546>, 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan.

Corresponding author:

Ken Inoue, MD, PhD, Professor, Research and Education Faculty, Medical Sciences Cluster, Health Service Center, Kochi University, Japan;

Address: 2-5-1, Akebono-cho, Kochi-shi, Kochi 780-8520, Japan

E-mail: ke-inoue@med.shimane-u.ac.jp,

Phone: +81-88-844-8158, +81-88-844-8089

Получена: 15 Января 2024 / Принята: 02 Апреля 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.027

УДК 616.149-008.341.1-089

ГЕПАТО-РЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.

Айжан Т. Шаханова¹, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>
Зауреш К. Жумадилова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6211-6154>
Алида Ш. Каскабаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-5184-214X>
Тунгышхан Е. Шаханов¹, <http://orcid.org/0000-0002-8698-7541>
Гульжакан К. Капанова, <http://orcid.org/0000-0001-6574-6581>
Айнур С. Ботабаева, <http://orcid.org/0009-0008-9228-7788>
Дана К. Кожакметова¹, <http://orcid.org/0000-0002-8367-1461>
Карлыгыш Ш. Жылкыбаева²,
Даулет К. Муздубаев¹, <https://orcid.org/0000-0001-8848-4860>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

² Университетский Госпиталь НАО «Медицинского университета Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Гепато-ренальный синдром является одним из грозных осложнений цирроза печени, который может привести к летальному исходу. Описанный клинический случай демонстрирует цирроз печени, который усугубился почечной недостаточностью и печеночной комой, вследствие развития гепато-ренального синдрома. В данной статье описывается течение и тяжесть заболевания, динамика нарастания симптомов.

За последние годы распространённость цирроза печени разной этиологии растёт. Данные, приведенные в статье будут полезны терапевтам, врачам общей практики, гастроэнтерологам и нефрологам.

Ключевые слова: цирроз печени, гепато-ренальный синдром, почечная недостаточность, печеночная кома.

Abstract

HEPATO-RENAL SYNDROME IN CIRRHOSIS OF THE LIVER. CLINICAL CASE.

Aizhan T. Shakhanova¹, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>
Zauresh K. Zhumadilova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6211-6154>
Alida Sh. Kaskabaeva¹, <http://orcid.org/0000-0002-5184-214X>
Tungyshkhan E. Shakhanov¹, <http://orcid.org/0000-0002-8698-7541>
Gulzhakan K. Kapanova¹, <http://orcid.org/0000-0001-6574-6581>
Ainur S. Botabaeva¹, <http://orcid.org/0009-0008-9228-7788>
Dana K. Kozhakhmetova¹, <http://orcid.org/0000-0002-8367-1461>
Karlygysh Sh. Zhylykbayeva²,
Daulet K. Muzdubaev¹, <https://orcid.org/0000-0001-8848-4860>

¹ NJSC «Semey medical university», Semey, Republic of Kazakhstan;

² University Hospital of NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Hepato-renal syndrome is one of the formidable complications of liver cirrhosis, which can be fatal. The described clinical case demonstrates a case of liver cirrhosis, which was aggravated by renal failure and hepatic coma due to the development of hepato-renal syndrome. This article shows the severity of the disease, the dynamics of increasing symptoms, and the course of the clinical picture.

In recent years, the prevalence of liver cirrhosis of different etiologies is increasing. The data given in the article will be useful for general practitioners, gastroenterologists and nephrologists.

Keywords: liver cirrhosis, hepato-renal syndrome, renal failure, hepatic coma

Түйіндеме

**БАУЫР ЦИРРОЗЫ КЕЗІНДЕГІ ГЕПАТО-РЕНАЛДЫ СИНДРОМ.
КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ.**

Айжан Т. Шаханова¹, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>
Зауреш К. Жумадилова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6211-6154>
Алида Ш. Каскабаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-5184-214X>
Тунгышхан Е. Шаханов¹, <http://orcid.org/0000-0002-8698-7541>
Гульжакан К. Капанова, <http://orcid.org/0000-0001-6574-6581>
Айнур С. Ботабаева, <http://orcid.org/0009-0008-9228-7788>
Дана К. Кожаметова¹, <http://orcid.org/0000-0002-8367-1461>
Карлыгыш Ш. Жылкыбаева²,
Даулет К. Муздубаев¹, <https://orcid.org/0000-0001-8848-4860>

¹ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² «Семей медицина университетінің» КеАҚ Университет госпиталі, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Гепато-реналды синдром өлімге әкелетін бауыр циррозының қауіпті асқынуларының біріне жатады. Баяндалған клиникалық оқиға гепато-реналды синдром салдарынан бүйрек жетіспеушілігі мен бауыр комасымен асқынған бауыр циррозының оқиғасын көрсетеді. Бұл мақалада ауру ағымының ауырлығы, симптомдардың өсу динамикасы, клиникалық суреттің ағымы келтіріледі.

Соңғы жылдары әртүрлі этиологиялы бауыр циррозының таралуы артуда. Бұл мақалада келтірілген мәліметтер терапевттерге, жалпы тәжірибе дәрігерлеріне, гастроэнтерологтарға және нефрологтарға пайдалы болады.

Түйінді сөздер: бауыр циррозы, гепато-реналды синдром, бүйрек жетіспеушілігі, бауыр комасы.

Библиографическая ссылка:

Шаханова А.Т., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Шаханов Т.Е., Капанова Г.К., Ботабаева А.С., Кожаметова Д.К., Жылкыбаева К.Ш., Муздубаев Д.К. Гепато-ренальный синдром при циррозе печени. Клинический случай // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 234-240. doi 10.34689/SH.2024.26.2.027

Shakhanova A.T., Zhumadilova Z.K., Kaskabaeva A.Sh., Shakhonov T.E., Kapanova G.K., Botabaeva A.S., Kozhakhmetova D.K., Zhylykbaeva K.Sh., Muzdubaev D.K. Hepato-renal syndrome in cirrhosis of the liver. Clinical case // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 234-240. doi 10.34689/SH.2024.26.2.027

Шаханова А.Т., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Шаханов Т.Е., Капанова Г.К., Ботабаева А.С., Кожаметова Д.К., Жылкыбаева К.Ш., Муздубаев Д.К. Бауыр циррозы кезіндегі гепато-реналды синдром. Клиникалық жағдай // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 234-240. doi 10.34689/SH.2024.26.2.027

Введение.

Гепато-ренальный синдром (ГРС) - эта тяжелая форма дисфункции почек у 20-49% пациентов с циррозом печени (ЦП) и асцитом, которая является важным в развитии синдрома острой хронической печеночной недостаточности [6]. Портальная гипертензия у пациентов с циррозом печени приводит к снижению системного сосудистого сопротивления в результате первичной артериальной вазодилатации в спланхической циркуляции, которая в дальнейшем приводит к развитию ОПН [10]. Также разрушение гепатоцитов приводит к повышенному выделению вазодилатирующих медиаторов [14, 9], такие как, оксид азота, простаглицлин, монооксид углерода, эндогенные каннабиноиды, адреномедуллин, которые усиливают артериальную вазодилатацию в спланхической циркуляции [13, 12, 16]. Все эти моменты снижают среднее артериальное давление, вызывая компенсаторную активацию симпатической нервной системы [11], которая в свою очередь,

вызывает постоянное выделение норадреналина, ангиотензина II и антидиуретического гормона [7,1]. Это все приводит через многочисленные физиологические процессы к неконтролируемой вазоконстрикции почечных артерий.

Почечная дисфункция при циррозе печени долгое время расценивалась как ГРС 1 типа, которая являлась острым быстро прогрессирующим повышением уровня креатинина выше 221 мкмоль/л в двухкратном размере по сравнению с исходным уровнем или снижение клиренса креатинина более чем на 50% до уровня менее 20 мл/мин в течение 2 недель [5]. ГРС 2 типа – это форма хронической болезни почек, который характеризуется постепенным повышением уровня креатинина от 132,6 мкмоль/л до 221 мкмоль/л в течение нескольких месяцев снижения функции почек и клинически проявляется рефрактерным асцитом при циррозе печени [3].

В данное время все функциональные и структурные нарушения острой почечной дисфункции при ЦП

включены в общий термин «острая почечная недостаточность (ОПН)» [6]. Портальная гипертензия у пациентов с ЦП приводит к снижению системного сосудистого сопротивления в результате первичной артериальной вазодилатации в спланхической циркуляции, которая в дальнейшем приводит к развитию ОПН [10]. Согласно Рекомендации Интернационального клуба асцитов острое почечное повреждение проявляется, когда уровень креатинина сохраняется в пределах 26,5 ммоль/л и выше в течение 48 часов, или когда происходит увеличение уровня креатинина на 50% больше в течение последних 7 дней [4]. И в зависимости от уровня креатинина определяется стадия острого почечного повреждения, например, повышение уровня креатинина выше 26,5 ммоль/л или в 1,5-2 раза по сравнению с исходным уровнем расценивалась как 1 стадия; 2 стадия – повышение уровня креатинина в 2-3 раза по сравнению с исходным уровнем; 3 стадия – повышение уровня креатинина больше 3 раз от исходного уровня креатинина или выше 353,6 ммоль/л, а также резкое повышение уровня креатинина на 26,5 ммоль/л и выше или начало заместительной почечной терапии. И при диагностировании ГРС с острым почечным повреждением в лечение вместе с альбумином человека добавляется терлипессин, который продолжается до полного или частичного ответа или в течении 2 недель [17].

Функциональные ОПН связаны с функциональными изменениями в почках или в почечном кровообращении, а также с гемодинамическими нарушениями в почках в результате прогрессирования цирроза печени [4].

При структурных ОПН выявляются структурные поражения почек, такие как, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит или повреждение канальцев или острый тубулярный некроз при ЦП [18]. Надо сказать, что ГРС - это подгруппа ОПН, которая является одним из грозных осложнений цирроза печени и не поддается объемной реанимации и выживаемость без лечения составляет от нескольких дней до нескольких недель [15].

Цель: представить описание случая цирроза печени, осложненного гепато-ренальным синдромом, который привел к летальному исходу.

Материалы и методы:

Проанализирована история болезни пациентки, 63 лет, которая находилась на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии Университетского госпиталя (УГ) НАО «Медицинского университета Семей» (МУС) в период с 30.11.2022 по 11.12.2022 гг. на протяжении 11 койко-дней. При описании случая были использованы данные из медицинской карты стационарного больного.

Пациентка доставлена бригадой скорой медицинской неотложной помощи и госпитализируется в гастроэнтерологическое отделение в экстренном порядке. Жалобы при поступлении: выраженное увеличение объема живота, распирающие боли в животе, боль в правом и левом подреберьях, чувство дискомфорта в области правого и левого подреберья, желтушность кожных покровов, общая слабость, утомляемость, недомогание, тошноту, рвоту с горечью,

неоформленный жидкий стул с непереваренной пищей до 2-3 раз в день, нарушение сна и настроения, снижение аппетита, редкое мочеиспускание. Со слов пациентки данные проявления беспокоят с октября 2021 г. Впервые цитолитический синдром обнаружен перед операцией по поводу желчекаменной болезни, когда в экстренном порядке 15.10.2021 года поступила в хирургическое отделение больницы скорой медицинской помощи города Семей. Учитывая цитолитический синдром, оперативное лечение было отложено. После выписки из хирургического отделения была консультирована гастроэнтерологом, инфекционистом.

В ноябре 2021 года получала стационарное лечение в отделении гастроэнтерологии УГ НАО МУС с диагнозом: хронический вирусный гепатит В (ДНК HBV ВН3.2*10² МЕ/мл; HBsAg положительный - 6.82 S/CO без Д-агента, в стадии выраженной цитолитической активности, F=3 по шкале METAVIR. После выписки наблюдалась у семейного врача по месту жительства, периодически получала амбулаторное лечение.

11.05.2022 года - в плановом порядке была проведена операция холецистэктомия, лапароцентез.

После этого повторно получала стационарное лечение в отделении гастроэнтерологии УГ НАО МУС в июне 2022 года с диагнозом: цирроз печени в исходе вирусного гепатита В без дельта агента (HBsAg - положительно) ВН - 8,29 S/CO, класс тяжести «С» по Чайлд-Пью (10 баллов), MELD=24 баллов, декомпенсация. Синдром портальной гипертензии. Асцит. Спленомегалия. ГЦН II. Состояние после лапароцентеза (11.05.2022 г.). Цитолитический синдром. Холестатический синдром. После выписки из стационара амбулаторно наблюдалась у инфекциониста, семейного врача по месту жительства.

27.09.2022 года - была консультирована гастроэнтерологом, назначена терапия - адепта, квамател, микразим, холудексан, мевефин. Также амбулаторно принимала омепразол, альдарон, ремаксол, противовирусный препарат – адепта. Так как улучшение состояния не было, обратилась в поликлинику по месту жительства. Учитывая выраженные признаки портальной гипертензии, холестаза, цитолиза, печеночной энцефалопатии, ГРС, мезенхимально-воспалительного синдрома госпитализирована в экстренном порядке в отделение гастроэнтерологии УГ НАО МУС для коррекции терапии и улучшения качества жизни.

Анамнез жизни

Пациентка росла и развивалась соответственно возрасту. Туберкулез, венерические заболевания отрицает. Из перенесенных заболеваний отмечает ишемическую болезнь сердца в течении нескольких лет. Вирусный гепатит С был диагностирован в 2021 году. Перенесла операцию по поводу грыжи позвоночного диска в 2008 году и холецистэктомии в 11.05.2022 году. Гемотрансфузии не проводились. Наследственность не отягощена. Контакт с инфекционными больными отрицает. Эпидемиологическое окружение чистое. Аллергологический анамнез отягощен: была аллергическая реакция на гордокс в виде анафилактического шока.

Объективные данные:

Общее состояние оценивалось как тяжелое за счет основного заболевания – цирроза печени. Сознание сохранено, несколько заторможено, вялая, гиподинамична, апатична. На вопросы отвечает медленно, концентрация внимания снижена. Выраженный печеночный запах из-за рта. Правильного телосложения, умеренного питания. Кожные покровы и видимые слизистые желтушные, сухие, в местах инъекций гематомы. В зоне декольте есть множественные «сосудистые звездочки» и множественные «рубиновые капли», на ладонях видна пальмарная эритема. Тургор кожи снижен. На передней поверхности живота виден послеоперационный рубец после холецистэктомии. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Периферические отеки на голенях. Грудная клетка нормостенической формы, симметрична с обеих сторон, участвует в акте дыхания с обеих сторон. Частота дыхательных движений 18 раз в минуту. Голосовое дрожание одинаково проводится с обеих сторон. При аускультации легких выслушивается ослабленное везикулярное дыхание, хрипов нет. При осмотре области сердца патологических пульсаций не видно. При пальпации сердца верхушечный толчок определяется в пятом межреберье по средне-ключичной линии. При перкуссии сердца правая граница относительной тупости сердца находится в четвертом межреберье на 1 см кнаружи от правого края

грудины. Левая граница относительной тупости сердца находится в пятом межреберье по средне-ключичной линии слева, а верхняя граница относительной тупости сердца была определена по верхнему краю 3 ребра на 1 см кнаружи от грудиноключичного сочленения слева. При аускультации сердца сердечные тоны были приглушены, ритмичные. Ритм синусовый. Частота сердечных сокращений 90 ударов в минуту. Пульс - 90 ударов в минуту. Артериальное давление было 100/70 мм рт.ст. При аускультации сосудов шумовая симптоматика не была выявлена. Язык был влажный и обложен белым налетом. Объем живота был увеличен за счет асцита, живот в форме «жабы», вздут. Симптом флюктуации был положительный. На передней поверхности живота был послеоперационный рубец после холецистэктомии. При пальпации живота определялась выраженная болезненность в правом и левом подреберьях. Пальпация печени и селезенки была затруднена за счет выраженного асцита. При перкуссии живота нижний край печени определялся на 4 см ниже края реберной дуги. Стул был кашицеобразный без патологических примесей 1 раз в 2 суток. Область почек без изменений. Мочеиспускание было редкое, свободное, безболезненное. Симптом поколачивания был отрицательный с обеих сторон.

Динамические результаты общего анализа крови, биохимических показателей и коагулограммы крови представлены в таблицах 1, 2, 3, соответственно.

Таблица 1.

Динамика результатов общего анализа крови.

(Table 1. Dynamics of the results of a general blood test).

Общий анализ крови	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, 10 ¹² /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	СОЭ, мм/ч
1 сутки	133	3,86	9,42	152	61
3 сутки	119	3,58	15,5	130	40
5 сутки	116	3,45	11,2	110	26
6 сутки	108	3,11	12,82	85	28
8 сутки	91	2,66	21,14	86	28
9 сутки	90	2,59	15,95	73	-
10 сутки	98	3,02	11,78	29	15
11 сутки	96	2,98	10,99	27	9
12 сутки	94	2,84	18,59	26	6

Таблица 2.

Динамика результатов биохимического анализа крови.

(Table 2. Dynamics of biochemical blood test results).

Биохимический анализ крови	АЛТ МЕ/л	АСТ, МЕ/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Прямой билирубин, мкмоль/л	Щелочная фосфатаза МЕ/л	Общий белок, г/л	Альбумин г/л	Креатинин мкмоль/л	Мочевина ммоль/л
1 сутки	-	-	295,75	184,34	-	78	33,23	-	8,31
2 сутки	385,18	391,75	-	-	157,08	62,81	26,76	226	-
5 сутки	-	-	216,4	155,35	-	-	-	-	16,61
6 сутки	193,8	116,29	245,58	183,89	140,07	65,25	-	376,2	18,31
8 сутки	99,05	106,7	216,2	187,01	98,24	53,71	-	600,99	27,84
9 сутки	65,5	120,1	213,97	176,29	86,5	44,1	-	619,5	27,79
10 сутки	1050,99	2707	249,29	174,58	104,83	46,7	-	216,3	8,25
11 сутки	596,72	1575,4	246,36	177,30	101,18	42,29	-	333,7	8,02
12 сутки	525,07	1315	284,44	202,49	101,76	40,43	-	517,34	10,55

АЛТ - аланинаминотрансфераза; АСТ - аспартатаминотрансфераза;

Таблица 3.

Динамика результатов коагулограммы крови.

(Table 3. Dynamics of blood coagulogram results).

Коагулограмма	АЧТВ, сек	Клаус-фибриноген, г/л	РФМК, мг/100мл	Тромбиновое время, сек	Протромбиновое время, сек	МНО	ПТИ %
2 сутки	49,9	0,64	4,0	46	47,1	3,62	27,6
3 сутки	41,9	0,61	4,0	37	31,3	2,41	41,5
6 сутки	44,6	0,66	4,0	34	30,8	2,37	42,2
8 сутки	57,59	1,07	-	25,9	42,32	3,66	16,2
9 сутки	69,42	0,69	-	28,74	49,99	4,35	13,04
10 сутки	>200	0,71	-	59,53	52,73	4,59	12,16
11 сутки	63,75	0,75	-	28,79	45,7	3,96	14,66

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы; МНО – Международное нормализованное отношение; ПТИ – протромбиновый индекс

13.06.2022 г. - ИФА на ANA-отрицательно, КП=0,82 ОЕ/мл, СА 125- 423,70 ЕД/л; HE 4-149,40 пмоль/л.

14.06.2022 г. - ИФА на ВИЧ – отрицательно.

14.06.2022 г. - ИХЛ РЭА - 3,83 нг/мл, АФП-18,63 IU/ml, СА 19-9- 254,20 U/ml.

14.06.2022 г. - Антитела IgM+IgG к гепатиту Д - отрицательно, Оптическая плотность (критическая)-1,17. Определение суммарных антител кHbeAg вируса гепатита В в сыворотке крови ИФА методом- 8,29 S/CO.

31.08.22 г. - ПЦР гепатит Д качественный тест - отрицательный; anti HBs - 0,53 мЕд/мл, отрицательный; anti HBe - отрицательный.

09.12.2022 г. - Бактериологическое исследование крови на стерильность ручным методом (выделение чистой культуры). Заключение: рост микрофлоры не выявлен.

01.12.2022 г. - Определение группы крови цоликлонами группа крови - В(III)-третья; резус-фактор - Rh+ (положительный); Антиэритроцитарные антител в прямом тесте Кумбса в ID-картах (качественный тест) антиэритроцитарные антитела (качественный тест) - не обнаружено;

30.11.2022 г. - УЗИ гепатобилиопанкреатической области (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка). Заключение: Эхо-признаки цирроза печени, портальной гипертензии, асцита, ПХЭС, панкреатита, кисты печени. Рекомендовано: консультация гинеколога.

30.11.2022 г. - Рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция). Заключение: Хронический бронхит. Гипертрофия левого желудочка.

30.11.2022 г. - Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) с расшифровкой. Заключение: Синусовый ритм ЧСС 77 ударов в 1 минуту. Нормальная ЭОС. Диффузные изменения в миокарде.

23.02.2022 г. - Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием. Заключение: КТ-признаки хронического гепатита (обострение), кисты в 6 сегменте печени, хронического калькулезного холецистита, хронического индуративного панкреатита, хронического энтерита, объемного образования левой почки (suspectio ангиомиолипома или cancer). Рекомендовано: консультация онколога.

27.03.2022 г. - Магнитно-резонансная томография органов таза. Заключение: МР - признаки: множественных интерстициальных и субсерозных фибромиоматозных узлов тела матки, малых и средних размеров, скопления небольшого количества свободной жидкости в позадиматочном пространстве и между петлями кишечника, спаечного процесса малого таза, инволютивных изменений яичников, визуализируемых поверхностных паховых лимфатических узлов.

18.08.2022 г. - Эластометрия печени. Заключение: фиброз 4 (18,2 кПа).

05.12.2022 г. - Видеоэзофагогастродуоденоскопия. Заключение: Очаговый атрофический гастрит.

05.12.2022 г. - УЗДГ сосудов печени. Заключение: Осмотр затруднен, повторить.

05.12.2022 г. - УЗДГ сосудов селезенки. Заключение: Осмотр затруднен, повторить.

06.12.2022 г. - УЗИ плевры и плевральной полости. Заключение: В плевральных полостях свободная жидкость: справа ≈ 460мл. слева ≈ 440-450 мл. Заключение: Эхо-признаки выпота с двух сторон.

06.12.2022 г. - Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек). Заключение: УЗ-признаки асцита, относительной спленомегалии, диффузных изменений паренхимы печени, поджелудочной железы, цирроза печени, портальной гипертензии, хронического панкреатита, ПХЭС, хронического пиелонефрита, образовании левой почки (ангиомиолипома?), нефроптоза слева.

06.12.2022 г. - Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) с расшифровкой. Заключение: синусовый ритм ЧСС 85 ударов в 1 минуту. Горизонтальное положение ЭОС. Снижен вольтаж зубцов в стандартных и усиленных отведениях. Диффузные изменения в миокарде.

09.12.2022 г. - УЗИ плевры и плевральной полости. Заключение: В плевральных полостях свободная жидкость: справа ≈ 240,0-250,0 мл. слева ≈ 180,0 мл. Заключение: Эхо-признаки выпота с двух сторон.

09.12.2022 г. - Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) с расшифровкой. Заключение: Синусовая тахикардия ЧСС 100 ударов в 1 минуту. Нормальное положение ЭОС. Тенденция к гипертрофии левого желудочка. Диффузные изменения в миокарде.

09.12.2022 г. - Эхокардиография. Заключение: Дилатация ПЖ. Гипертрофия стенок левого желудочка. Восходящий отдел аорты в пределах верхней границы нормы. Уплотнение стенок аорты и створок АК и МК. Кальциноз корня аорты и створок АК I степени. Недостаточность МК 1,5+, АК +, ТК 1,5/++. Легочная гипертензия. Диастолическая функция левого желудочка нарушена по 1 типу. Сократительная способность миокарда левого желудочка снижена. ФВ - 53%. Сепарация листков эпикарда, перикарда шириной 6 мм (около 80 мл).

11.12.2022 г. - Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) с расшифровкой. Заключение: Асистолия.

05.12.2022 г. - Консультация хирурга. Заключение: цирроз печени, декомпенсация. Синдром портальной гипертензии. Асцит. ПХЭС. Хронический билиарный панкреатит. Киста правой доли печени. Большая от предложенного лапароцентеза воздерживается. Рекомендовано: 1. Наблюдение гастроэнтеролога, хирурга по месту жительства. 2. Контрольное УЗИ печени на предмет динамики роста кисты через 6 месяцев. 3. Медикаментозная стимуляция диуреза. 4. Наблюдение в динамике.

02.12.2022 г. - Консультация психиатра. Заключение: галлюцинаторно - бредовой синдром, возможно в рамках печеночной энцефалопатии. Рекомендовано: 1. Строгий надзор!!! 2. Физ. раствор 200,0 + р/р галоприл 0,5% -1,0 в/в кап медленно №5, при улучшении состояния можно ограничиться №3. 3. При нарушении сна и купирования возбуждения: реланиум 0,5% - 2,0 на физ растворе 10,0 в/в струйно медленно.

06.12.2022 г. - Консультация Нефролога. Заключение: Гепatorenальный синдром. Тенденция к гипотонии. Олигоанурия.

05.09.2022 г. - Консультация инфекциониста. Цирроз печени в исходе вирусного гепатита В без дельта агента (HBsAg положительно) HBeAg позитивный гепатит? (8,29 s/co), класс тяжести «С» по Чайлд Пью (10 баллов), MELD=24 баллов, декомпенсация. Синдром портальной гипертензии. Асцит. Спленомегалия. ГЦН II. Состояние после лапароцентеза (11.05.2022 г). Цитолитический синдром. Холестатический синдром. Сопутствующий диагноз: ПХЭС. Состояние после холецистэктомии (2022 г., операция холецистэктомия, лапароцентез).

29.09.2022 г. - Консультация кардиолога. Заключение: ИБС. Стенокардия напряжения ФК 11. ХСН ФК 11 (NYHA) с сохраненной ФВ (64%), стадия А (АСС/АНА). Минимальный гидроперикард. ППС: Недостаточность митрального, трикуспидального клапанов, стадия А (АСС/АНА). НРС: Одиночная, парная, групповая наджелудочковая экстрасистолия. Единичная, одиночная, полиморфная, ранняя желудочковая экстрасистолия V класс (по Лауну). Сопутствующие заболевания: Артериальная гипертензия 2 степени, риск ССО 4.

14.06.2022 г. - Консультация онколога. Диагноз: миома матки. Асцит. Suspício с-г левой почки? Вирусный гепатит В.

Проведенная терапия в отделении Гастроэнтерологии:

Диета: 5 **Режим:** 2б – палатный, Эзомепразол-Элеас, Урсодекс, Омегаст, Калия хлорид, Фуросемид, Пиридоксина гидрохлорид, Цианокобаламин, Лактулоза-ТК, очистительная клизма с Лактулозой, Гепта-Мерц, Преднизолон, Ципрофлоксацин, Альдарон, Реополи-гликин, Цефазолина натриевая соль, Новокаин, Эуфиллин, Гептрал, Дусконал Ретард, Галоприл, Реланиум, Микразим, Плазма свежемороженая, лейкофильтрованная, карантинизированная.

Проведенная терапия в отделении реанимации и интенсивной терапии: Гептрал, Эзом IV, Пиридоксин – Дарница, Эуфиллин, Папаверин, Фуросемид, Анальгин, Димедрол, Цефазолин, Гелофузин, Натрия гидрокарбонат, Гемодиализ, Цефазолин, Допамин, Норэпинефрин Агетан, Трисол, Глюкоза, Плазма свежемороженая, лейкофильтрованная, карантинизированная, Метрид, Кальция хлорид, Гепта-Мерц, Лидокаин, Преднизолон, Адреналин-Здоровье, Дофамин-Дарница.

Обсуждение

Диагноз ГРС – ОПН при циррозе печени ставятся после исключения острого тубулярного некроза, прerenальных азотемии, и других причин структурных ОПН на основании жалоб, анамнеза заболевания – информации о чрезмерном применении диуретиков, обильной диареи вследствие применения высоких доз лактулозы, или наличии гематомезиса и/или мелены; результатов лабораторных исследований – наличие протеинурии, гематурии или различных слепков в моче [6]. Также инфекция является частым фактором, который провоцирует развитие ОПН у пациентов с циррозом печени [19].

Данный клинический случай наглядно показал, что течение ГРС при ЦП имеет неблагоприятный прогноз. Наряду с этим, хотелось бы напомнить, что ведение пациентов с ЦП, особенно когда есть сочетание печеночной энцефалопатии и ГРС, требует особой осторожности и четких действий, так как лечение одного синдрома может усугубить ситуацию другого синдрома, что в свою очередь может повлиять на эффективность лечения. Особенность данного клинического случая в том, что ГРС появляется при тяжелом течении ЦП и очень часто приводит к летальному исходу. И своевременное выявление начальных симптомов данного синдрома позволит предотвратить развития почечной недостаточности.

Общие меры лечения ОПН включают в себя отмену диуретиков, корректировку парацентеза, увеличение объема реанимации с помощью коллоидных растворов (альбумин), корректировку дозы лактулозы, исключение применения нефротоксических препаратов или контрастных веществ, при гипотензии исключить применение неселективных бета-блокаторов [6]. Заместительная почечная терапия применяется промежуточным звеном для восстановления функции печени и не является методом лечения ГРС – ОПН. В исследовании Zhang Z. заместительная почечная терапия не улучшала выживаемость пациентов с ЦП в течении 30 или 180 дней [20]. В нашем клиническом случае применялись проверенные принципы диагностики и лечения, имеющие максимальный лечебный эффект для данных случаев. Они были

направлены на уменьшение симптомов печеночной энцефалопатии, ГРС, гепатоцеллюлярной недостаточности. Но тяжелое поражение печени и почек только усугублялось, что в конечном счете привело к смерти пациента.

Течение заболевания и прогноз ОПН при циррозе печени зависит от этиологии поражения почек, мультиорганной дисфункции, стадии ОПН при постановке диагноза и прогрессирования ОПН, а также отсутствие ответа на лечение [8]. Смертность при ОПН у пациентов с ЦП заметно повышается при наличии осложнения, включая печеночную энцефалопатию и асцит. В среднем выживаемость пациентов при любом типе ГРС составляет от 1 до 6 месяцев [2].

Заключение

ГРС одно из грозных синдромов при ЦП, которое часто приводит к летальному исходу. Своевременное и динамическое наблюдение и лечение пациента на амбулаторном и стационарном уровнях может уменьшить риск развития ГРС у пациентов с ЦП. Поэтому совместная работа первично медико-санитарной помощи и узких специалистов позволит продлить и повысить качество жизни пациента.

Источник финансирования. Исследование и публикации статьи осуществлены на личные средства автора.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов.

Выражение признательности. Выражаем благодарность руководству НАО «Медицинского университета Семей», Казахстан, за предоставленную материально-техническую базу для проведения исследования и поддержку на всех этапах проведения работы.

Литература:

1. Acevedo J.G., Cramp M.E. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and therapy // *World J. Hepatol.* 2017. Vol. 9, № 6. P. 293–299.
2. Alessandria C. et al. MELD score and clinical type predict prognosis in hepatorenal syndrome: relevance to liver transplantation // *Hepatology.* 2005. Vol. 41, № 6. P. 1282–1289.
3. Angeli P. et al. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document // *J. Hepatol. European Association for the Study of the Liver*, 2019. Vol. 71, № 4. P. 811–822.
4. Angeli P. et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites // *Gut.* 2015. Vol. 64, № 4. P. 531–537.
5. Arroyo V. et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club // *Hepatology.* 1996. Vol. 23, № 1. P. 164–176.

6. Bera C., Wong F. Management of hepatorenal syndrome in liver cirrhosis: a recent update // *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2022. Vol. 15, № 14. P. 17562848221102680.

7. Bernardi M. et al. Hepatorenal disorders: role of the renin-angiotensin-aldosterone system // *Semin. Liver Dis.* 1994. Vol. 14, № 1. P. 23–34.

8. DellaVolpe J., Al-Khafaji A. Acute Kidney Injury Before and After Liver Transplant // *J. Intensive Care Med.* 2019. Vol. 34, № 9. P. 687–695.

9. Fagundes C., Ginès P. Hepatorenal syndrome: a severe, but treatable, cause of kidney failure in cirrhosis // *Am. J. Kidney Dis.* 2012. Vol. 59, № 6. P. 874–885.

10. Ginès P., Schrier R.W. Renal failure in cirrhosis // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361, № 13. P. 1279–1290.

11. Henriksen J.H. et al. The sympathetic nervous system in liver disease // *J. Hepatol.* 1998. Vol. 29, № 2. P. 328–341.

12. Iwakiri Y., Groszmann R.J. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule // *Hepatology.* 2006. Vol. 43, № 2 Suppl 1. P. S121-31.

13. Martin P.Y., Ginès P., Schrier R.W. Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. // *N. Engl. J. Med.* 1998. Vol. 339, № 8. P. 533–541.

14. Martín-Llahí M. et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis // *Gastroenterology.* Elsevier Inc., 2011. Vol. 140, № 2. P. 488-496.e4.

15. Montoliu S. et al. Incidence and prognosis of different types of functional renal failure in cirrhotic patients with ascites // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* Elsevier Inc., 2010. Vol. 8, № 7. P. 616–622; quiz e80.

16. Ros J. et al. Endogenous cannabinoids: a new system involved in the homeostasis of arterial pressure in experimental cirrhosis in the rat // *Gastroenterology.* 2002. Vol. 122, № 1. P. 85–93.

17. Tufoni M. et al. Albumin: Indications in chronic liver disease // *United Eur. Gastroenterol. J.* 2020. Vol. 8, № 5. P. 528–535.

18. Velez J.C.Q., Therapondos G., Juncos L.A. Reappraising the spectrum of AKI and hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis // *Nat. Rev. Nephrol.* 2020. Vol. 16, № 3. P. 137–155.

19. Wong F. et al. Outcomes of patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome type 1 treated with liver transplantation // *Liver Transpl.* 2015. Vol. 21, № 3. P. 300–307.

20. Zhang Z. et al. Role of renal replacement therapy in patients with type 1 hepatorenal syndrome receiving combination treatment of vasoconstrictor plus albumin // *J. Crit. Care.* 2015. Vol. 30, № 5. P. 969–974.

Контактная информация:

Шаханова Айжан Тунгышхановна, и.о. доцента кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая 103.

E-mail: aizhanshat@mail.ru

Телефон: 8 747 685 81 15

Received: 03 March 2024 / Accepted: 26 April 2024 / Published online: 28 April 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.028

UDC 61.616-006.6-615

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЕРАПИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО С ЭКСПРЕССИЕЙ PD-L1

Жанар С. Туменбаева¹, <https://orcid.org/0009-0004-9104-8954>

Абай К. Макишев², <https://orcid.org/0000-0001-9874-4005>

¹ Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан;

² НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Иммунотерапия методом выбора персонализированного лечения с учетом эффективности, благоприятного профиля токсичности и переносимости, согласующихся с результатами рандомизированных клинических исследований (KEYNOTE) - это новый перспективный подход к лечению метастатического немелкоклеточного рака легкого. В настоящее время в лечении немелкоклеточного рака легкого значительно расширился спектр иммунотерапевтических препаратов, применение которых позволяет добиться контроля над опухолью с сохранением качества жизни пациентов и снижение, либо отсутствие клинических симптомов и иммуноопосредованных нежелательных явлений. Один из таких препаратов – Пембролизумаб (моноклональное антитело, блокирующее взаимодействие между PD-1 и его лигандами (PD-L1/PD-L2)), который применяется как во второй, так и в первой линии терапии, при условии высокого уровня экспрессии PD-L1 ($\geq 50\%$). В данной работе представлено описание клинического случая пациента с немелкоклеточным раком легкого, с экспрессией PD-L1, получавшего иммунотерапию препаратом пембролизумаб. В процессе иммунотерапии в динамике у пациента клинически уменьшились кашель, боли в грудной клетке, улучшилось качество жизни и длительность частичной регрессии на более чем 6 месяцев. На протяжении всего периода лечения и наблюдения иммуноопосредованных нежелательных явлений у пациента не отмечалось. Данные, представленные в статье, будут полезны онкологам, химиотерапевтам, онкохирургам, радиологам, гистологам, терапевтам.

Ключевые слова: рак легкого, гистология, PD-L1, иммунотерапия.

Abstract

A CLINICAL CASE OF NON-SMALL CELL THERAPY LUNG CANCER WITH PD-L1 EXPRESSION

Zhanar S. Tumenbayeva¹, <https://orcid.org/0009-0004-9104-8954>

Abai K. Makishev², <https://orcid.org/0000-0001-9874-4005>

¹ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan;

² NCJSC “Astana Medical University”, Astana, Republic of Kazakhstan.

Immunotherapy by choosing a personalized treatment based on efficacy, favorable toxicity profile and tolerability consistent with the results of randomized clinical trials (KEYNOTE) is a promising new approach to the treatment of metastatic non-small cell lung cancer. Currently, in the treatment of non-small cell lung cancer, the range of immunotherapeutic drugs has significantly expanded, the use of which makes it possible to achieve tumor control while maintaining the quality of life of patients and reducing or absence of clinical symptoms and immuno-mediated adverse events. One of these drugs is Pembrolizumab (a monoclonal antibody that blocks the interaction between PD-1 and its ligands (PD-L1/PD-L2)), which is used in both second and first-line therapy, provided a high level of PD-L1 expression ($\geq 50\%$). This paper describes a clinical case of a patient with non-small cell lung cancer, with PD-L1 expression, who received immunotherapy with pembrolizumab. During immunotherapy, the patient's cough and chest pain decreased clinically, the quality of life and the duration of partial regression improved by more than 6 months. There were no immuno-mediated adverse events in the patient during the entire period of treatment and follow-up. The data presented in the article will be useful to oncologists, chemotherapists, oncosurgeons, radiologists, histologists, therapists.

Keywords: lung cancer, histology, PD-L1, immunotherapy.

Түйіндеме

PD-L1 ЭКСПРЕССИЯСЫ БАР ҰСАҚ ЖАСУШАЛЫ ЕМЕС ӨКПЕ ОБЫРЫНДАҒЫ ЕМДЕУДІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Жанар С. Туменбаева¹, <https://orcid.org/0009-0004-9104-8954>**Абай К. Макишев**², <https://orcid.org/0000-0001-9874-4005>¹ Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы;² «Астана Медициналық университеті», Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Рандомизацияланған клиникалық зерттеулердің (KEYNOTE) нәтижелеріне сәйкес тиімділікті, жағымсыз жанама әсерлердің аз болуы мен төзімділіктің қолайлы белгілерін ескере отырып, жекелендірілген емдеуді таңдау арқылы иммунотерапия метастаздық ұсақ жасушалы емес өкпе обырын емдеудің жаңа перспективалық тәсілі болып табылады. Қазіргі уақытта ұсақ жасушалы өкпе обырын емдеуде иммунотерапиялық препараттардың спектрі едәуір кеңейді, оларды қолдану науқастардың өмір сүру сапасын сақтай отырып, ісікті бақылауға қол жеткізуге және клиникалық белгілердің азаюына, иммундық жағымсыз әсерлердің төмендеуіне мүмкіндік береді. Осындай препараттардың бірі-Пембролизумаб (PD-1 мен оның лигандтары (PD-L1/PD-L2) арасындағы өзара әрекеттесуді блоктайтын моноклоналды антидене), ол PD-L1 экспрессиясының жоғары деңгейі ($\geq 50\%$) жағдайында терапияның екінші және бірінші желісінде қолданылады. Бұл жұмыста иммунотерапияның пембролизумаб препаратын қабылдаған PD-L1 экспрессиясы бар ұсақ жасушалы емес өкпе обырындағы науқастың клиникалық жағдайы көрсетілген. Динамикада иммунотерапия үрдісінде клиникалық түрде науқаста жетелдің азаюы, кеуде қуысындағы ауырсынуы басылды, өмір сапасы мен ішінара регрессияның ұзақтығы 6 айдан астам уақытқа сақталды. Емделу барысында және бақылаудың барлық кезеңінде иммундық жағымсыз әсерлердің белгілері науқаста байқалмады. Мақалада келтірілген мәліметтер онкологтарға, химиотерапевттерге, онкохирургтарға, радиологтарға, гистологтарға, терапевттерге пайдалы болады.

Түйінді сөздер: өкпе обыры, гистология, PD-L1, иммунотерапия.

Библиографическая ссылка:

Туменбаева Ж.С., Макишев А.К. Клинический случай терапии немелкоклеточного рака легкого с экспрессией PD-L1 // *Наука і Здравоохранение* [Science & Healthcare]. 2024, Vol.26 (2), pp. 241-245. doi 10.34689/SH.2024.26.2.028

Tumenbayeva Zh.S., Makishev A.K. A clinical case of non-small cell therapy lung cancer with PD-L1 expression // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 241-245. doi 10.34689/SH.2024.26.2.028

Туменбаева Ж.С., Макишев А.К. PD-L1 экспрессиясы бар ұсақ жасушалы емес өкпе обырындағы емдеудің клиникалық жағдай // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 241-245. doi 10.34689/SH.2024.26.2.028

Введение

На современном этапе все большую важность приобретает необходимость изучения молекулярно-генетического портрета опухоли, позволяющего реализовать персонализированный подход к лечению [12]. Иммунотерапия – это есть новый подход к лечению рака легкого, который способствует коренным образом изменить прогноз заболевания и значительно увеличивает показатели выживаемости при метастатическом немелкоклеточном раке легких [6,3]. Современная химиотерапия значительно увеличивает выживаемость онкологических пациентов, однако, развитие побочных эффектов и множество признаков лекарственной устойчивости является наиболее частым основанием для отказа от многих химиотерапевтических препаратов, применяемых при лечении целого ряда онкологических заболеваний. Развитие побочных эффектов приводит к досрочному завершению терапии и ухудшает прогноз заболевания. На сегодня молекулярно-генетическое тестирование является неотъемлемой частью обследования и лечения индивидуального персонализированного подбора лекарственных препаратов на основе молекулярных характеристик опухоли. [1,10,11]. В клиническую практику введены новые

иммунотерапевтические препараты на основе моноклональных антител, которые способны блокировать рецептор PD-1 Т-лимфоцитов и, таким образом, предотвращает их нейтрализацию при связывании с лигандами. Одним из таких препаратов является пембролизумаб (торговое название Китруда, Производитель МСД Ирландия (Карлоу)– высокоаффинное моноклональное антитело к рецептору PD-1, при ингибировании которого осуществляется двойная блокада сигнального пути PD-1, включающего лиганды PD-L1 и PD-L2 на опухолевых или антигенпрезентирующих клетках. В результате ингибирования связывания рецептора PD-1 с его лигандами пембролизумаб реактивирует опухольспецифичные цитотоксические Т-лимфоциты в микроокружении опухоли и, таким образом, реактивирует противоопухолевый иммунитет. Этот препарат показал высокую активность в лечении ряда злокачественных опухолей.

Пембролизумаб применяется в качестве терапии второй линии для пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легких при наличии положительной экспрессии PD-L1 ($\geq 1\%$), прогрессирующих на предшествующей платиносодержащей химиотерапии [4]. В

мультикогортном исследовании KEYNOTE-001 была изучена эффективность пембролизумаба в зависимости от экспрессии PD-L1 и были выявлены пороговые уровни значений PD-L1: высокий уровень – более 50%, положительный – более 1%, которые были использованы в последующих исследованиях [9,12]. В исследовании KEYNOTE-010 проводилась сравнительная оценка эффективности и безопасности пембролизумаба в двух дозовых режимах 2 и 10 мг/кг, препаратом сравнения был доцетаксел [5]. Особенное преимущество пембролизумаба по сравнению с химиотерапией было продемонстрировано в исследовании KEYNOTE-024 [2]. В исследование были включены пациенты с диагностированным немелкоклеточным раком легких с высоким уровнем экспрессии PD-L1 ($\geq 50\%$), ранее не получавшие терапии. Пациенты были рандомизированы в группы для получения либо пембролизумаба 200 мг в/в каждые 3 недели, либо стандартной химиотерапии первой линии на основе препаратов платины. Медиана наблюдения в исследовании составила 25,2 мес. При этом 2-летняя общая выживаемость в группе пембролизумаба составила 51,2% (медиана ОВ – 30 мес.) и 34,5% в группе химиотерапии (с учетом высокой частоты кроссовера – 62,3%). Частота объективного ответа составила - 44,8% в группе пембролизумаба и 27,8% в группе химиотерапии. Ответ на терапию пембролизумабом был длительным: медиана продолжительности ответа к моменту проведения анализа не была достигнута в группе пембролизумаба, тогда как в группе химиотерапии составила 7,1 мес. Нежелательные явления реже встречались в группе пембролизумаба.

Впервые препарат пембролизумаб был одобрен FDA в сентябре 2014 года для лечения меланомы. Далее показания препарата расширились, и он получил одобрение на применение в терапии прогрессирующего немелкоклеточного рака легкого, в том числе независимо от экспрессии PD-L1. А 9 июля 2019 года Всемирная организация здравоохранения включила препарат в Перечень основных лекарственных средств, рекомендованных для всех стран.

В областном онкологическом центре Туркестанской области пембролизумаб применяется с 2019г. У практикующих онкологов данного центра накоплен относительно небольшой опыт использования данного препарата в лечении немелкоклеточного рака легких. За период с января 2023г. по февраль 2024г. 14 пациентов получили монотерапию пембролизумабом (7 пациентов во второй линии лечения с диагнозом рак легкого, 7 пациентов с разными нозологиями заболеваниями). У всех пациентов был установлен положительный статус экспрессии PD-L1.

Цель: Оценка непосредственной эффективности и безопасности препарата Пембролизумаб (Pembrolizumab), в иммунотерапии немелкоклеточного рака легкого с экспрессией PD-L1 на примере клинического случая.

Клинический случай.

Пациент С., мужчина, 1969 года рождения (53 года). Профессия – преподаватель. Из вредных привычек отмечено курение. Из имеющихся заболеваний

подтверждает катаральный гастрит и двухсторонний катаральный бронхит.

Пациентом было подписано добровольное информированное согласие на проведение медицинского вмешательства для целей обследования или лечения. Не имеет возражений в вопросе опубликования результатов лечения в открытой печати без предоставления личных данных.

История болезни

В мае 2022 г. обратился к врачу по поводу появления кашля, боли в грудной клетке, общую слабость, снижение аппетита.

Были проведены все необходимые клиничко-лабораторных и инструментальных исследования в рамках существующего протокола.

В данной статье представлены только результаты обследований имеющих отношение к основному диагнозу пациента.

При компьютерной томографии (КТ) от 11.06.2022г. выявлены образование верхней доли правого легкого (опухоль Панкоста размером 8,7x8,6x8,7см) образование S3 правого легкого (метастаз), лимфаденопатия узлов средостения.

КТ органов брюшной полости от 11.06.2022г.: КТ признаки гепатомегалии, хронического панкреатита. Данных за новообразование органов брюшной полости и забрюшинного пространства не выявлено.

Направлен местным онкологом на дообследование в онкологический центр Туркестанской области. Пациент полностью обследован, взят на диспансерный учет с 29.06.2022г. На заседании мультидисциплинарной группы № 1537 от 17.06.2022г. выставлен диагноз: Рак верхней доли правого легкого. Для верификации диагноза была рекомендована диагностическая торакотомия. Биопсия опухоли легкого. 22.06.2022г. выполнено оперативное вмешательство – Диагностическая торакотомия. При исследовании послеоперационного гистологического материала подтвержден диагноз – недифференцированный рак легкого.

Послеоперационная гистология I10863-66 46 II10867-72 66 от 29.06.2022г.

1) В препаратах недифференцированный сарком с солидным ростом, фокусами некроза и фиброза стромы. G III.

2) В препарате фиброзно-жировая ткань, в которой пучки и солидный рост нервной ткани. I CD -O:8070/3.

Повторно результаты исследований обсуждены на заседании мультидисциплинарной группы № 1707 от 04.07.2022г., с выставлением диагноза: Периферический рак верхней доли правого легкого, pT3N2M0, III стадия. G III. Состояние после торакотомии от 22.06.2022 г. и было рекомендовано: химиотерапия + лучевая терапия.

С 07.07.2022г по 27.08.2022г. проведены 3 курса химиотерапии по схеме «Этопозид + Цисплатин». (Этопозид (Etoposide) 100мг/5мл - противоопухолевый препарат, производитель Beta Drugs, Индия. Цисплатин (Cisplatin) 50мг/50мл - противоопухолевый препарат. Производитель ТОО «Kelun Kazpharm»).

10.09.2022г. через 3 месяца после операции при контрольной КТ органов грудной клетки: признаки

очагового изменения верхней доли правого легкого (наиболее характернее сансер размерами 13,1x8,3x10,6 см). Образование S3 правого легкого (метастаз). Фиброзные изменения обоих легких. Лимфаденопатия узлов средостения. Хронический бронхит. Деструктивные изменения костей I ребер с обеих сторон также в грудине.

Учитывая продолжающийся рост основного заболевания, пациент получил с 07.11.2022г по 17.02.2023г. 6 курсов химиотерапии по схеме «Доцетаксел + Цисплатин» по II линии. Доцетаксел (Docetaxel) 80мг/4мл - противоопухолевый препарат. Производитель ТОО «Kelun Kazpharm». Цисплатин (Cisplatin) 50мг/50мл - противоопухолевый препарат. Производитель ТОО «Kelun Kazpharm»).

Далее с 24.04.2023г. по 01.06.2023г. проведено лучевая терапия СОД 50гр. Наблюдался у онколога по месту жительства.

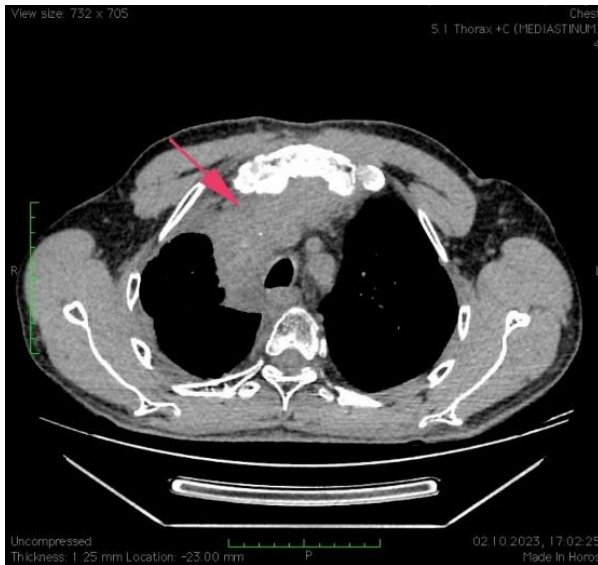


Рисунок 1. КТ пациента С., 53 лет, октябрь 2023г. (До лечения)

Fig.1 Computed tomography of patient S., 53 years old, October 2023. (Before treatment)

По данным КТ органов грудной клетки от 26.02.2024г.: КТ-признаки - состояние после диагностической торакотомии. Уменьшение объема правого легкого, обусловленное состоянием после операции. Выраженные фиброзные тяжи всех долей обоих легких, преимущественно в верхней доле правого легкого. Медиастинальная лимфаденопатия. Умеренно выраженные участки деструкции на уровне грудинно-реберного сочленения 1 ребра с обеих сторон. В динамике по сравнению с данными от 26.02.2024г. - отмечается частичная регрессия с положительной динамикой. Сохраняется частичный ответ (рис.2). Длительность ответа к настоящему моменту составила более 6 месяцев.

Положительная динамика сопровождалась уменьшением боли в грудной клетке, а также уменьшением слабости и кашля. На сегодняшний день пациент каких-либо жалоб не предъявляет, статус ECOG – II. На протяжении более 6 месяцев пациент продолжает получать иммунотерапию препаратом

Результаты молекулярно-генетического тестирования: EGFR – отрицательный, ALK – отрицательный, PD-L1– 70%.

Данный результат рассмотрен на заседании мультидисциплинарной группы №2847 от 06.10.2023г., учитывая наличие экспрессии PD-L1, была рекомендована иммунотерапия. С октября 2022г., пациент получает иммунотерапию препаратом Пембролизумаб (Pembrolizumab - противоопухолевый препарат. Моноклональные антитела, производитель: МСД Ирландия (Карлоу), 25 мг/мл, в/в, каждые 3 недели.

В динамике от начала терапии октябрь 2022г., при компьютерной томографии органов грудной клетки (рис. 1, 2) отмечен частичный ответ опухоли, т.е. отмечается положительная динамика на фоне иммунотерапии препаратом пембролизумаб. Осложнения терапии, такие как сыпь, сухость кожи, диарея, лейкопения не выявлены.



Рисунок 2. КТ пациента С., 53 лет, февраль 2024г. (После 5 курсов иммунотерапии)

Fig.2. Computed tomography of patient S., 53 years old, February 2024 (After 5 courses of immunotherapy)

пембролизумаб. На протяжении всего периода лечения и наблюдения иммуноопосредованных нежелательных явлений у пациента не отмечалось.

В динамике у пациента, получавшего иммунотерапию препаратом пембролизумаб отмечен клинический эффект, рентгенологически в рамках RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) зафиксирован частичный эффект.

На данный момент пациент продолжает наблюдаться у онколога по месту проживания.

Заключение

Таким образом, иммунотерапия методом персонализированного подбора лекарственных препаратов на основе молекулярных характеристик опухоли, расширяет возможности онкотерапии и меняет рутинную клиническую практику такого гетерогенного заболевания, как рак легкого. Пациенты могут получать иммунотерапию уже в 1-ой и во второй линии. Наш клинический случай – один из примеров результатов лечения Пембролизумабом, где достигнут эффект

сохранения более 6 месяцев с хорошей переносимостью терапии, несмотря на III стадию заболевания у пациента с немелкоклеточным раком легкого с положительным и высоким уровнем экспрессии PD-L1.

Проведение иммунотерапии пембролизумабом в первой линии обеспечило значительные преимущества в отношении общей выживаемости с одновременным снижением токсичности лечения по сравнению со стандартной химиотерапией, показав достоверное улучшение результатов терапии немелкоклеточного рака легких по сравнению с химиотерапией в первой и второй линии.

Конфликт интересов: Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – Туменбаева Ж.С.

Исполнение, обработка результатов, написание статьи: Туменбаева Ж.С., Макишев А.К.

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

Финансирование: Отсутствует.

Литература:

1. *Woloni P.* Implications of key trials in advanced non-small cell lung cancer. *Cancer*, 2010, 116: 1155-64.
2. *Brahmer J.R., Rodríguez-Abreu D., Robinson A.G., Hui R. et al.* Updated Analysis of KEYNOTE-024: Pembrolizumab Versus Platinum-based Chemotherapy for Advanced NSCLC With PD-L1 TPS $\geq 50\%$. *Journal of Thoracic Oncology*, 2017 Nov, 12(11): 1793-1794.
3. *Chae Y.K., Pan A., Davis A.A., Raparia K. et al.* Biomarkers for PD-1/PD-L1 Blockade Therapy in Non-Small

cell Lung Cancer: Is PD-L1 Expression a Good Marker for Patient Selection? *Clin. Lung Cancer*, 2016, 17(5): 350-361.

4. *Garon E.B., Rizvi N.A., Hui R., et al.* Pembrolizumab for the treatment of non-small cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2018-28.

5. *Herbst R. et al.* Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2016 Apr 9, 387(10027): 1540-50. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01281-7.

6. *Leighi N., Hellmann M., Hui R. et al.* KEYNOTE-001: 3-year overall survival for patients with advanced NSCLC treated with pembrolizumab. *Journal of Clinical Oncology*, 2017 May, 35(15_suppl): 9011-9011. doi: 10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.9011.

9. *Reck M., Rodríguez-Abreu D., Robinson A.G., Hui R., Csósz T., Fülöp A., et al.* Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2016, 375(19): 1823-33.

10. *Sandler A., Gray R., Perry M.C., Brahmer J., Schiller J.H., Dowlati A., et al.* Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2006, 355: 2524-50.

11. *Scagliotti G., Parikh P., von Pawel J. et al.* Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy naive patients with advanced-stage non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 2008, 26: 3543-51.

12. *Shaverdian N., Lisberg A., Bornazyan K. et al.* Previous radiotherapy and the clinical activity and toxicity of pembrolizumab in the treatment of non-small cell lung cancer: a secondary analysis of the KEYNOTE-001 phase 1 trial. *Lancet Oncol*, 2017. Published Online May 24, 2017. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30380-7.

Информация об авторах:

* **Туменбаева Жанар Сапархановна** – магистр медицинских наук, докторант PhD по специальности - 8D10141 «Медицина» Южно-Казахстанской медицинской академии, г. Шымкент, Республика Казахстан, zhantumen@mail.ru, 8 702 175 6000;

Макишев Абай Каиргожинович – заведующий кафедрой онкологии НАО «Медицинского университета Астана», г. Астана, Республика Казахстан, Abai_mak_59@mail.ru, 8 701 522 5412;

Автор-корреспондент:

Туменбаева Жанар Сапархановна – магистр медицинских наук, докторант PhD по специальности - 8D10141 «Медицина» Южно-Казахстанской медицинской академии, онколог-химиотерапевт высшей категории, отличник здравоохранения Казахстана, ассистент кафедры «Хирургия, онкология и травматология» Южно-Казахстанской медицинской академии, г. Шымкент, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 160000, г. Шымкент, мкр. Нурсат 103,

Телефон: +77021756000,

e-mail: zhantumen@mail.ru

Получена: 18 Декабря 2023 / Принята: 26 Февраля 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.029

УДК 616-002.622

ТЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОГО СИФИЛИСА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Гульсум К. Аскарлова¹, Азиза Г. Мукашева²,
Раушан М. Алимбаева³, Эльвира Е. Сахабаева⁴

¹ НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби», Факультет медицины и здравоохранения, г. Алматы, Республика Казахстан;

² ТОО Медицинский центр «Нурсат-Асан», г. Шымкент, Республика Казахстан;

³ ТОО Медицинский центр «Максат Мед», г. Алматы, Республика Казахстан;

⁴ ТОО Медицинский центр «Талмед», г. Талгар, Республика Казахстан.

Резюме

Эпидемиологическая ситуация, связанная с ростом инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в настоящее время является весьма актуальной. Основными проблемами современной венерологии являются: эпидемиологический рост сифилиса и других ИППП (урогенитальный хламидиоз, генитальный герпес, микоплазмозы и др.); резкое омоложение носителей (высокий рост заболеваемости среди подростков); одновременное обнаружение у пациента нескольких инфекций с различными подходами к диагностике и лечению, и ряд других проблем [11]. В этой статье рассматриваются основные клинико-диагностические критерии распознавания вторичного сифилиса, клиническое течение и лечение заболевания на современном этапе. А также будет рассмотрен клинический случай из клинической практики для лучшего представления этого заболевания. Учитывая, что клинические проявления сифилиса многогранны и разнообразны, а также то, что пациенты могут долгое время обращаться и к другим специалистам, не зная о своей инфицированности, эта информация будет полезна: в первую очередь, врачам дерматовенерологам, а также врачам терапевтам, врачам общей практики, урологам, врачам резидентам, магистрантам и докторантам.

Ключевые слова: инфекции передаваемые половым путем (ИППП), вторичный сифилис, сифилистические папулы, бледная трепонема, серологические тесты, бензилпенициллин.

Abstract

THE COURSE OF SECONDARY SYPHILIS AT THE MODERN TIME

Gulsum K. Askarova¹, Aziza G. Mukasheva²,
Raushan M. Alimbaeva³, Elvira E. Sakhabaeva⁴

¹ NJC «Al-Farabi Kazakh National University», Faculty of Medicine and Healthcare, Almaty, Republic of Kazakhstan;

² LLP Medical Center «Nursat-Asan», Shymkent, Republic of Kazakhstan;

³ LLP Medical Center «Maksat Med», Almaty, Republic of Kazakhstan;

⁴ LLP Medical Center «Talmed», Talgar, Republic of Kazakhstan.

The epidemiologic situation with regard to the growth of sexually transmitted infections (STIs) is currently very topical. The main problems of modern venereology are as follows: epidemiologic growth of syphilis and other STIs (urogenital chlamydia, genital herpes, mycoplasmosis, etc.); drastic young age of the affected population (high growth of morbidity among adolescents); concomitant detection of several infections in a patient that require different approaches to diagnosis and treatment, and several other problems [11]. This article addresses the main clinical and diagnostic criteria for distinguishing secondary syphilis, the clinical course and treatment of the disease at the modern time. A case study from clinical practice will also be discussed for a better representation of this disease. Since clinical manifestations of syphilis are numerous and varied and given that patients may consult other specialists for a long time without being aware of their infection, this information will be useful: primarily for venereologists, but also for general practitioners, urologists, medical residents, master's, and PhD students.

Key words: sexually transmitted infections (STIs), secondary syphilis, syphilitic papules, *Treponema pallidum*, serology testing, benzylpenicillin.

Түйіндеме

ҚАЗІРГІ КЕЗЕҢДЕГІ ҚАЙТАЛАМА МЕРЕЗДІҢ АҒЫМЫ

Гульсум К. Аскарлова¹, Азиза Г. Мукашева²,
Раушан М. Алимбаева³, Эльвира Е. Сахабаева⁴

¹ "Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті" КеАҚ, медицина және денсаулық сақтау факультеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² ЖШС «Нурсат-Асан» медициналық орталығы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы;

³ ЖШС «Максат Мед» медициналық орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ ЖШС «Талмед» медициналық орталығы», Талғар қ., Қазақстан Республикасы.

Жыныстық жолмен берілетін инфекциялардың (ЖЖБИ) өсуіне байланысты эпидемиологиялық жағдай қазіргі уақытта өте өзекті. Қазіргі венерологияның негізгі проблемалары болып табылатындар: мерездің және басқа ЖЖБИ-дің эпидемиологиялық өсуі (урогенитальды хламидиоз, жыныстық герпес, микоплазмоздар және т.б.); тасымалдаушылардың күрт жасаруы (жасөспірімдер арасында аурудың жоғары өсуі); науқаста диагностика мен емдеудің әртүрлі тәсілдері бар бірнеше инфекцияларды бір уақытта анықтау және басқа да бірқатар мәселелер [11]. Бұл мақалада қайталама мерезді танудың негізгі клиникалық-диагностикалық критерийлері, аурудың клиникалық ағымы және қазіргі кезеңдегі емдеу қарастырылады. Сондай-ақ, бұл ауруды жақсы таныстыру үшін клиникалық тәжірибеден алынған клиникалық жағдай қарастырылады. Мерездің клиникалық көріністері көп қырлы және алуан түрлі екенін, сондай-ақ пациенттер өздерінің жұқпаланғаны туралы білмей ұзақ уақыт бойы басқа мамандарға жүгіне алатынын ескере отырып, бұл ақпарат ең алдымен дерматовенерологтарға, сондай-ақ терапевт-дәрігерлерге, жалпы тәжірибелік дәрігерлерге, урологтарға, резидент дәрігерлерге, магистранттар мен докторанттарға пайдалы болады.

Түйін сөздер: жыныстық жолмен берілетін инфекциялар (ЖЖБИ), қайталама мерез, мерезді папула, бозғылт трепонема, серологиялық сынақтар, бензилпенициллин.

Для цитирования:

Аскарова Г.К., Мукашева А.Г., Алимбаева Р.М., Сахабаева Э.Е. Течение вторичного сифилиса на современном этапе // *Наука и Здравоохранение* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (2), pp. 246-254. doi 10.34689/SH.2024.26.2.029

Askarova G.K., Mukasheva A.G., Alimbaeva R.M., Sakhabaeva E.E. The course of secondary syphilis at the modern time // *Наука и Здравоохранение*. 2024. Т.26 (2). С. 246-254. doi 10.34689/SH.2024.26.2.029

Аскарова Г.К., Мукашева А.Г., Алимбаева Р.М., Сахабаева Э.Е. Қазіргі кезеңдегі қайталама мерездің ағымы // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2024. Т.26 (2). Б. 246-254. doi 10.34689/SH.2024.26.2.029

Актуальность

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежедневно больше миллиона людей заражаются инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), значительная часть которых проходят бессимптомно. В результате этого ежегодно происходит около 374 миллионов случаев заражения четырьмя различными инфекциями: трихомониазом, гонореей, хламидиозом и сифилисом. В 2020 году было зарегистрировано 7,1 миллиона случаев сифилиса. В 2016 г. сифилис стал причиной смерти 350000 новорожденных у почти одного миллиона беременных женщин инфицированных этим заболеванием [4].

В Республике Казахстан, сравнивая первое полугодие 2022 года с аналогичным периодом 2021 года, наблюдается несущественный рост заболеваемости основными ИППП (сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомониаз). Интенсивный показатель заболеваемости – 30,3 на 100 тыс. населения в первом полугодии 2022 года против 29,0 в 2021-м [5]. В январе - декабре 2021 года в Республике Казахстан заболевание сифилисом было зарегистрировано у 2,3 тыс. человек [3]. Однако эти данные не в полной мере отражают истинную картину заболеваемости, так как показывают лишь число лиц, обратившихся в медицинские учреждения, тогда как есть пациенты, занимающиеся самолечением, не обращающихся своевременно за медицинской помощью или принимающие лечение анонимно, у частнопрактикующих врачей.

Исследования распространенности ИППП среди лиц, с повышенным уровнем риска показывают высокий уровень заболеваемости сифилисом. При проведении эпидемиологического слежения за распространенностью ВИЧ-инфекции выявлены антитела к сифилису среди 10,2% людей, употребляющих инъекционные наркотики, 19,7% мужчин, имеющих секс с мужчинами и 20,2% работников секса, что оценочно составляет 25 660 человек

имеющих антитела к сифилису. По результатам этого исследования количество больных сифилисом существенно превышает данные ведомственного статистического наблюдения [8]. Все эти исследования убедительно указывают на необходимость проведения постоянных противоэпидемиологических мероприятий в этих социально-уязвимых группах населения.

Важнейшим звеном в комплексе мероприятий по борьбе с сифилисом является его своевременное распознавание его клинических проявлений. В последние годы участились случаи диагностических ошибок сифилиса. Нередко ошибки в диагностике сифилиса допускают врачи общей практики, аллергологи и даже дерматовенерологи, принимающие специфические высыпания вторичного периода за проявления различных дерматозов, если это касается, к примеру, диагностики сифилиса и псориаза. Причинами такого рода ошибок являются недостаточные знания врачей о клинических проявлениях вторичного периода сифилиса, когда псориазоформные сифилиды расценивались как псориаз и наоборот.

Цель: определение основных клинико-диагностических критериев вторичного рецидивного сифилиса на фоне возросшего за последние годы скрытого раннего сифилиса без клинических проявлений.

В связи с этим считаем целесообразным привести в пример наше клиническое наблюдение для ознакомления врачей для лучшего представления этого заболевания.

Клинические особенности течения вторичного сифилиса.

Как известно, вторичный сифилис - это системное заболевание, обусловленное бактериемией, следующее за первичным сифилисом и продолжающееся в течение нескольких недель или нескольких месяцев, а иногда и лет. Проявления вторичного сифилиса обычно возникают в течение 3 месяцев после первичного

инфицирования и иногда бывают едва заметными. Боль в горле, мышечные боли, недомогание и потеря веса являются примерами различных системных симптомов вторичного сифилиса. Генерализованная безболезненная лимфаденопатия, встречающаяся в 85% случаев и, возникающая, в результате прохождения трепонем через сателлитные железы или бубоны первичного шанкра в лимфатические каналы, создает основу для последующих событий у нелеченных лиц. Лимфаденопатия обычно не связана с пораженными участками кожи. Существует тенденция к тому, что узлы становятся твердыми и безболезненными в течение недель или месяцев до спонтанного разрешения [25]. Розеола - распространенное высыпание, которое часто встречается при вторичном сифилисе. Она представляет собой безымянное пятно на коже, которое не изменяет ее структуру и не сопровождается шелушением. Размеры розеола обычно составляют примерно 0,5x0,5 см. Они имеют круглую или овальную форму, не сливаются вместе и исчезают при надавливании на них стеклом. Цвет розеола зависит от продолжительности их существования. Свежие пятна имеют нежно-розовый цвет и могут быть едва заметными. У зрелых розеола цвет становится более насыщенным, они приобретают розово-красный оттенок. По мере их исчезновения розеола могут приобретать желто-розовую окраску. Пятна многочисленны и распределены хаотично [14]. В начальной стадии вторичного сифилиса, известной как

вторичный свежий сифилис (*syphilis II recens*), характерны множественные и симметричные высыпания. Пациенты также могут иметь регионарный лимфаденит и полиаденит, а некоторые могут сохранять твердый шанкр или его остатки в виде пигментации, атрофии или рубца на коже. С течением времени высыпания могут исчезнуть без лечения. После этого наступает латентная стадия сифилиса (*syphilis II latens*). У примерно 25% больных возникают клинические рецидивы (*syphilis II recidiva*), причем 2/3 из них проявляются к концу 6-го месяца болезни, реже - к концу 1-2 года, а практически не наблюдаются после 5-го года. В неблагоприятном течении болезни возможно постоянное прогрессирование сифилиса, при котором отсутствуют латентные стадии, и рецидивы могут привести к серьезным последствиям, таким как высыпания третичного сифилиса. Отличительными признаками вторичного рецидивного сифилиса по сравнению с вторичным свежим сифилисом являются менее обильные высыпания, которые располагаются на ограниченных участках кожи. Они могут быть сгруппированы в виде гирлянд, дуг и колец. Количество высыпаний уменьшается с каждым последующим рецидивом. Вторичные сифилиды могут иметь различные формы, такие как пятнистые, везикулезные, пустулезные и папулезные [9].

Вторичный сифилис может создавать широкий спектр признаков и симптомов с обширной дифференциальной диагностикой, что хорошо отражено в таблице 1.

Таблица 1.

Признаки и симптомы вторичного сифилиса [25].

(Table 1. Signs and symptoms of secondary syphilis) [25].

Конституциональные симптомы	Диффузная симметричная макулярная или папулезная сыпь, широкие кондиломы, алопеция, лихорадка, головная боль, миалгии, потеря веса и лимфаденопатия
Опорно-двигательный аппарат	Синозит, остеоит и периостит
Гепатические	Высокий уровень щелочной фосфатазы в сыворотке
Почечные	Альбуминурия, нефротический синдром, гломерулонефрит, нефрит мембранозный гломерулонефрит и диффузный эндокапиллярный гломерулонефрит
Неврологические	Менингит, дефицит черепных нервов или инсульт и миелит
Слуховые	Снижение слуха, шум в ушах, головокружение
Офтальмологические	Увеит, некроз сетчатки и неврит зрительного нерва

Вообще сама оценка дифференциации хронического заболевания на раннюю и позднюю инфекцию, начинается с первичного или начального поражения. Через 14–21 день после инокуляции бледной трепонемы в кожный участок в месте инокуляции появляется красная безболезненная папула диаметром 0,5–2 см [15]. В течение нескольких дней папула изъязвляется, образуя типичный шанкр первичного сифилиса, изъязвленную область, иногда покрытую легким желтоватым или сероватым экссудатом и окруженную слегка затвердевшим краем. У нелеченных людей трепонемы размножаются в шанкре и переносятся по лимфатическим путям в кровотоку, откуда они распространяются по всему телу [15].

В дальнейшем уже, время появления вторичных поражений в основном зависит от двух факторов:

вирулентности трепонемы и системного ответа хозяина. Патологически кожные поражения вторичного сифилиса можно рассматривать как локальные реакции, вызванные в высокочувствительных тканях метастатическими скоплениями трепонем [19]. Таким образом, кровеносные сосуды и периваскулярные лимфатические сосуды играют важную роль в их эпидермальном и субэпидермальном развитии.

Наиболее частым проявлением вторичного сифилиса является диссеминированная кожно-слизистая сыпь. Бледные и дискретные макулярные очаги сначала появляются на туловище и проксимальных отделах конечностей. Первоначальной находкой при диссеминированном сифилисе является мимолетная макулярная сыпь, которую часто упускают из виду [19]. Если бы не тот факт, что макулярные поражения часто упускают из виду или неправильно

диагностируют, нет никаких сомнений в том, что они, вероятно, являются наиболее распространенными из всех вторичных поражений.

И вот через несколько дней появляется симметричная папулезная сыпь, поражающая все туловище и конечности, включая ладони рук и подошвы ног. Обычно они чешуйчатые, хотя могут быть гладкими, фолликулярными или редко пустулезными. Везикулы обычно не возникают, хотя везикуло-пустулезные поражения наблюдаются в редких случаях и обычно тоже на ладонях или подошвах. Поражения слизистых оболочек также довольно распространены и характерны для вторичного сифилиса. При злокачественном сифилисе (*lues maligna*) алопеция также возникает в нелеченных случаях, отражая поражение волосных фолликулов [15].

Какие же клинико-диагностические критерии можно выделить при вторичном сифилисе?

При постановке диагноза наиболее распространенными типами вторичного сифилиса являются пятнисто-папулезные (у 50–70% пациентов), папулезные (12%), макулярные (10 %) и кольцевидно-папулезные поражения (6–14%). В редких случаях поражения могут стать некротическими, состояние, называемое злокачественным сифилисом [15]. Чаще вторичные поражения незаметны и могут остаться незамеченными. Сыпь часто обнаруживается на ладонях рук и подошвах ног, а у 4-11% пациентов могут быть инфицированы волосные фолликулы, что приводит к алопеции кожи головы [21]. Высыпания имеют круглую форму, часто чешуйчатые и могут сливаться, образуя более крупные поражения, но обычно они не зудят и не болят. После разрешения поражений эти участки могут быть светлее или темнее, чем обычно [20]. Также, в последнее время, встречаются сообщения о выпадении пушковых волос на лице и теле [15].

В тоже время, с появлением вторичных поражений примерно у 10% пациентов развиваются широкие

кондиломы. Широкие кондиломы представляют собой гипертрофированные, уплощенные, тускло-розовые или серые папулы на слизисто-кожных переходах и во влажных участках кожи (например, в перианальной области и под молочными железами). Поражения рта, горла, гортани, полового члена, вульвы или прямой кишки обычно круглые, приподнятые, часто от серого до белого цвета с красной каймой. Они содержат большое число бледных трепонем и являются очень заразными [20].

Нечасто вторичный сифилис может сопровождаться поражением внутренних органов. *T. pallidum* был обнаружен в образцах биопсии печени, взятых у пациентов со вторичным сифилисом, в то время как гломерулонефрит, возникающий в результате отложения иммуноглобулин-трепонемных антигенных комплексов в клубочках, по-видимому, вызывает повреждение почек [15]. Также может присутствовать нефротический синдром. Примерно у 5% больных вторичным сифилисом наблюдаются ранние проявления нейросифилиса, включая менингит и заболевания глаз [15].

Для подтверждения диагноза сифилиса обычно проводят анализы крови на антитела. Эти тесты называются быстрыми реакциями плазмы и венерологической исследовательской лабораторией. Недостатком этих тестов является то, что они обнаруживают антитела, но не антитела, специфичные для *T. pallidum* (бледная трепонема), поэтому может возникнуть много ложноположительных результатов, что требует от пациента дополнительного анализа крови. Существуют анализы крови для обнаружения антител, специфичных для *T. pallidum*, называемые абсорбцией флуоресцентных трепонемных антител, которые могут обнаруживать антитела через 3–4 недели после воздействия, и анализ агглютинации частиц *T. pallidum*. Анализ агглютинации частиц *T. pallidum* более специфичен, чем абсорбция флуоресцентных трепонемных антител, и дает меньше ложноположительных результатов [16].

Таблица 2.

Интерпретация изменений в нетрепонемных серологических титрах [17].

(Table 2. Interpretation of variations in non-treponemal serological titers) [17].

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В НЕТРЕПОНЕМНЫХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ТИТРАХ	
<p>НЕТРЕПОНЕМНЫЙ СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ТИТРЫ</p> <p>1:512</p> <p>1:256</p> <p>1:128</p> <p>1:64</p> <p>1:32</p> <p>1:16</p> <p>1:8</p> <p>1:4</p> <p>1:2</p> <p>1:1 ("Минимально реактивный")</p> <p>Инертный</p>	<p>Каждое увеличение (или уменьшение) уровня разведения представляет собой 2-кратное изменение титра, поэтому "4-кратное изменение" соответствует 2-кратному изменению разведения (например, уменьшение с 1:32 до 1:8). Разведение в 2 раза (т.е. 4-кратное) изменение титра считается необходимым для демонстрации клинически значимой разницы между 2 последовательными результатами нетрепонемного теста. У пациента с последовательным анамнезом адекватно лечили сифилис одним разведением (т.е. 2-кратное) увеличение (например, с 1: 2 до 1: 4) может быть результатом изменения теста без клинической значимости и может быть ожидаемым, тогда как изменение разведения в 2 раза (т.е. с 1: 2 до 1: 8) должно вызвать подозрение на повторное заражение или реактивацию и вызвать необходимость для повторной оценки и лечения.</p>

Диагностическое тестирование на сифилис следует проводить как у пациентов с симптомами, так и у бессимптомных пациентов с высоким риском заражения этим заболеванием или передачи его другим людям. Практически все пациенты с вторичным сифилисом имеют антитела к кардиолипину, обнаруживаемые в

таких тестах, как экспресс-анализ плазменных реактивов (RPR) или тесты VDRL [15]. Антитела к белкам наружной мембраны трепонем, измеренные в таких тестах, как тест MHA-TP (микрогомагглютинирующие антитела к бледной трепонеме), также неизменно положительны.

T. pallidum можно получить из инфицированных лимфоузлов или райц-серума сифилидов, которые обнаруживаются прямым методом исследования, к которым относятся микроскопия в темном поле микроскопа или темнопольная микроскопия (ТПМ), прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) и полимеразная цепная реакция (ПЦР) [12]. Микроскопическое исследование в темном поле фактически является единственным тестом, который конкретно устанавливает диагноз вторичного сифилиса. За исключением макулярных поражений, все поражения кожи и слизистых оболочек при вторичном сифилисе содержат трепонемы. Таким образом, материал для темнопольного исследования, полученный из эрозированного влажного очага, всегда будет давать положительные результаты. Тем не менее, во многих лабораториях нет работающего темнопольного микроскопа, и изучение вторичных поражений с помощью этого метода затруднено. Таким образом, диагноз вторичного сифилиса остается в основном клиническим с подтверждением серологическими методами.

Трепонемные и нетрепонемные серологические лабораторные тесты, используемые для диагностики, называются серологическими тестами на сифилис. Два нетрепонемных теста, тесты RPR и VDRL, измеряют антитела к антикардиолипину. Оба теста реагируют почти у всех больных со вторичным и латентным сифилисом (>98%). Напротив, нетрепонемные тесты менее чувствительны у пациентов с первичным сифилисом; титры обычно составляют $\leq 1:8$ и являются реактивными только у 80–86% пациентов во время обращения за медицинской помощью по поводу первичной стадии заболевания [15].

Лечение.

Лечение сифилиса пенициллином показывает отличные результаты уже на протяжении 70 лет, с момента его внедрения в практику. Бледная трепонема, возбудитель сифилиса, по-прежнему высокочувствительна к бензилпенициллину (пенициллину G), который является препаратом первого выбора для лечения всех форм сифилиса. Пенициллины и другие бета-лактамы антибиотики основным образом проявляют трепонемоцидное действие благодаря связыванию с ферментами, участвующими в конечных стадиях формирования клеточной стенки бактерии (пенициллинсвязывающие протеины, ПСП) [7]. Пенициллины связываются с ПСП и инактивируют их, нарушая синтез пептидогликанов, которые придают прочность клеточной стенке. Это приводит к лизису бактериальных клеток. Во время лечения сифилиса необходимо достичь трепонемоцидной концентрации (ТК) антибиотиков в крови. Минимальная трепонемоцидная концентрация пенициллина составляет $> 0,018$ мг/л, но максимально эффективная концентрация *in vitro* в 20 раз выше - $0,36$ мг/л. Для обеспечения эффективного лечения раннего сифилиса необходимо поддерживать трепонемоцидную концентрацию антибиотиков в течение 10-14 дней, а при позднем сифилисе - не менее 10-21 дня, чтобы достичь перекрытия хотя бы 10 циклов деления трепонем [7].

Длительность терапии должна зависеть от стадии заболевания. Короткие курсы лечения часто связаны с

неблагоприятными результатами у пациентов с длительным течением болезни. Возможная причина заключается в увеличении временного интервала между делениями трепонем в поздних стадиях сифилиса. Неудачи в лечении также могут быть связаны с способностью бледных трепонем к биологической трансформации в цисты и L-формы, поскольку пенициллин оказывает своё действие в основном на активно делящиеся спиралевидные формы возбудителя.

Альтернативой бензилпенициллину в европейских рекомендациях является применение пролонгированного препарата, такого как прокаиновая соль бензилпенициллина (ПБП) или прокаин пенициллин. Важно выбирать подходящую форму пенициллина, так как бледная трепонема может локализоваться в труднодоступных местах, где пролонгированные формы пенициллина могут иметь затрудненное проникновение (например, в жидкости передней камеры глаза или в центральной нервной системе). Среди пролонгированных форм пенициллина наиболее удобной в использовании является бициллин-1 (ББП) [7].

В случае отсутствия прокаинового соли бензилпенициллина может использоваться её отечественный аналог - новокаиновая соль бензилпенициллина (НБП). НБП и водорастворимый пенициллин (бензилпенициллин натриевая соль кристаллическая, НаБП) применяются при стационарном лечении больных (детей, беременных женщин, лиц с осложнениями сифилиса и другими медицинскими и социальными показаниями). В лечении всех форм сифилиса преобладает применение НаБП, так как он обладает максимальной эффективностью, и его минимальная концентрация в сыворотке крови превышает минимальную трепонемоцидную концентрацию в 18,3 раза [7].

Среди альтернативных антибиотиков цефалоспорином III поколения для парентерального применения особенно выделяется цефтриаксон. Как и пенициллин, он обладает бактерицидными свойствами благодаря подавлению синтеза клеточной стенки бактерии. Механизм действия цефтриаксона заключается в ацетилировании мембраносвязанных транспептидаз, что приводит к нарушению перекрестной "сшивки" пептидогликанов, обеспечивающих прочность и жесткость клеточной стенки.

При введении цефтриаксона внутримышечно или внутривенно в дозе 1-2 г/сутки, достигается концентрация в тканях и цереброспинальной жидкости, которая превышает требуемую трепонемоцидную концентрацию [7]. Согласно клиническому протоколу МЗ РК, цефтриаксон применяется для лечения вторичного сифилиса внутримышечно в дозе 1 г/сутки в течение 3-20 дней [6].

Еще одним альтернативным антибиотиком является доксициклин, который является производным тетрациклина. Доксициклин обладает хорошей биодоступностью, более удобной схемой приема и реже вызывает побочные явления в желудочно-кишечном тракте [7]. Согласно клиническому протоколу МЗ РК, доксициклин применяется для лечения сифилиса в дозе 100 мг дважды в день в течение 20-28 дней [6].

Клиническую и серологическую оценку нужно проводить через 6 и 12 месяцев после лечения. Более частую оценку проводят, если возможность последующего наблюдения неясна или если повторная инфекция вызывает клиническое беспокойство. Серологический ответ (т.е. титр) следует сравнивать с титром во время лечения. В то же время, оценка серологического ответа на лечение может быть затруднена, и четкие критерии излечения или неудачи по серологическим критериям не установлены. К тому же, титры нетрепонемных тестов могут уменьшаться медленнее у лиц, ранее проходивших лечение от сифилиса [22].

Если его не лечить, сифилис может вызвать серьезные и потенциально опасные для жизни проблемы, включая: проблемы с сердцем (такие как стенокардия, аневризма аорты и сердечная недостаточность), проблемы с мозгом (такие как припадки), проблемы с памятью (изменения личности и слабоумие), нервные проблемы (такие как стреляющие боли, покалывание, боль в суставах и постепенное повреждение суставов), проблемы с кожей, костями, яичками, печенью и любым другим органом. Некоторые из этих проблем могут не проявляться в течение многих лет после заражения сифилисом [24].

Высокая заболеваемость сифилисом во всем мире, несмотря на доступное и недорогое лечение, подчеркивает необходимость поиска альтернативных подходов к борьбе с сифилисом. По мнению зарубежных исследований, следует поощрять комбинированные стратегии общественного здравоохранения (т.е. проведение кампаний по скринингу и лечению) и разработку вакцин. Существуют исследования, касающиеся использования химиопрофилактики сифилиса. Рандомизированное пилотное исследование показало эффективность потенциальной постконтактной профилактики (ПКП) с ежедневным приемом доксициклина при сифилисе у MSM, выявив потенциальную пользу для этой группы населения. Совсем недавно исследование ANRS IPERGAY подтвердило эффективность и безопасность ПКП с однократным приемом 200 мг доксициклина (принятым в течение 24 часов после полового акта) у MSM, получающих доконтактную профилактику (ДКП) для профилактики ВИЧ. Так, возникновение первого эпизода сифилиса у участников, принимавших ПКП, было ниже, чем у тех, кто не принимал ПКП (HR 0,27; 95% CI 0,07–0,98; $p = 0,047$) [25].

И, все-таки, несмотря на несомненные преимущества этой практики, разумно осознавать риски возникновения устойчивых к противомикробным препаратам штаммов. Несмотря на это, вакцины могли бы быть идеальным средством профилактики из-за их длительной защиты, но сама разработка вакцины против сифилиса сопряжена с рядом проблем. Например, ограниченная доступность систем длительного культивирования и нехватка антигена, экспонированного на поверхности бледной трепонемы, являются основными причинами, по которым жизнеспособный кандидат все еще недоступен и, вероятно, до его открытия еще много лет [25].

Таким образом, сифилис остается актуальной целью для биомедицинских исследований. До сих пор остаются без ответа важные вопросы об организме, заболевании и соответствующих стратегиях лечения.

Современные подходы к пониманию патогенеза сифилиса, разработка усовершенствованных диагностических тестов и внедрение стратегий децентрализованного управления открывают перспективы улучшения контроля над сифилисом [18].

Описание клинического случая.

Пациент К.Б., мужчина 1992 г.р., поступил в Алматинский областной кожно-венерологический диспансер 23 декабря 2021 г. с жалобами на высыпания на ладонях, подошвах и в перианальной области. Пациент был выявлен как половой контакт жены, у которой при взятии на учет по беременности кровь оказалась положительной.

Анамнез заболевания. Высыпания наблюдаются в течение 1 месяца, никуда не обращался и не лечился.

Данные истории жизни пациента. В браке состоит 5 месяцев. Со слов пациента, в прошлом, до женитьбы, он имел множество беспорядочных половых связей. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные. Не имеет вредных привычек.

Данные общего осмотра. Общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Телосложение нормостеническое. Пониженного питания. Подкожно – жировая клетчатка распределена равномерно. Костно-суставная система без особенностей. Мышечный тонус сохранен. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Дыхание через нос свободное. ЧД – 22 в минуту. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. Границы сердца в пределах нормы. АД 110/70 мм.рт.ст., пульс – 88 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги, при пальпации безболезненная. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Нарушение координации движений не выявлено.

Локальный статус (Status localis). Патологический кожный процесс ограниченный, симметричный. Локализован на коже ладоней и подошв (рис.1) и представлен папулами, размером 3-5мм, возвышающимися над уровнем кожи на 0,5мм, правильных округлых очертаний, ветчинного цвета, плотной консистенции с шелушением в виде ожерелья (воротничок Бьетта). На коже перианальной области (рис.2) кожный процесс представлен широкими кондиломами, эрозивными, мокнущими, покрытыми белесоватым налетом, местами сливающимися в обширные бляшки с гладкой поверхностью и фестончатыми краями. Отмечается поредение волос в височной области. Слизистая уретры бледно – розового цвета, выделения слизистые, умеренные. Паховые и подмышечные лимфатические узлы увеличены незначительно до размеров горошины, безболезненные, плотно-эластической консистенции.

Дифференциальная диагностика. Папулезные сифилиды дифференцируют с каплевидным паразитарным, красным плоским лишаем и псориазом; папулезные сифилиды на ладонях и подошвах (рис.1) — в основном с псориазом, а также с экземой, микозами стоп и кистей; эрозивные папулы перианальной области (рис.2) - с фолликулитами, контактным дерматитом; очаги диффузного поредения волос - с диффузной



Рисунок 1. Сифилитические папулы ладоней и подошв.

(Figure 1. Syphilitic papules on palms and soles).



Рисунок 2. Эрозивные папулы перианальной области.

(Figure 2. Erosive papules in the perianal area).

алопецией неспецифической этиологии, крупноочаговой алопецией, себорейным облысением, рубцующей алопецией (псевдопеладой Брока), трихомикозами, дискоидной и диссеминированной красной волчанкой, красным плоским лишаем [13].

Данные лабораторных исследований.

Нормальный анализ мочи. В общем анализе крови эритроцитоз (Hb 174 г/л, Eг $4,9 \cdot 10^{12}$ /л). Серологические тесты на сифилис: VDRL положительный 4+ (в разведении 1:16), что свидетельствует об остроте сифилитического процесса, МНА (РПГА) положительный 4+, микрореакция положительная 4+. Микроскопия на гонококки и трихомонады показала отсутствие трихомонад и гонококков, лейкоциты единичные, слизь положительная, другие бактерии - кокки. Иммуноферментный анализ: определение Ig A к *Chlamydia trachomatis* (хламидия трахоматис) - отрицательный результат, определение Ig G к *Chlamydia trachomatis* (хламидия трахоматис) - положительный результат (1,639; при крит.ОП 0,260), определение Ig A к *Mycoplasma hominis* (микоплазма хоминис) - отрицательный, определение Ig G к *Mycoplasma hominis* (микоплазма хоминис) - слабopоложительный результат (0,600; при крит.ОП 0,240). Бактереологический посев на ИППП показал положительный результат на *Mycoplasma hominis* (микоплазма хоминис) и *Ureaplasma urealyticum* (уреаплазма уреалитикум). В биохимическом анализе крови отклонений

показателей от нормы не выявлено. ВИЧ - отрицательный.

На основании анамнеза, клинико-лабораторных данных выставлен диагноз по МКБ 10: **A51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек.**

Клинический диагноз: Вторичный рецидивный сифилис: сифилитические папулы ладоней и подошв, эрозивные папулы перианальной области - ширококондиломы, сифилитическое поредение волос, слабо выраженный полиаденит. Сопутствующий диагноз по МКБ 10: A63.8 Другие уточненные заболевания, передающиеся преимущественно половым путем.

Согласно клиническому протоколу МЗ РК №60 от 29 марта 2019 года было назначено специфическое этиотропное лечение: Бензилпенициллина натриевая соль 1млн.Ед/Новокаин 0,25% 5,0 x 6 раз/сутки внутримышечно в общей дозе 120 млн.Ед. № 21 день. (после 1-й инъекции отметил повышение температуры тела до 37,4°C, озноб - реакция Яриша -Геркстеймера).

Больной выписался 31 декабря 2021 году с клиническим улучшением в удовлетворительном состоянии. Комплекс серологических реакций от 31 декабря 2021 года VDRL показал результат 4+1:16. На фоне проведения противосифилитического лечения кожный процесс разрешился. Кожные покровы и видимые слизистые чистые от высыпаний, обычной окраски. Выделений из половых путей нет. Аногенитальная область свободна от специфических высыпаний. Больной был отправлен на амбулаторное долечивание.

Больному были назначены лечебные и трудовые рекомендации, такие как: долечивание А 51.3 препаратом Бензилпенициллин натриевая соль 1 млн. ЕД. + Новокаин 0,25% 5,0 x 6 раз в сутки, внутримышечно, общей дозой 69 млн.Ед.; пройти клинико-серологический контроль по А51.3 через 3 месяца в Алматинском областном кожно-венерологическом диспансере (март 2022г); с целью лечения А63.8 - Уреамикоплазмоза - Доксидиклин 100мг x 2 р/д (10 дней) в амбулаторных условиях; использовать средства индивидуальной защиты; соблюдение правил личной гигиены; избегать случайные половые контакты.

14 марта 2022 года пациент явился на сероконтроль. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Периферические

лимфоузлы не увеличены. Комплекс серологических реакций от 15 марта 2021 года VDRL показал результат 4+1:2, что говорит об снижении титра в сравнении с изначальным титром при поступлении 4+1:16.

Через 3 месяца 13 июня 2022 года пациент вновь явился на сероконтроль. Жалоб нет. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Комплекс серологических реакций от 14 июня 2022 года VDRL показал результат 2+, что свидетельствует о значительном снижении титра антител в сравнении с предыдущим титром 4+1:2.

22.06.2022 года большой был снят с клинико-серологического контроля. По последним результатам VDRL, можно сделать вывод, что пациент соблюдал все лечебные и трудовые рекомендации и имеет хорошие шансы на дальнейшее клинико-серологическое выздоровление.

Уникальность данного клинического случая в том, что имеющиеся у данного больного клинические изменения в виде ладонно-подошвенных сифилидов в сочетании с выраженными, эрозивно-язвенными сифилидами в аногенитальной области и, в тоже время со слабо выраженным полиаденитом, зависит, по-видимому, не столько как от свойств самого возбудителя, а от реактивности организма больного. Ее конкретным проявлением может служить та аллергическая реакция, которая возникла сразу после заражения и постепенно, но со временем неуклонно усиливается. В данном случае поражает тот факт, что при ярко выраженных клинических проявлениях – ладонно-подошвенных сифилидах и аногенитальных имеется незначительно выраженный полиаденит, что возникает у ослабленных больных.

Заключение. Нашей задачей было стремление продемонстрировать разнообразие клинических проявлений вторичного рецидивного сифилиса в настоящее время, а именно – увеличение количества больных с ладонно-подошвенными сифилидами, и сложность дифференциальной диагностики в данном клиническом случае. Выявленные вторичные сифилиды свидетельствуют о генерализации, распространении бледных трепонем по всему организму, ведь вторичные сифилиды характеризуются большой вариабельностью и нередко могут симулировать некоторые общие кожные заболевания, что и соответствует клинической картине данного пациента. Имеющиеся у нашего пациента ладонно-подошвенные сифилиды, очаги диффузного поредения волос отражают особенности проявлений вторичного сифилиса на современном этапе и соответствуют литературным данным - о частом выявлении данных симптомов в последнее время [10].

Вклад авторов: Все авторы в равной мере принимали участие в написании статьи.

Конфликт интересов: Конфликт интересов не заявлен.

Сведения о публикации: статья не была опубликована ранее в других журналах и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Агапов С.А. Сифилис – симптомы и лечение // Про болезни. 2017. URL: <https://probolezny.ru/sifilis/> (дата обращения: 02.02.2023).

2. Андреев С.В. Факторы риска возникновения и развития сифилиса (обзор литературы) // Современные проблемы науки и образования. 2013. №5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=10120> (дата обращения: 08.02.2023).

3. *Заболелаемость населения в Республике Казахстан в 2021 году.* Министерство Республики Казахстан. 2022. URL: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=38567711&pos=4;-98#pos=4;-98 (дата обращения: 12.02.2023).

4. *Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП).* Всемирная организация здравоохранения. 2022. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/06-06-2019-more-than-1-million-new-curable-sexually-transmitted-infections-every-day> (дата обращения: 06.02.2023).

5. *Какими венерическими инфекциями чаще всего заражаются казахстанцы.* Zakon.kz. 2022. URL: <https://www.zakon.kz/6022052-ekspert-nazvalkanie-venicheskie-zabolevaniia-preobladauiu-v-kazakhstane.html> (дата обращения: 08.02.2023).

6. *Клинический протокол МЗ РК №60 от 29.03.2019 г.* URL: <https://diseases.medelement.com/disease/панний-сифилис-2018/16125> (дата обращения: 09.02.23).

7. *Красносельских Т.В., Соколовский Е.В.* Современные стандарты терапии сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение II) // Вестник дерматологии и венерологии, 2015. Вып. 2. С. 23-40.

8. *Оценка распространённости сифилиса, гонореи и трихомониаза среди беременных женщин, проживающих в городах Нур-Султан, Алматы, Шымкент и Караганды.* ЮНФПА в Казахстане. 2020. <https://kazakhstan.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf.pdf> (дата обращения: 10.02.23).

9. *Родионов А.Н.* Сифилис. Издательство «Питер». 2007. №3. 320 с.

10. *Самцов А.В.* Заразные дерматозы и венерические болезни. Современные методы лечения. Специальная Литература. Санкт-Петербург, 1997. 141 с.

11. *Скрипкин Ю.К., Кубанов А.А., Шаранов Г.Я., Селицкий Г.Д.* Инфекции, передаваемые половым путем: практическое руководство. Медпресс. 1999. 413с.

12. *Фриго Н.В., Жукова О.В., Сапожникова Н.А.* Современные лабораторные методы и алгоритмы диагностики сифилиса // Клиническая дерматология и венерология. 2015. С. 56-61.

13. *Хисматуллина З.Р., Мустафина Г.Р., Гафаров М.М. и др.* Основы венерологии: учебное пособие. ФГБОУ ВОБГМУ Минздрава России. Уфа, 2018. 146 с.

14. *Чеботарёв В.В., Тамразова О.Б., Чеботарёва Н.В., Одинец А.В.* Дерматовенерология. ГЭОТАР-Медиа. 2013. С. 584

15. *Baughn R.E., Musher D.M.* Secondary Syphilitic Lesions // ASM Journals Clinical Microbiology Reviews. 2005. Vol. 18. N 1. P. 205–216.

16. *Brooke I.* The Many Presentations of Syphilis // Journal of the Dermatology Nurses' Association. 2016. Vol. 8. Issue 5. P. 318-324.

17. *Cherneskie T.* An Update and Review of the Diagnosis and Management of Syphilis. Region II STD/HIV Prevention Training Center; New York City Department of Health and Mental Hygiene. 2006. P. 66.

18. Hook E.W., Peeling R.W. Syphilis Control - A Continuing Challenge // *The New England Journal of Medicine*. 2004. P. 122-124.

19. LaFond R.E. and Lukehart S.A. Biological Basis for Syphilis // *ASM Journals Clinical Microbiology Reviews*. 2006. Vol. 19. N1. P.56-64.

20. Morris S.R. Syphilis. MSD Manual. 2020. Available at: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/sexually-transmitted-infections-stis/syphilis> (accessed 02.02.23)

21. O'Byrne P., MacPherson P. Syphilis // *British Medical Journal (BMJ)*. 2019. Vol. 365. P. 14159

22. *Primary and Secondary Syphilis*. Centers for Disease Control and Prevention. 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/p-and-s-syphilis.htm> (accessed 01.03.23)

23. *Syphilis - Centers for Disease Control and Prevention Detailed Fact Sheet*. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-syphilis-detailed.htm> (accessed 05.03.23)

24. Syphilis. The National Health Service (NHS). 2022. Available at: <https://www.nhs.uk/conditions/syphilis/> (accessed 02.02.23)

25. Tiecco G., Degli Antoni M., Storti S., Marchese V., Focà E., Torti C., Castelli F., Quiros-Roldan E. A 2021 Update on Syphilis: Taking Stock from Pathogenesis to Vaccines // *Pathogens*. 2021. Vol. 10. Issue 11. P. 63-64.

References: [1-14]

1. Agapov S.A. Sifilis – simptoms i lechenie [Syphilis - symptoms and treatment]. *Pro bolezni* [About diseases]. 2017. Available at: <https://probolezny.ru/sifilis/> (accessed 02.02.2023). [in Russian]

2. Andreev S.V. Faktory riska vozniknoveniya i razvitiya sifilisa (obzor literatury) [Risk factors for the occurrence and development of syphilis (literature review)]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2013. N5. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=10120> (accessed 08.02.2023). [in Russian]

3. Zabolevaemost' naseleniya v Respublike Kazakhstan v 2021 godu. Ministerstvo Respubliki Kazakhstan [Morbidity of the population in the Republic of Kazakhstan in 2021. Ministry of the Republic of Kazakhstan]. 2022. Available at: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=38567711&pos=4;-98#pos=4;-98 (accessed 12.02.2023). [in Russian]

4. *Infektsii, peredavaemye polovym putem (IPPP). Vsemirnaya organizatsiya zdoravookhraneniya* [Sexually transmitted infections (STIs). World Health Organization]. 2022. Available at: <https://www.who.int/ru/news/item/06-06-2019-more-than-1-million-new-curable-sexually-transmitted-infections-every-day> (accessed 06.02.2023). [in Russian]

5. *Kakimi venericheskimi infektsiyami chashhe vsego zarazhayutsya kazakhstantsy. Zakon.kz*. [Which venereal infections most often infect Kazakhstan citizens]. 2022. Available at: <https://www.zakon.kz/6022052-ekspert-nazvalkacie-venericheskie-zabolevaniia-preobladauiut-v-kazakhstane.html> (accessed 08.02.23). [in Russian]

6. *Klinicheskii protokol MZ RK №60 ot 29.03.2019 goda* [Clinical Protocol of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan No. 60 dated March 29, 2019]. Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/rannij-sifilis-2018/16125> (accessed 09.02.23). [in Russian]

7. Krasnosel'skih T.V., Sokolovskij E.V. Sovremennye standarty terapii sifilisa: sravnenie rossijskikh i zarubezhnykh klinicheskikh rekomendatsii (soobshhenie II) [Modern standards of syphilis therapy: comparison of Russian and foreign clinical recommendations (message II)]. *Vestnik dermatologii i venerologii* [Bulletin of dermatology and venereology]. 2015. Issue. 2. P. 23-40. [in Russian]

8. Otsenka rasprostranennosti sifilisa, gonorei i trikhomonioza sredi beremennykh zhenshin, prozhivajushchikh v gorodakh Nur-Sultan, Almaty, Shymkent i Karagandy. JuNFPA v Kazakhstane [Assessment of the prevalence of syphilis, gonorrhoea and trichomoniasis among pregnant women living in the cities of Nur-Sultan, Almaty, Shymkent and Karaganda. UNFPA in Kazakhstan]. 2020. Available at: <https://kazakhstan.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf> (accessed 10.02.23). [in Russian]

9. Rodionov A.N. *Sifilis. Izdatel'stvo «Peter»* [Syphilis. Publishing house "Peter"]. 2007. N3. 320 p. [in Russian]

10. Samcov A.V. *Zaraznye dermatozy i venericheskie bolezni. Sovremennye metody lecheniya. Izdanie «Special'naya Literatura»* [Infectious dermatoses and venereal diseases. Modern methods of treatment. Edition "Special Literature"]. St. Petersburg, 1997. 141 p. [in Russian]

11. Skripkin Ju.K., Kubanov A.A., Sharapov G.Ja., Selickij G.D. *Infektsii, peredavaemye polovym putem: prakticheskoe rukovodstvo* [Sexually transmitted infections: a practical guide]. Medpress. 1999. 413 p. [in Russian]

12. Frigo N.V., Zhukova O.V., Sapozhnikova N.A. *Sovremennye laboratornye metody i algoritmy diagnostiki sifilisa* [Modern laboratory methods and algorithms for the diagnosis of syphilis]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* [Clinical dermatology and venereology]. 2015. P. 56-61. [in Russian]

13. Hismatullina Z.R., Mustafina G.R., Gafarov M.M., et al. *Osnovy venerologii: uchebnoe posobie. FGBOU VOBGMU of the Ministry of Health of Russia*. [Fundamentals of venereology: textbook]. Ufa, 2018. 146 p. [in Russian]

14. Chebotarjov V.V., Tamrazova O.B., Chebotarjova N.V., Odinec A.V. *Dermatovenerologiya* [Dermatovenereology]. GEOTAR-Media. 2013. 584 p.

Контактная информация:

Аскарова Гүльсум К. - доктор медицинских наук, профессор, НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби», г. Алматы, Республика Казахстан;

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Торайгырова 25/1.

E-mail: gkaskarova@mail.ru

Телефон: +7 (701) 988-01-95

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Zortuk Ö., Selvi F., Bedel C.**
The relationship between the intelligence level and stress situations of allied health workers working in the emergency department and affecting factors
- Kosherbayeva L., Baildinova K., Akhtayeva N., Kurmanalina S., Bekova A., Imamatinova A., Sabyrdilda Zh.**
Awareness of nursing staff about Autism spectrum disorder
- Mussakhanova A.K., Kerimbaeva Z.A., Rakhmetova V.S., Abildina A.S., Baisserkina D.S.**
Analysis of patient satisfaction with the quality of organization of treatment in foreign clinics
- Nurgozhina A., Chulembayeva L., Mukhanbetzhanova Zh., Sadvokassova D., Sergazy Sh., Mukhanbetzhanov N., Nurgazyev M., Issilbayeva A., Vinogradova E., Kushugulova A.**
A comparative analysis of 24-hour dietary recalls and food frequency questionnaires administered simultaneously in the Kazakhstani population
- Ахметов А.Ж., Булегенов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Колядо В.Б., Байбусинова А.Ж., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә.**
Медико – социальные, психологические аспекты качества жизни больных с острым панкреатитом
- Сейтекова А.Н., Молотов-Лучанский В.Б., Кавкенова З.К.**
Структурно-функциональные изменения миокарда после аортокоронарного шунтирования у пациентов с избыточной массой тела на разных этапах реабилитации
- Akhmetzhan A., Zhakyp N., Fayzullina K., Dosbayeva D., Akhtaeva N., Imamatinova A.**
Trends in morbidity and mortality from chronic heart failure in Almaty
- Adenova G.M., Kausova G.K., Brukhanov A.V.**
The role of imaging diagnosis in acute cerebral circulatory failure in multidisciplinary hospitals Almaty
- Аймухамбетов Е.Н., Хисметова З.А., Искакова Н.С., Рахметова В.С., Ахметова К.М.**
Барьеры к прохождению скрининга рака молочной железы у населения Восточно-Казахстанской области
- Blushinova A.N., Shalgumbayeva G.M., Rakhmetova V.S., Ryspayeva Zh.A., Aldabekova G.U.**
Abortion practices among women in Kazakhstan: cross-sectional study
- Әшірбай Қ.С., Джумабеков А.Т., Кусаинов А.З., Алтынбаева Г.Б., Джаксалыкова К.К., Хаиров К.Э., Айтбаева Э.Б., Шиланбаев Н.Р., Жақсылық М.**
Гиршпрунг ауруы анықталған балаларға стома салу отасын жетілдіру тәжірибесі

Мазмұны

БІРТУМА ЗЕРТТЕУЛЕР

- 7-14 **Зортук О., Сельви Ф., Бедел Дж.**
Шұғыл көмек бөлімінде жұмыс істейтін медицина қызметкерлеріндегі интеллект деңгейінің, стресс жағдайларының және оларға әсер ететін факторлардың байланысы
- 13-19 **Кошербаева Л.К., Байльдинова К.Ж., Ахтаева Н.С., Курманалина С.Н., Бекова А., Имаматдинова А.М., Сабырділда Ж.С.**
Аутизм спектрінің бұзылуы туралы орта медициналық қызметкерлердің хабардарлығы
- 20-26 **Мусаханова А.К., Керimbaeva З.А., Рахметова В.С., Абильдина А.С., Байсеркина Д.С.**
Шетелдік клиникалардағы ем сапасына пациенттердің қанағаттануын талдау
- 27-35 **Нургожина А., Чуленбаева Л., Муханбетжанова Ж., Садвокасова Д., Серғазы Ш., Муханбетжанов Н., Нургазиев М., Исильбаева А., Виноградова Е., Кушугулова А.**
Қазақстан халқы арасында бір мезгілде жүргізілген тамақтану сауалнамаларының салыстырмалы талдауы (соңғы 24 сағаттағы тағамды тұтыну сауалнамасы және азық-түлікті тұтыну жиілігі сауалнамасы)
- 36-44 **Ахметов А.Ж., Булегенов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Колядо В.Б., Байбусинова А.Ж., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә.**
Жедел панкреатитпен ауыратын науқастар өмір сүру сапасының медициналық, әлеуметтік және психологиялық аспектілері
- 45-52 **Сейтекова А.Н., Молотов-Лучанский В.Б., Кавкенова З.К.**
Оңалтудың әртүрлі кезеңдерінде артық салмағы бар науқастардың коронарлық артерияды шунттаудан кейінгі миокардтың құрылымдық-функционалдық өзгерістері
- 53-59 **Ахметжан А.Д., Жакып Н., Файзуллина К.М., Досбаева Д.Ж., Ахтаева Н.С., Имаматдинова А.М.**
Алматы қаласында созылмалы жүрек жеткіліксіздігінен сырқаттанушылық және өлім-жітім үрдістері
- 60-67 **Аденова Г.М., Каусова Г.К., Брюханов А.В.**
Алматы қ. Көп салалы ауруханаларында ми қан айналымының жедел бұзылуындағы визуалды диагностиканың рөлі
- 68-75 **Аймухамбетов Е.Н., Хисметова З.А., Искакова Н.С., Рахметова В.С., Ахметова К.М.**
Шығыс Қазақстан облысының тұрғындарында сүт безі қатерлі ісігін скринингтен өтуге кедергілер
- 76-81 **Блушинова А.Н., Шалгумбаева Г.М., Рахметова В.С., Рыспаева Ж.А., Алдабекова Г.У.**
Қазақстандағы әйелдер арасында түсік жасату тәжірибесі: көлденең зерттеу
- 82-88 **Әшірбай Қ.С., Джумабеков А.Т., Кусаинов А.З., Алтынбаева Г.Б., Джаксалыкова К.К., Хаиров К.Э., Айтбаева Э.Б., Шиланбаев Н.Р., Жақсылық М.**
Опыт совершенствования хирургического лечения при наложении стомы у детей с болезнью Гиршпрунга

Уалиева Г.Э.

Постмаркетинговое исследование клинической эффективности и безопасности препарата ГрипМакс Нос в лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей

COVID-19 - АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Batenova G.B., Pivina L.M., Dedov E.I., Ygiyeva D.G., Alibayeva G.A., Aukenova Zh.T., Orekhov A.Yu., Messova A.M., Pivin M.R., Urazalina Zh.M.

Epidemiological aspects of in-stent thrombosis and restenosis of coronary arteries in patients with previous revascularization after coronavirus infection

Alieva S.A., Nikitin I.G., Vasilyeva I.V., Dedov E.I., Ettinger O.A., Jamedinova U.S., Baibussinova A.Zh., Galymova A.D.

Clinical and laboratory predictors of the severity of COVID-19 infection in patients with non-alcoholic fatty liver disease

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Nurimanov Ch.S., Menlibayeva K.K., Makhambetov Ye.T., Zholdybayeva E.V.

Impact of ARUBA Trial on Current Practice: Interventional Treatment and Stroke Rates in Unruptured Brain Arteriovenous Malformations in the Post-ARUBA Era

Атепилева А.М., Сагинова Д.А., Римашевский Д.В., Балгазаров С.С., Рамазанов Ж.К., Каукабаева Г.К., Ахметкаримова Ж.С.

Раневые покрытия на основе биополимеров, используемые для заживления ран. Обзор литературы
Omarov N.B., Zhusupov K.K., Masalov A.E., Abdrakhmanov S.T., Auenov M.A., Kazangarov R.S., Bokin D.S., Akhmadieva Zh.K.
Gastroduodenal ulceral bleedings, diagnosis and risk factors for reduction. Literature review

Муратбекова С.К., Жангалов Б.Б., Мурзагулов Н.А., Лисицын Ю.В.

Прерывистая катетеризация мочевого пузыря как «золотой стандарт» лечения нейрогенного мочевого пузыря у лиц с повреждением спинного мозга
Rakhmankulova A.M., Pak L.A., Pivina L.M., Tanatarov S.Z., Atantayeva B.Zh., Mussulmanova M.A., Bolsynbekova S.O., Kabildina N.A., Baurzhan A.B.
Radioiodine-resistant differentiated thyroid cancer: clinicopathological characteristics, molecular genetic alterations. Review.

Омаргазина Б.С., Чувакова Т.К., Карин Б.Т., Джаксалыкова К.К., Хамидуллина З.Г.

Гемодинамически значимый открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных детей. Обзор литературы

89-96 Уалиева Г.Э.

Жоғарғы тыныс жолдарының жедел респираторлық инфекцияларын емдеуде ГрипМакс Нос препаратының клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін постмаркетингтік зерттеу

COVID-19 - ӨЗЕКТІ ТАҚЫРЫП

97-103 Батенова Г.Б., Пивина Л.М., Дедов Е.И., Ығиева Д.Г., Алибаева Г.А., Әукенова Ж.Т., Орехов А.Ю., Месова А.М., Пивин М.Р., Уразалина Ж.М.

Коронавирустық инфекцияны өткерген, ревааскуляризациясы бар науқастарда коронарлық артерия рестенозының эпидемиологиялық аспектілері

104-112 Алиева С.А., Никитин И.Г., Васильева И.В., Дедов Е.И., Эттингер О.А., Джамединова У.С., Байбусинова А.Ж., Галымова А.Д.

Алкогольсіз майлы бауыр ауруы бар науқастарда COVID-19 инфекциясының ауырлық дәрежесінің клиникалық және зертханалық болжаушылары

ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

113-120 Нуриманов Ч.С., Менлибаева К.К., Махамбетов Е.Т., Жолдыбаева Е.В.

ARUBA сынағының қазіргі тәжірибеге әсері: ARUBA-дан кейінгі дәуірдегі мидың жарылмаған артериовенозды ақауларындағы интервенциялық емдеу және инсульт көрсеткіштері

121-134 Атепилева А.М., Сагинова Д.А., Римашевский Д.В., Балгазаров С.С., Рамазанов Ж.К., Каукабаева Г.К., Ахметкаримова Ж.С.

Жараларды жабуға арналған биополимерлер негізіндегі жаражаптықтар. Әдеби шолу

135-147 Омаров Н.Б., Жусупов К.К., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә., Казангапов Р.С., Бокин Д.С., Ахмадиева Ж.К.

Гастроудоденальды ойық жарадан қан кету, диагностика және қайталану қаупінің факторлары. Әдебиетке шолу

148-157 Муратбекова С.К., Жангалов Б.Б., Мурзагулов Н.А., Лисицын Ю.В.

Жұлынның зақымдануы бар адамдарда неврогендік қуықты емдеудің «алтын стандарты» ретінде қуықтың аралық катетеризациясы

158-170 Рахманкулова А.М., Пак Л.А., Пивина Л.М., Танатаров С.З., Атантаева Б.Ж., Мусульманова М.А., Болсынбекова С.О., Кабилдина Н.А., Буржан А.Б.

Радиойодқа төзімді қалқанша безінің сараланған обыры: клиникo-патологиялық сипаттамалары, молекулярлық-генетикалық альтерациялары. Әдеби шолу

171-183 Омаргазина Б.С., Чувакова Т.Қ., Карин Б.Т., Джаксалыкова К.К., Хамидуллина З.Г.

Шала туылған нәрестелердегі гемодинамикалық маңызды патенттелген артериялық түтік. Әдеби шолу

Zhamankulov A.A., Rozenson R.I., Morenko M.A., Maukaeva S.B., Gani B., Syzdykova M.M., Baubekova A.A.

Understanding of recurrent respiratory infections in children at the present stage. Review

Жұмағалиева А., Бакенова Р., Кемешова М., Нәзілова М., Нәзілова Ж.

Кіші тыныс жолдары ауруы – ЕСОА ерте нақтамалаудың болжамы

Аймолдина К.Ж., Нурғалиева Н.К., Дербисалина Г.А.
Анализ опыта медсестер и факторов, влияющих на добровольное сообщение об инцидентах

МЕДИЦИНСКАЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Kassym L.T., Kussainova A.A., Zhetmekova Zh.T., Kozhakhmetova D.K., Botabayeva A.S., Petrova Yu.V., Zhokebaeva M.S., Shamshudinov T.M.

Monitoring the efficacy and devising a model for enhancing the instruction of evidence-based nursing

Ахметов В.И., Камалиев М.А., Бримжанова М.Д., Мойынбаева Ш.М., Рамазанова М.А., Нарымбаева Н.Н., Айтамбаева Н.Н.

К высокому качеству медицинской помощи на основе совершенствования медицинского образования

Inoue K., Toleuov E., Akkuzinova K., Moldagaliyev T., Osanova N., Seksenbayev N.

The urgent need for further study of specific suicide prevention measures in the Republic of Kazakhstan

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Шаханова А.Т., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Шаханов Т.Е., Капанова Г.К., Ботабаева А.С., Кожакметова Д.К., Жылкыбаева К.Ш., Муздубаев Д.К.

Гепато-ренальный синдром при циррозе печени.

Клинический случай

Туменбаева Ж.С., Макишев А.К.

Клинический случай терапии немелкоклеточного рака легкого с экспрессией PD-L1

Аскарова Г.К., Мукашева А.Г., Алимбаева Р.М., Сахабаева Э.Е.

Течение вторичного сифилиса на современном этапе

184-191 Жаманкулов А.А., Розенсон Р.И., Моренко М.А., Маукаева С.Б., Гани Б., Сыздыкова М.М., Баубекова А.А.

Қазіргі кезеңде балалардағы қайталанатын респираторлық инфекциялар туралы түсінік. Әдебиеттік шолу

192-200 Жумағалиева А., Бакенова Р., Кемешова М., Назилова М., Назилова Ж.

Заболевание мелких дыхательных путей - предиктор ранней диагностики ХОБЛ

201-211 Аймолдина К.Ж., Нурғалиева Н.К., Дербисалина Г.А.
Мейіргерлердің тәжірибесін және оқиғаларды ерікті түрде хабарлауға әсер ететін факторларды талдау

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМБЕРУ

212-220 Касым Л.Т., Кусаинова А.А., Жетмекова Ж.Т., Кожакметова Д.К., Ботабаева А.С., Петрова Ю.В., Жокебаева М.С., Шамшудинов Т.М.

Тиімділік мониторингі және нақты деректерге негізделген мейірбике ісін оқытуды жетілдіру моделін әзірлеу

221-228 Ахметов В.И., Камалиев М.А., Бримжанова М.Д., Мойынбаева Ш.М., Рамазанова М.А., Нарымбаева Н.Н., Айтамбаева Н.Н.

Медициналық білім беруді жетілдіру негізінде медициналық көмектің жоғары сапасына

229-233 Иноуз К., Толеуов Е., Аккузинова К., Молдағалиев Т., Оспанова Н., Сексенбаев Н.

Қазақстан Республикасында суицидтің алдын-алудың нақты шараларын одан әрі зерделеудің шұғыл қажеттілігі

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

234-240 Шаханова А.Т., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Шаханов Т.Е., Капанова Г.К., Ботабаева А.С., Кожакметова Д.К., Жылкыбаева К.Ш., Муздубаев Д.К.

Бауыр циррозы кезіндегі гепато-реналды синдром. Клиникалық жағдай

241-245 Туменбаева Ж.С., Макишев А.К.

PD-L1 экспрессиясы бар ұсақ жасушалы емес өкпе обырындағы емдеудің клиникалық жағдай

246-254 Аскарова Г.К., Мукашева А.Г., Алимбаева Р.М., Сахабаева Э.Е.

Қазіргі кезеңдегі қайталама мерездің ағымы

НАО «Медицинский университет Семей»
Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Редакционно-издательский отдел.
071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.
Подписано в печать 29.04.2024 г.
Формат 60x90/8. Печать цифровая.
Усл. п. л. 32,3. Заказ 181.
Тираж 500 экз.