

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare
PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

**Ғылым мен
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение**



3, 2019

Volume 21

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

Журнал зарегистрирован в
Министерстве информации и
коммуникаций Республики
Казахстан Комитете государственного
контроля в области связи,
информатизации и средств
массовой информации № 16787-Ж.

Входит в Перечень научных
изданий, рекомендуемых Комите-
том по контролю в сфере
образования и науки МОиН
Республики Казахстан для
публикации основных результатов
научной деятельности (Приказ
№1033 от 05.07.2013г.)

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 Российской
академии наук (ВИНИТИ РАН),
Ассоциацию CONEM

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: 28.06.2019г.

Формат 60x90/8.

Печать цифровая. Усл.п.л 18,0

Тираж 500 экз., зак.147

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

3 (Том 21), 2019

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, 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:

Е.Т. Жунусов

доктор медицинских наук

Зам. главного редактора:

Т.А. Булегенов

доктор медицинских наук

Редакционный совет:

Абдрахманов А.С. (Астана, Казахстан)

Акильжанова А.Р. (Астана, Казахстан)

Акшулаков С.К. (Астана, Казахстан)

Баймаханов Б.Б. (Алматы, Казахстан)

Батпенев Н.Д. (Астана, Казахстан)

Гржибовский А.М. (Архангельск, Российская Федерация)

Даутов Т.Б. (Астана, Казахстан)

Джемил Кавальчи (г. Анкара, Турция)

Жумадилов Ж.Ш. (Астана, Казахстан)

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Лукьянов С.А. (Москва, Российская Федерация)

Носо Й. (Шимане, Япония)

Раманкулов Е.М. (Астана, Казахстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Российская Федерация)

Тапбергенов С.О. (Семей, Казахстан)

Хенгаме Хоссейни (Скрантон, Соединенные Штаты Америки)

Хоши М. (Хиросима, Япония)

Редакционная коллегия:

Адылханов Т.А. (Семей), Аймагамбетов М.Ж. (Семей),

Ахметова А.К. (Семей), Дюсупов Алм.А. (Семей),

Еспенбетова М.Ж. (Семей), Жанаспаев М.А. (Семей),

Жетписбаев Б.Б. (Семей), Жумадилова З.К. (Семей),

Казымов М.С. (Семей), Каражанова Л.К. (Семей),

Нуртазина А.У. (Семей), Танышева Г.А. (Семей),

Тоқанова Ш.Е. (Семей), Хайбуллин Т.Н. (Семей),

Чайжунусова Н.Ж. (Семей), Шабдарбаева Д.М. (Семей)

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 by the State Control Committee in the sphere of communication, informatization and media on 11.12.2017. Certificate of registration of a periodical printed publication № 16787-Ж.

The journal is included in the list of scientific publications recommended by Committee for control of Education and Science of Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan for publishing basic results of scientific activity (Order from 05.07.2013 №1033)

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

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 June 28, 2019

Format 60x90/8, 18,0 Digital printing.

Circulation 500 copies, ord. 147

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

2019 (Volume 21) 3

«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:

E.T. Zhunussov

Doctor of medical science

Deputy Editor in Chief:

T.A. Bulegenov

Doctor of medical science

Editorial board:

Abdrakhmanov A.S. (Astana, Kazakhstan)

Akilzhanova A.R. (Astana, Kazakhstan)

Akshulakov S.K. (Astana, Kazakhstan)

Baimakhanov B.B. (Almaty, Kazakhstan)

Batpenov N.D. (Astana, Kazakhstan)

Cemil Kavalci (Ankara, Turkey)

Grijbovski A.M. (Arkhangelsk, Russian Federation)

Dautov T.B. (Astana, Kazakhstan)

Zhumadilov Zh.Sh. (Astana, Kazakhstan)

Lesovoy V.N. (Kharkiv, Ukraine)

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

Noso Y. (Shimane, Japan)

Ramankulov Ye.M. (Astana, Kazakhstan)

Stepanenko V.F. (Obninsk, Russian Federation)

Tapbergenov S.O. (Semey, Kazakhstan)

Hengameh Hosseini (Scranton, United States of America)

Hoshi M. (Hiroshima, Japan)

Editorial staff:

Adylkhanov T.A. (Semey), Aimagambetov M.Zh. (Semey),

Akhmetova A.K. (Semey), Dyussupov Alm.A. (Semey),

Espenbetova M.Zh. (Semey), Zhanaspaev M.A. (Semey),

Zhetpisbaev B.B. (Semey), Zhumadilova Z.K. (Semey),

Kazymov M.S. (Semey), Karazhanova L.K. (Semey),

Nurtazina A.U. (Semey), Tanysheva G.A. (Semey),

Tokanova Sh.Ye. (Semey), Khaibullin T.N. (Semey),

Chaizhunussova N.Zh. (Semey), Shabdarbaeva D.M. (Semey)

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

Журнал Қазақстан Республикасының ақпарат және коммуникация министрлігі байланыс, ақпараттандыру және бұқаралық ақпарат құралдары саласындағы мемлекеттік бақылау комитеті 11.12.2017 ж. тіркелген. Мерзімді баспасөз басылымын есепке қою туралы куәлігі № 16787-Ж

Журнал ғылыми қызметтің негізгі нәтижелерін жариялау үшін Қазақстан Республикасының БҒМ білім және ғылым саласындағы бақылау бойынша Комитетімен ұсынылған ғылыми басылымдар Тізімдемесіне кіреді (Бұйрық №1033 05.07.2013ж.)

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 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 28.06.2019.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 18,0

Таралуы 500 дана. Зак.147

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

3 (Том 21), 2019

«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:

медицина ғылымдарының докторы

Е.Т. Жүнісов

Бас редактордың орынбасары:

медицина ғылымдарының докторы

Т.А. Булегенов

Редакциялық кеңес:

Абдрахманов А.С. (Астана, Қазақстан)

Ақылжанова А.Р. (Астана, Қазақстан)

Акшулаков С.К. (Астана, Қазақстан)

Баймаханов Б.Б. (Алматы, Қазақстан)

Батпенев Н.Д. (Астана, Қазақстан)

Гржибовский А.М. (Архангельск, Ресей Федерациясы)

Джемил Кавальчи (Анкара, Түркия)

Даутов Т.Б. (Астана, Қазақстан)

Жумадилов Ж.Ш. (Астана, Қазақстан)

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Лукьянов С.А. (Москва, Ресей Федерациясы)

Носо Й. (Шимане, Жапония)

Раманқұлов Е.М. (Астана, Қазақстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Ресей Федерациясы)

Тапбергенов С.О. (Семей, Қазақстан)

Хенгаме Хоссейни (Скрантон, Америка Құрама Штаттары)

Хоши М. (Хиросима, Жапония)

Редакциялық алқа:

Адылханов Т.А. (Семей), Аймагамбетов М.Ж. (Семей),

Ахметова А.К. (Семей), Дюсупов Алм.А. (Семей),

Еспенбетова М.Ж. (Семей), Жанаспаев М.А. (Семей),

Жетписбаев Б.Б. (Семей), Жумадилова З.К. (Семей),

Казымов М.С. (Семей), Каражанова Л.К. (Семей),

Нуртазина А.У. (Семей), Танышева Г.А. (Семей),

Токанова Ш.Е. (Семей), Хайбуллин Т.Н. (Семей),

Чайжунусова Н.Ж. (Семей), Шабдарбаева Д.М. (Семей)

Содержание

Обзор литературы

Сабитов Е.Т., Дюсупов А.А., Абдрахманов А.С., Орехов А.Ю. 5-19

Роль бивентрикулярной стимуляции у больных хронической сердечной недостаточностью: обзор литературы

Мамедалиева А.А., Жакупова М.Н., Оспанова Д.А. 20-29

Роль медицинской сестры при вакцинации детей

Кусаинов А.М., Булегенов Т.А. 30-44

Медико – социальные аспекты доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Обзор литературы

Ракишева Ж.В., Лепесова М.М. 45-53

Влияние затяжной желтухи неонатального периода на психо-моторное развитие детей первого года жизни. Обзор литературы

Аймагамбетов М.Ж., Абдрахманов С.Т., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б., Носо Ю., Ауенов М.Ә., Асылбеков Е.М. 54-67

Особенности диагностики и хирургического лечения острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с избыточной массой тела и с ожирением. Обзор литературы

Методология научных исследований

Мильчаков К.С. 68-76

Проведение информационных исследований в медицине: советы по стратегиям и ресурсам обзора литературы

Оригинальные исследования

Serdar Çağlayan, Burak Çelik, Elif Çağlayan, Nazlı Çelik, Derya Öztürk, Ertuğrul Altınbilek, Cemil Kavalci 77-83

Evaluation of geriatric patients presenting to emergency department with trauma

Rakhimbekov A.V., Adylkhanov T.A., Madiyeva M.R., Kuanysheva A.G., Belikhina T.I., Raissov D.T., Baizakova M.N., Dyussyupova S.A. 84-91

Diagnostic capabilities of diffuse-weighted magnetic resonance imaging in brain meningiomas.

Уәп Ж.Т., Булегенов Т.А. 92-98

Анализ связей / зависимостей общего состояния при поступлении и исхода заболевания у больных с опухолями головного мозга

Живолупов С.А., Бутакова Ю.С., Самарцев И.Н. 99-107

Сравнительный анализ эффективности нейропротекторов в комплексной терапии ишемических инсультов

Лукашевич В.А., Пономарев В.В., Тарасевич М.И. 108-115

Адаптивная кинезитерапия в коррекции дефектов пространственного ориентирования у постинсультных пациентов

Әділғазыұлы Ш., Адылханов Т.А., Назарова А.Р., Насибуллин Е.Р., Смаилов Е.Е., Андреева О.Б. 116-127

Результаты лечения немелкоклеточной формы рака легких в программе ускоренного выздоровления (Fast Track)

Alipanova A.Zh., Akylzhanova Zh.E., Dernova T.M., Shalbayeva O.I. 128-134

Analysis of the results of severe oligohydramnions in pregnant women in the Perinatal center of Pavlodar for 2018 year

Серикболова Д.Е., Каипова А.С., Акылжанова Ж.Е., Дернова Т.М., Шалбаева О.И. 135-141

Применение классификации Робсона для анализа работы КГП на ПХВ «Павлодарского областного перинатального центра №1» и поиска путей снижения частоты оперативного вмешательства

Table Of Contents

Reviews

Sabitov E.T., Dussupov A.A., Abdrahmanov A.S., Orekhov A.Yu.

Place of biventricular stimulation in patients with chronic heart failure: literature review

Mamedaliyeva A.A., Zhakupova M.N., Ospanova D.A.

Role of nurses in vaccinating children

Kussainov A.M., Bulegenov T.A. Literature review

Rakisheva Zh.V., Lepesova M.M.

The influence of prolonged jaundice on infant's neuridevelopment. Literature review.

Aimagambetov M.Zh., Abdrakhmanov S.T., Bulegenov T.A., Omarov N.B., Noso Yo., Auenov M.A., Asylbekov E.M.

Features of diagnostics and surgical treatment of acute destructive calculosis cholecystitis in patients with overweight and obesity. Literature review

Research methodology

Milchakov K.S.

Doing an information study in medicine: tips about strategies and recourses for literature review

Original articles

Serdar Çağlayan, Burak Çelik, Elif Çağlayan, Nazlı Çelik, Derya Öztürk, Ertuğrul Altınbilek, Cemil Kavalci

Анализ пациентов пожилого возраста, поступивших в отделение неотложной медицины по поводу травм

Rakhimbekov A.V., Adylkhanov T.A., Madiyeva M.P., Kuanysheva A.G., Belikhina T.I., Raissov D.T., Baizakova M.N., Dyussyupova S.A.

Диагностические возможности диффузно-взвешенных изображений магнитно-резонансной томографии при менингиомах головного мозга

Uap Zh.T., Bulegenov T.A.

Analysis of relationships / dependencies of general condition during admission and outcomes of disease in patients with brain tumors

Zhivolupov S.A., Butakova Yu.S., Samartsev I.N.

Comparative analysis of neuroprotectors efficiency in complex therapy of ischemic stroke

Lukashevich V.A., Ponomarev V.V., Tarasevich M.I.

Adaptive kinesiterapy in the correction of spatial orientation defects in post-stroke patients

Adilgazyuly Sh., Adylkhanov T.A., Nazarova A.R., Nasibullin E.R., Smailov E.E., Andreeva O.B.

Results of treatment of non-small cell lung cancer in the Fast Track Program

Алипанова А.Ж., Акылжанова Ж.Е., Дернова Т.М., Шалбаева О.И.

Анализ результатов тяжелых маловодий у беременных женщин по Перинатальному центру города Павлодар за 2018 год

Serikbolova D.Ye., Kaipova A.S., Akylzhanova Zh.E., Dernova T.M., Shalbayeva O.I.

Use of Robson classification for analysis the work of Municipal state enterprise on the right of economic management "Pavlodar regional perinatal center №1" and finding ways to reduce the frequency of surgical intervention

Получена: 7 января 2019 / Принята: 26 февраля 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 616.1+612.221

РОЛЬ БИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ерсын Т.Сабитов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0937-5813>

Алтай А. Дюсупов ¹, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>

Аян С. Абдрахманов ²,

Андрей Ю. Орехов ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

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

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

Резюме

Введение: Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии. Перспективным методом ее лечения является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), осуществляемая посредством предсердно-желудочковой стимуляции.

Цель исследования: Анализ литературных данных о влиянии диссинхронии миокарда на клинический статус пациентов с ХСН и методах ее выявления, эффективности и безопасности СРТ при лечении пациентов с рефрактерным течением ХСН.

Материалы и методы исследования: Стратегия поиска: Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, в электронной научной библиотеке ELIBRARY.ru, CyberLeninka. Глубина поиска составила 17 лет (2001 - 2018). Критерии включения: обзоры и мета-анализы, результаты проспективных исследований, проведенных на больших популяциях пациентов с использованием ключевых слов: хроническая сердечная недостаточность, диссинхрония миокарда, бивентрикулярная стимуляция, блокада левой ножки пучка Гиса. В ходе поиска изучалась информация об эффективности и безопасности применения СРТ у больных с рефрактерным течением ХСН, механизмах развития диссинхронии миокарда и ее влиянии на течение ХСН, способов ее диагностики, электрофизиологических основах СРТ при внутривентрикулярной диссинхронии, методов позиционирования левожелудочкового электрода.

Результаты исследования: Применение СРТ показало достоверное снижение симптоматики, улучшение качества жизни, снижение числа госпитализаций и уровня смертности у пациентов с ХСН с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и наличием меж- и внутривентрикулярной диссинхронии миокарда. Несмотря на очевидные преимущества СРТ у больных с рефрактерной ХСН, существуют противоречия в оценке клинической эффективности этого метода лечения, поскольку результаты об эффективности процедуры в различных клинических исследованиях несколько отличаются между собой. Установлена доля нонреспондеров, по данным разных источников она может составлять 20-30%.

Выводы: Важное практическое значение имеет возможность отбора пациентов для проведения СРТ с помощью достаточно простых методик, доступных широкому кругу специалистов и лечебных учреждений, при этом метод подтверждает обратное ремоделирование миокарда - повышение фракции выброса (ФВ) ЛЖ и уменьшение камер сердца у большинства больных при ЭХОКГ. При этом наиболее частыми причинами недостаточного ответа на СРТ являются несовершенство критериев отбора больных, большой объем фиброзного поражения миокарда, неоптимальные параметры программирования устройства, нецелевые позиции желудочковых электродов и низкий процент истинной бивентрикулярной стимуляции.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диссинхрония миокарда, бивентрикулярная стимуляция, блокада левой ножки пучка Гиса.

Summary

PLACE OF BIVENTRICULAR STIMULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE: LITERATURE REVIEW

Ersyn T. Sabitov ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0937-5813>

Altay A. Dussupov ¹, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>

Ayan S. Abdrahmanov ²,

Andrey Yu. Orekhov ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

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

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

Introduction: Chronic heart failure (CHF) remains one of the most significant problems of modern cardiology. A promising method of treatment is cardiac resynchronization therapy (CRT), carried out by atrioventricular stimulation.

Objective: Analysis of literature data on the effect of myocardial dyssynchrony on the clinical status of patients with CHF and methods for its detection, efficacy and safety of CRT in the treatment of patients with refractory CHF.

Materials and research methods: Search strategy: A search was made for scientific publications in search engines PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, in the electronic scientific library ELIBRARY.ru, CyberLeninka. Search depth was 17 years (2001 - 2018). Inclusion criteria: reviews and meta-analyzes, the results of prospective studies conducted on large populations of patients using keywords: chronic heart failure, myocardial dyssynchrony, biventricular stimulation, blockade of the left leg of the bundle of His. During the search, information was studied on the efficacy and safety use of CRT in patients with refractory CHF, the mechanisms of myocardial dyssynchrony development and its influence on the course of CHF, methods of its diagnosis, electrophysiological bases of CRT in intraventricular dyssynchrony, methods of left ventricle electrode positioning.

Results: The use of CRT showed a significant reduction in symptoms, improved quality of life, reduced hospitalization and mortality in patients with CHF with severe systolic dysfunction of the left ventricle (LV) and the presence of inter- and intraventricular myocardial dyssynchrony. Despite the obvious advantages of CRT in patients with refractory CHF, there are contradictions in the evaluation of the clinical efficacy of this method of treatment, since the results on the effectiveness of the procedure in various clinical studies differ somewhat among themselves. The share of nonresponders has been established, according to different sources, it can be 20-30%.

Conclusions: The possibility of selecting patients for CRT using fairly simple methods available to a wide range of specialists and medical institutions is of practical importance, and the method confirms the reverse myocardial remodeling - increasing the LV ejection fraction (EF) and reducing heart chambers in most patients with echocardiography. At the same time, the most common causes of insufficient response to CRT are imperfect patient selection criteria, a large amount of fibrous myocardial damage, non-optimal device programming parameters, non-target positions of ventricular electrodes and a low percentage of true biventricular stimulation.

Key words: *chronic heart failure, myocardial dyssynchrony, biventricular stimulation, blockade of the left leg of the bundle of His.*

Түйіндеме

СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ ЕКІ ҚАРЫНШАЛЫҚ СТИМУЛЯЦИЯНЫҢ ОРЫНЫ: ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Ерсын Т.Сабитов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0937-5813>

Алтай А. Дюсупов ¹, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>

Аян С. Абдрахманов ²,

Андрей Ю. Орехов ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

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

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

Кіріспе: Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі (СЖЖ) - заманауи кардиологияның аса маңызды мәселелерінің бірі. Оның еміндегі нәтижелі әдіс, жүрекше-қарыншалық стимуляциямен жүзеге асырылатын – жүректік ресинхронды терапия (ЖРТ).

Зерттеу мақсаты: Миокард диссинхрониясының, СЖЖ-мен науқастардың клиникалық жағдайына әсері, оны анықтау әдістері, рефрактерлі ағымды СЖЖ-мен науқастар еміндегі ЖРТ-ң нәтижелілігі және қауіпсіздігі жөніндегі әдеби ақпараттарды талдау.

Зерттеудің материалдары мен әдістері: Іздеу стратегиясы: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar жүйелеріндегі, ELIBRARY.ru, CyberLeninka электронды ғылыми кітапханаларында жарияланған – ғылыми мақалалар. Іздеу ауқымы 17 жыл (2001 - 2018). Қосу критерийлері: созылмалы жүрек жетіспеушілігі, миокард

диссинхрониясы, екі қарыншалы стимуляция, Гисс шоғырының сол аяқшасының блокадасы кілтті сөздерін қолданумен, науқастардың үлкен популяциясында жүргізілген проспективті зерттеулер қорытындысы, мета - анализдер және әдеби шолулар нәтижесі. Іздеу барысында, рефрактерлі ағымды СЖЖ-мен науқастар еміндегі ЖРТ-ң нәтижелілігі және қауіпсіздігі, миокард диссинхрониясының туындау механизмі және оның СЖЖ ағымына әсері, оны анықтау әдістері, қарыншаішілік диссинхрония кезіндегі ЖРТ-ң электрофизиологиялық негіздері, сол қарыншалық электродты орналастыру әдістері жөніндегі ақпараттар қарастырылып, талданды.

Зерттеу нәтижесі: ЖРТ-ны қолдану, сол қарыншаның (СҚ) айқын систоалық дисфункциясымен және қарыншааралық немесе қарыншаішілік миокард диссинхрониясы бар СЖЖ-мен науқастарда клиникалық белгілердің, ауруханаға жату жиілігінің және өлімділіктің азаюына, өмір сапасының жақсаруына алып келді. Рефрактерлі СЖЖ-мен науқастар емінде ЖРТ қолданудың айқын артықшылықтарына қарамастан, бұл емдеу әдісінің клиникалық нәтижелілігін бағалауда, әртүрлі клиникалық зерттеулердің қорытындыларында қарама-ұайшылықтар кездеседі. Әртүрлі ақпараттар көзіне сәйкес нонреспондерлер 20-30% құрайтыны анықталған.

Қорытынды: ЖРТ жүзеге асыру үшін, қарапайым әдістермен науқастарды дұрыс таңдаудың тәжірибелік маңызы зор. Ол, көптеген емдеу мекемелеріне және мамандар үшін қол жетімді әдістер. ЖРТ-дан кейін ЭХОКГ көмегімен, науқастардың көпшілігінде, миокардтың кері модельденуі – аластау фракциясының жоғарылауы және жүрек камераларының кішіреюі байқалады. ЖРТ-ға оң жауаптың болмауының себептері: науқастарды таңдау талаптарының жетілдірілмеуі, миокардтың фиброзды зақымдалуының көлемділігі, құрылғы бағдарламасының дұрыс таңдалмауы, қарыншалық электродтардың дұрыс орналастырылмауы және нағыз екі қарыншалы стимуляцияның пайыздық көрсеткішінің төмендігі.

Кілтті сөздер: созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, миокард диссинхрониясы, екі қарыншалық стимуляция, Гисс шоғырының сол жақ аяқшасының блокадасы.

Библиографическая ссылка:

Сабитов Е.Т., Дюсупов А.А., Абдрахманов А.С., Орехов А.Ю. Роль бивентрикулярной стимуляции у больных хронической сердечной недостаточностью: обзор литературы // Наука и Здоровоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 5-19.

Sabitov E.T., Dussupov A.A., Abdrahmanov A.S., Orekhov A.Yu. Place of biventricular stimulation in patients with chronic heart failure: literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 5-19.

Сабитов Е.Т., Дюсупов А.А., Абдрахманов А.С., Орехов А.Ю. Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі екі қарыншалық стимуляцияның орыны: әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 5-19.

Введение

Значимость проблемы хронической сердечной недостаточности (ХСН) связана с высокой смертностью и инвалидизацией пациентов, страдающих данной патологией. У 25–30% больных отмечается сопутствующая диссинхрония миокарда, усугубляющая течение ХСН и оказывающая отрицательное влияние на продолжительность и качество жизни таких пациентов [4, 67].

Нарушение атриовентрикулярной проводимости сердца приводит к дискоординации сокращений предсердий и желудочков, а замедление проведения по системе Гиса–Пуркинье сопровождается несогласованным сокращением желудочковых сегментов миокарда. Измененная последовательность электрической активации желудочков при блокаде левой ножки пучка Гиса ведет к механической диссинхронии желудочкового цикла и всего сердечного цикла с непосредственным отрицательным влиянием на гемодинамику. Одним из подходов терапии, направленных на коррекцию диссинхронии миокарда, является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ). Под термином «СРТ» понимают стимуляцию правого и левого желудочков (ЛЖ), синхронизированную с предсердным ритмом, которая позволяет корригировать внутрисердечное проведение с целью минимизации механической диссинхронии миокарда [39].

СРТ или бивентрикулярная стимуляция в настоящее время является общепринятым методом лечения пациентов с рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии сердечной недостаточностью. Существуют многочисленные исследования, демонстрирующие эффективность СРТ у данной когорты больных, особенности при расширении комплекса QRS >135 мсек [7, 19, 20]. Эта новая стратегия стимуляции приводит к синхронизации желудочковых сокращений, что обуславливает улучшение насосной функции ЛЖ, скорости его наполнения и уменьшению степени митральной регургитации. Бивентрикулярная стимуляция вызывает значительные изменения естественного течения сердечной недостаточности, демонстрируя свое физиологическое воздействие на процессы ремоделирования желудочков, проявляющееся в уменьшении объемов ЛЖ с соответствующим повышением его фракции выброса [3, 5]. Этим обусловлено долговременное улучшение клинической симптоматики, качества жизни, снижения показателей госпитализации и пребывания больных в стационаре из-за декомпенсации ХСН, а также снижение показателя общей смертности [15, 19].

Результаты клинических исследований иллюстрируют благоприятное влияние СРТ в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией на выживаемость больных с ХСН с низкой ФВ ЛЖ [2].

Цель: Анализ литературных данных о влиянии диссинхронии миокарда на клинический статус пациентов с ХСН и методах ее выявления, эффективности и безопасности сердечной ресинхронизирующей терапии при лечении пациентов с рефрактерным течением ХСН.

Стратегия поиска: Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, Web of Science, Google Scholar, в электронной научной библиотеке ELIBRARY.ru, CyberLeninka. Глубина поиска составила 17 лет (2001 - 2018). Критерии включения: обзоры и мета-анализы, результаты проспективных исследований, проведенных на больших популяциях пациентов с использованием ключевых слов: хроническая сердечная недостаточность, диссинхрония миокарда, бивентрикулярная стимуляция, блокада левой ножки пучка Гиса. Проведен поиск информации об эффективности и безопасности применения СРТ у больных с рефрактерным течением ХСН, механизмах развития диссинхронии миокарда и ее влиянии на течение ХСН, способов ее диагностики, электрофизиологических основах СРТ при внутривентрикулярной диссинхронии, методах позиционирования левожелудочкового электрода

Результаты.

Физиологические механизмы развития диссинхронии миокарда.

Результаты многочисленных исследований позволяют предположить разнообразные механизмы диссинхронии миокарда у больных с ХСН как ишемического, так и неишемического генеза [38]. Одним из факторов риска диссинхронии и критериев высокого риска внезапной сердечно-сосудистой смертности при этом рассматривается расширение комплекса QRS за счет полной блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), хотя доказательства этого неоднозначны [31]. Задержка проведения импульса в проводящей системе ЛЖ встречается чаще в области основного ствола или ее ветвей и реже в области дистальных волокон пучка Гиса, что лежит в основе БЛНПГ. Блокада проведения импульсов приводит к замедлению и нарушению электрической активности ЛЖ, а вследствие этого к нарушениям сократительной функции миокарда [1].

В ходе мета-анализа нескольких исследований (MIRACLE, и REVERSE) было показано, что продолжительность QRS и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) могут рассматриваться в качестве предикторов клинического ответа на СРТ ($p < 0,05$). Отношение шансов для улучшения клинического состояния через 6 месяцев увеличилось на 3,7% на каждый 1% снижения ФВ ЛЖ для пациентов с СРТ, при этом наилучшие результаты отмечались при продолжительности QRS от 160 до 180 мс. Эти результаты позволяют судить о том, что у пациентов с ХСН большая продолжительность комплекса QRS и более низкая ФВ ЛЖ могут быть использованы в качестве предикторов ответа на СРТ [50].

В настоящее время отбор больных для проведения СРТ в большинстве случаев основан на наличии широкого комплекса QRS по данным ЭКГ. В то же время необходимо признать, что этот признак является более чем упрощенным, поскольку практика показывает, что у

пациентов с большой продолжительностью комплекса QRS зачастую наблюдаются признаки минимальной механической диссинхронии, тогда как больные с узкими комплексами могут иметь значительную механическую диссинхронию [81]. Большая продолжительность комплекса QRS может быть признаком тяжелой кардиомиопатии, при которой, несмотря на все положительные эффекты СРТ, невозможно добиться хорошего клинического результата [35, 45].

Как показывают результаты крупных исследований, клинический ответ на СРТ может отличаться у пациентов с БЛНПГ и без БЛНПГ. Как правило, при БЛНПГ последовательность электрической активации распространяется в сторону верхушки сердца с задержкой проведения в боковой и заднебоковой частях ЛЖ. Обычно задержка распространения электрической активации сопровождается удлинением времени механической активации в той же локализации сердечной мышцы, поэтому вопрос о выборе боковой стенки для имплантации электрода в ЛЖ больше основан на интуиции, даже при классической форме БЛНПГ, сопровождающейся высоким уровнем гетерогенности активации в структурах ЛЖ [77]. В ряде исследований установлено, что у пациентов с QRS без БЛНПГ, а также в группе больных с неопределенными нарушениями внутривентрикулярного проведения, результаты СРТ уступают результатам медикаментозной терапии; схожие результаты наблюдаются и у больных с блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) [12, 78, 82]. Точного объяснения этим данным нет, однако наиболее часто эксперты указывают на то, что у больных с БПНПГ нет диссинхронии ЛЖ как точки приложения для СРТ [27]. Кроме того, у пациентов с БПНПГ обычно наблюдается сопутствующая дисфункция правого желудочка (ПЖ), увеличенное давление в легочных артериях и более выраженные нарушения проведения.

Механизм СРТ заключается в том, что в правом и левом желудочках возникают две волны возбуждения, которые в итоге направляются навстречу. Эффективное слияние этих двух волн деполяризации приводит к искомому результату – синхронизации стенок левого желудочка, добиться которой можно путем модификации времени распространения импульсов по атрио-вентрикулярной и интравентрикулярной частям проводящей системы сердца [9, 10]. Следует отметить, что диссинхрония может иметь различную локализацию: межпредсердную, предсердно-желудочковую, внутривентрикулярную и интрамуральную [9]. Наиболее важное значение в прогрессировании ХСН имеет интравентрикулярная диссинхрония, ее же рассматривают в качестве маркера прогнозирования реакции на проведение СРТ [9].

Методы прогнозирования ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию.

Наиболее распространенным и хорошо изученным методом определения анатомических и функциональных особенностей миокарда при сердечной недостаточности является эхокардиография (ЭхоКГ). Применение современных ультразвуковых технологий дает возможность лучшего определения исходных показателей диссинхронии миокарда,

ответной реакции и признаков положительного ответа на СРТ.

Определение выраженности диссинхронии миокарда наиболее точно возможно при использовании метода тканевой доплеровской визуализации (ТДВ), позволяющей изучить направление и скорость продольного движения сердечной стенки в различных сегментах ЛЖ [11]. Основным лимитирующим фактором применения этой технологии является невозможность отличить активные сокращения стенки миокарда от пассивных движениях, например, при ишемической кардиомиопатии на фоне рубцовых изменений стенки ЛЖ, а также двухмерный характер этого метода, что сказывается на качестве и разрешении изображения [37, 61, 73].

К маркерам сегментной диссинхронии ЛЖ, в первую очередь, была отнесена диссинхрония радиальной функции. На начальных стадиях работы по выявлению сегментарной дисфункции ЛЖ внимание исследователей было сосредоточено на изучении функции базальной полости (малая ось) и разницы во времени между пиком укорочения перегородки и задней стенки ЛЖ в соответствии с доплеровским изображением [63, 56, 71]. Хотя этот метод выглядит несложным в исполнении и доступен для большинства пациентов, существует ряд ограничений для его выполнения, а именно, выравнивание курсора М-моды перпендикулярно задней стенке и перегородке без внедрения в сегмент базальной перегородки; идентификация пика времени задержки перегородочной и задней стенки у пациентов с предшествующим инфарктом, идентификация точного пика септальной систолы у пациентов с пролонгированным движением внутрь [70]. Время задержки между перегородкой и задней стенкой ≥ 130 мсек было предложено как пограничное значение для прогнозирования хорошего ответа на СРТ [56]. Однако эти результаты выглядели противоречивыми в различных исследованиях [64, 53], что определяло весьма ограниченное значение точности систолической задержки в практическом применении [22, 74, 44].

В более ранних исследованиях маркеров сегментной диссинхронии ЛЖ использовалось определение диссинхронии продольной функции у пациентов с различными проявлениями ИБС, включая стабильную и нестабильную стенокардию, а также инфаркт миокарда [33, 34, 23, 24]. Большинство из этих исследований использовали показатели продольной функции «длинноосевых» аномалий в виде уменьшенной амплитуды движения и низкой скорости в дополнение к задержке начала сокращения и удлинению как признаки диссинхронии, которые, как оказалось впоследствии, имеют высокую диагностическую ценность.

Позднее, применение доплерографического показателя скорость-время было использовано для демонстрации подобных расстройств [11, 30, 79, 80, 65]. Применение подобного принципа у пациентов с ХСН показывает четкие проявления аномалий, которые помогают объяснить симптомы и различные нарушения наполнения ЛЖ. Чрезмерная длинноосная диссинхронизация приводит к значительному продолжительному раннему напряжению полости ЛЖ в

фазу диастолы, достаточному для редукции соответствующего заполнения ЛЖ. Этим объясняется снижение ударного объема и, следовательно, выраженную одышку у пациентов.

Несмотря на такое многообразие знаний, полученных при анализе продольной функции ЛЖ при прогнозировании ответа пациента на проведение СРТ, точность доплеровского измерения остается недостаточно высокой, что явилось причиной исключения эхокардиографии для подбора пациентов для получения СРТ [18].

В дальнейшем была проведена оценка роли трехмерных измерений ЛЖ при изучении сегментарной функции как потенциального инструмента для выявления пациентов, подлежащих СРТ, при этом в качестве воспроизводимого индикатора было предложено стандартное время отклонения задержки между сегментами стенки ЛЖ [76, 77, 54, 68], но даже этот способ имел существенные ограничения, зависящие от возможности определения трехмерных объектов и четкого разграничения 16 сегментов. Низкая частота кадров не дает возможности правильно оценить степень диссинхронии, а также потенциальной ошибки диагностики у пациентов со значительной объемной перегрузкой, например, с митральной регургитацией, общей проблемой у большинства пациентов с расширенной полостью ЛЖ.

Аналогичные результаты были получены с использованием кардиального магнитного резонанса (КМР), несмотря на его дополнительное преимущество быть способным качественно оценить степень фиброза миокарда [41, 62, 28]. КМР имел также и свои собственные ограничения, особенно в отношении применения у пациентов с искусственным водителем ритма [57].

Учитывая вышеизложенные данные, можно судить о том, что оценка сегментарной функции диссинхронии ЛЖ не является оптимальным способом определения степени выраженности диссинхронии ЛЖ, которая определяет симптомы у пациента, в соответствии с которыми пациентов отбирают для прохождения КРТ и делают суждение об их возможном ответе на лечение. По этой причине установление значения наполнения левого желудочка и скорость выброса рассматривается как потенциальный инструмент оценки влияния общей сегментарной диссинхронии на наполняемость полости ЛЖ и выброс. Этот процесс основан на анализе изоволевического времени. Ранняя систолическая диссинхрония приводит к задержке начала выброса ЛЖ, измеряемой в отношении начала деполяризации. Этот показатель, как было показано, напрямую коррелирует с расширением комплекса QRS, и рассматривается как предиктор ответа пациента на КРТ [29]. Более того, такая задержка ранних систолических событий приводит к значительным несоответствиям между началом выброса правого и левого желудочков, что является также индикатором, который можно использовать с предельным значением 50 мс для прогнозирования хорошего ответа на СРТ [25]. С другой стороны, ранняя диастолическая диссинхрония, которая, на самом деле, начинается уже во время изоволевического релаксационного периода,

вызывающего задержку начала наполнения ЛЖ, которая коррелирует с продолжительностью QRS [26].

Клиническая эффективность метода сердечной ресинхронизирующей терапии при хронической сердечной недостаточности.

СРТ демонстрирует многообещающие результаты при ишемической и неишемической кардиомиопатии, блокаде левой ножки пучка Гиса и снижении фракции сердечного выброса ниже 35%. Большое количество исследований дают основание судить о том, что у этих больных коррекция нарушений внутри- и межжелудочковой проводимости с помощью водителя ритма может привести не только к улучшению клинических симптомов, повышению толерантности к физической нагрузке, снижению показателей госпитализации, но также способна снизить и показатель общей смертности [14, 32].

Результаты клинических испытаний демонстрируют значительное улучшение состояния пациентов со снижением класса ХСН в соответствии с классификацией New York Heart Association (NYHA, 1964) и переносимости физической нагрузки, а также значительное снижение сроков госпитализации пациентов [66].

Несколько клинических испытаний применения СРТ у пациентов с тяжелой рефрактерной сердечной недостаточностью с широким QRS (> 120 мс), фракцией выброса левого желудочка $< 35\%$ и сердечной недостаточностью III и IV классов NYHA показали улучшение качества жизни, повышение фракции выброса левого желудочка и снижение смертности. Так, исследование MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies, 2002) было первым слепым рандомизированным контролируемым исследованием, изучающим эффективность СРТ при ХСН путем сравнения реакции пациентов в соответствии с клиническими манифестациями при неактивной бивентрикулярной стимуляции и активной СРТ. Выборка включила 607 пациентов, страдающих ХСН тяжелой степени с расширением комплекса QRS > 150 мс и нормальным синусовым ритмом. Установлено, что у больных, завершивших обе фазы исследования, предсердно-бивентрикулярная стимуляция привела к существенному улучшению переносимости физической нагрузки, качества жизни и снижению числа госпитализаций по поводу ХСН [17].

Другое многоцентровое клиническое исследование MIRACLE (Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation, 2000) включало 452 пациента с ХСН III - IV ФК (NYHA), получавших СРТ с оптимальным медикаментозной терапией (основная группа) в сравнении с группой, получавшей только оптимальную фармакологическую поддержку (контроль). Критериями включения в исследование послужили ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и продолжительность комплекса QRS ≥ 130 мсек. В основной группе зафиксировано статистически значимое улучшение клинической симптоматики в соответствии с ФК ХСН (NYHA), качества жизни и функционального статуса (6 минутная дистанция ходьбы). Эти результаты сопровождалось снижением на 40% риска таких конечных индикаторов, как

смертность и показатель госпитализаций по поводу дестабилизации ХСН [49, 43].

Другим широкомасштабным исследованием эффективности СРТ в отношении заболеваемости и смертности при сердечной недостаточности явилось РКИ CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure, 2002), в котором участвовали 813 пациента, страдающих ХСН III и IV ФК NYHA. Результаты этого исследования подтвердили преимущество СРТ над оптимальной медикаментозной терапией [21]. В результате было установлено снижение на 37% относительного риска конечных индикаторов эффективности, таких как госпитализация по поводу сердечно-сосудистого события, общая смертность. При этом критерии включения для этого исследования были более строгими: помимо ФВ ЛЖ $< 35\%$, было необходимо, наличие более широких комплексов QRS ≥ 150 мсек либо QRS 120–149 мсек с дополнительным наличием механической диссинхронии, установленной с использованием ЭхоКГ [52].

Исследование COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure, 2004), направленное на сравнение эффективности оптимальной медикаментозной терапии, бивентрикулярной стимуляции и дефибрилляции, является одним из самых крупных клинических исследований [15]. Всего 1520 пациентов с III и IV ФК ХСН NYHA, ФВ ЛЖ $< 35\%$, и QRS > 120 мсек были рандомизированы в группы для проведения оптимальной фармакологической терапии, бивентрикулярной стимуляции в сочетании с оптимальной фармакологической терапией и бивентрикулярной стимуляцией с дефибрилляцией в сочетании с оптимальной фармакологической терапией. Пациенты второй и третьей групп продемонстрировали значительное снижение числа госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН с дополнительным уменьшением показателя смертности в третьей группе. Однако в исследовании не проводилось сравнения эффективности лечения во второй и третьей группах, что обусловило невозможность четкого ответа на важный вопрос относительно выбора оптимального метода терапии [40, 47].

В систематическом обзоре, проведенном в 2011 году, изучаемом эффективность СРТ при асимптомной и легкой степени ХСН с широким комплексом QRS, был проведен анализ результатов в отношении смертности от всех причин, случаев декомпенсации сердечной недостаточности на основе пяти предыдущих клинических испытаний (CONTAК-CD, MIRACLE ICD-II, REVERSE, MADIT-CRT, and RAFT); всего в обзор вошло 4213 пациентов, причем у 91% пациентов имелась ХСН II ФК NYHA. Результаты анализа продемонстрировали, что СРТ снижала показатель смертности (OR 0,78 [95% CI 0.63- 0.97; $p = 0.024$]) и число случаев ХСН (OR 0.63 [95% CI, 0.52- 0.76], $p < 0.001$), кроме того наблюдалось значительное уменьшение ремоделирования ЛЖ и повышение фракции выброса ЛЖ. Метод показал хорошую эффективность в отношении прогрессии симптомов ХСН (OR для ухудшения ФК NYHA = 0.54 [95% CI 0.31-0.93], $p = 0.026$) [69, 6, 51, 19].

Интересные результаты были получены в исследовании RAFT (Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial, 2010), которое включило 1798 пациентов со II и III ФК ХСН с периодом наблюдения в течение 40 месяцев. Отрицательные результаты в отношении показателей смертности или госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН отмечены у 33,2% пациентов, получавших СРТ в сравнении с 40,3% в группе с применением ИКД. После проведения стратификации показателей в соответствии с тяжестью ХСН было установлено снижение относительного риска неблагоприятных исходов на 27% в группе больных со II ФК ХСН. Несмотря на эти положительные результаты, применение СРТ было сопряжено с рядом ранних неблагоприятных событий. Примечательно, что СРТ оказала независимое положительное влияние, как на летальность, так и на удельный вес госпитализаций в группе пациентов со II ФК по NYHA [75].

Характеристика инновационных технологий в имплантации электродов и оптимизации их позиционирования.

Известно, что локализация электрода в левом желудочке в месте задержки электрической активации связана с лучшим ответом на СРТ. Было высказано предположение, что длительная задержка электрической проводимости между электродами, имплантированными в правый желудочек и коронарный синус во время стимуляции правого желудочка (индекс RLD) коррелирует с лучшим клиническим результатом. В одном исследовании, проведенном на выборке из 97 пациентов, которым была выполнена СРТ, позиция электродов была оценена в 40° правой передней косой и в 40° левой передней наклонной позиции и отнесена к одному из 11 предварительно определенных сегментов схематического изображения стенок ЛЖ. Проводилась оценка ширины комплекса QRS во время бивентрикулярной (BIV) стимуляции. Наиболее выраженный индекс RLD был установлен в базальном и среднем боковых сегментах; на них приходилось 82% и 78%, соответственно, общей ширины QRS (% RLD). Индекс RLD имел обратную корреляционную связь с QRS при бивентрикулярной стимуляции ($P = 0,0001$). Такой наклон наблюдался у 78 пациентов с сохраненной атриовентрикулярной (AB) проводимостью, либо у 19 больных с нарушениями АВ-проводимости (- 0,34 против 0,27, $P = 0,7$). Таким образом, показатель RLD может использоваться для оптимального размещения электродов при имплантации СРТ. Он коррелирует с шириной BIV-QRS, который является косвенным предиктором клинического исхода [60].

Оптимизация позиционирования электрода в коронарном синусе (CS) по отношению к последней активированной области ЛЖ очень важна для повышения ответа на КРТ. Определение взаимосвязи между показателем задержки импульса в коронарном синусе (CSDI), эхокардиографическим и электрографическим ответом на лечение было проведено на 137 пациентах с ХСН, имеющих QRS ≥ 120 мс, БЛНПГ и фракцию выброса ЛЖ $< 35\%$, находящихся на КРТ. Эхокардиографический ответ на

СРТ определялось как $\geq 15\%$ снижения конечного систолического объема ЛЖ. Задержка прохождения импульса через коронарный синус рассчитывалась как временной интервал от начала поверхностной волны QRS до начала деполяризации, записанной с электрода, расположенного в коронарном синусе. CSDI рассчитывали путем деления задержки прохождения импульса через коронарный синус на длительность QRS. Установлено, что индекс CSDI является независимым предиктором значительного сокращения конечного систолического объема ЛЖ при СРТ (Beta = 0.318, $p < 0.001$), а также повышения фракции выброса из ЛЖ ($r = 0.244$, $p = 0.004$) и сужения комплекса QRS ($r = 0.178$, $p = 0.046$). Можно судить о том, что CSDI может быть использован как маркер для прогнозирования положительного ответа на СРТ [42].

Доступ к коронарной венозной системе необходим для проведения нескольких видов кардиальной терапии, включая СРТ, абляцию коронарного синуса и доставку фармакологических препаратов. Поэтому характеристика коронарной венозной анатомии может облегчить понимание для улучшения доступа к этим методам и последующего совершенствования терапии. Так, СРТ имеет 30% частоту отсутствия ответа, частично из-за субоптимального размещения имплантата в коронарных вен. В исследовании Spencer et al., 2014, проводилось размещение канюли в коронарном синусе в 121 процедуре с помощью катетера с венограммным баллоном и введением контраста в венозную систему с получением компьютерных томографических изображений. С помощью реконструированной анатомии оценивались расстояния до коронарного синуса, угол ветви, длина дуги, извилистость, количество ветвей и диаметр ости для каждой крупной коронарной вены. У 29% (35/121) образцов отсутствовала венозная ветвь, расположенная на нижней боковой стороне сердца, достаточно большой, чтобы соответствовать 5-мерному стимулятору. Никаких существенных различий в анатомии не было обнаружено между подгруппами с различными видами кардиологической патологии. Анатомический подход, используемый в этом исследовании, позволил разработать уникальную базу данных коронарной анатомии, которая может быть использована для оптимизации дизайна и доставки сердечных устройств [72].

В исследовании ALSYNC (ALternate Site Cardiac ResYNChronization, 2013), была проведена оценка эффективности и безопасности эндокардиальной стимуляции левого желудочка с использованием стимулятора, имплантированного посредством единого доступа на грудной клетке. Период наблюдения составил 12 месяцев. Исследование проведено в 18 кардиологических центрах на пациентах, получающих СРТ с низким уровнем ответа на терапию. Первичной целью исследования была оценка безопасности при 6-месячном контроле, которая определялась как отсутствие осложнений, связанных с системой доставки имплантата, процедурой имплантации $\geq 70\%$. Успешность внедрения имплантата составила 89,4%. Осложнения отсутствовали у 82,2% пациентов через 6 месяцев (95% ДИ 75,6-88,8%). В исследовании

наблюдалось 14 транзиторных ишемических атак (9 пациентов, 6,8%), 5 неинвазивных инсультов (5 пациентов, 3,8%) и 23 смертельных случаев (17,4%). Через 6 месяцев ФК ХСН улучшился у 59% пациентов, а у 55% было установлено снижение конечного систолического объема на 15% и выше. Исследование ALSYNC демонстрирует клиническую эффективность и безопасность [58].

Бивентрикулярная стимуляция с помощью одиночного имплантата в правом желудочке и двух имплантатов в левом желудочке, внедренных в двух отдельных ветвях коронарного синуса, показало значительное повышение фракции выброса ЛЖ и снижение конечного систолического объема ЛЖ в сравнение с методом СРТ, применяющим два имплантата, при минимальном числе осложнений [46].

Результаты многочисленных рандомизированных исследований показывают отсутствие эффекта традиционной СРТ на частоту фибрилляции предсердий. Адаптированная СРТ (aCRT) является инновационным алгоритмом синхронизации ЛЖ, направленным на оптимизацию СРТ. Сравнение долгосрочных эффектов этих двух методов в отношении фибрилляции предсердий показало, что алгоритм aCRT оценивает внутреннюю проводимость, обеспечивая только ЛЖ-стимуляцию при нормальной атриовентрикулярной проводимости и оптимизации временного периода для атрио-вентрикулярного проводимости. Пациенты, получавшие aCRT, имели меньший риск развития атриальной фибрилляции по сравнению с теми, кто получал лечение традиционным методом СРТ. В основном, снижение частоты фибрилляции наблюдалось среди пациентов с задержкой AV-проводимости и со значительным обратным ремоделированием левого предсердия [13].

Препятствия для проведения имплантации коронарного синуса могут служить причиной отсутствия эффекта СРТ. Система WiSE-CRT (EBR Systems, Саннивейл, Калифорния) была разработана для решения данной проблемы с использованием бивентрикулярной стимуляции через введение беспроводного электрода в эндокард ЛЖ. Для оценки эффективности и безопасности данного метода было проведено исследование SELECT-LV (Safety and Performance of Electrodes implanted in the Left Ventricle, 2017). Период прослеживания составил 6 месяцев после имплантации электродов. Процедура была успешной в 97,1% (n = 34) случаев имплантации. Наиболее распространенными показаниями для эндокардиальной ЛЖ-стимуляции были сложная анатомия коронарного синуса, отрицательный ответ на обычную СРТ и высокий порог стимуляции коронарного синуса. Первичная конечная точка эффективности через 1 месяц была достигнута у 33 из 34 пациентов. В общей сложности у 28 пациентов (84,8%) улучшение клинических симптомов отмечено через 6 месяцев, а 21 (66%) продемонстрировали положительный эхокардиографический ответ (абсолютное увеличение фракции выброса ЛЖ на 5%). Серьезные осложнения, связанные с процедурой, имели место у 3 пациентов (8,6%) в течение 24 часов и у 8 пациентов (22,9%) в течение 24 ч и 1 месяца. Таким образом, исследование

SELECT-LV демонстрирует клиническую осуществимость системы WiSE-CRT и дает клинические преимущества большинству пациентов в случае отрицательного ответа на обычную СРТ [82].

Для улучшения ответа пациентов с систолической сердечной недостаточностью был предложен метод внедрения датчика сокращений SonR, встроенного в правый предсердный электрод, который позволяет осуществить индивидуализированную автоматическую оптимизацию атриовентрикулярного и межжелудочкового времени проведения импульсов. Исследование RESPOND-CRT (2017) исследовало безопасность и эффективность системы у пациентов, получающих СРТ. Первичной конечной точкой эффективности была частота клинических ответов через 12 месяцев. В исследование включено 998 пациентов. Частота ответа составляла 75,0% при использовании SonR, при общем среднем наблюдении 548 ± 190 дней SonR ассоциировалось с 35% снижением риска госпитализации (отношение риска 0,65, 95% ДИ, 0,46-0,92, P = 0,01) [16].

Выводы. К настоящему времени завершены серии рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности СРТ у пациентов с ХСН, показавшие, что данный вид терапии существенно улучшает такие показатели, как пиковое потребление кислорода, дистанцию в тесте с 6-минутной ходьбой, функциональный класс (ФК) ХСН, качество жизни пациентов, а также снижает частоту эпизодов декомпенсации ХСН и уровень смертности. Однако несмотря на внушительную доказательную базу невозможно констатировать, что метод СРТ изучен детально. Наиболее значимыми проблемами являются отсутствие единых подходов к оценке механической диссинхронии, а главное, критериев диссинхронии миокарда, которые возможно устранить с помощью СРТ. Другой проблемой является правильное позиционирование левожелудочкового электрода, что зачастую лимитируется анатомией венозного русла.

Таким образом, СРТ оказывает положительный клинический эффект при неэффективности оптимальной медикаментозной терапии, однако данный метод не является альтернативой медикаментозной терапии ХСН и должен применяться в комплексе с рекомендованными фармакологическими методами лечения.

Конфликт интересов: Коллектив авторов заявляет об отсутствии потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием статьи.

Вклад авторов:

Сабитов Е.Т. – поиск и анализ литературных данных, написание блоков статьи;

Дюсупов А.А., Абдрахманов А.С. - общее руководство и анализ источников, коррекция выводов исследования;

Орехов А.Ю. - поиск литературных данных, написание блоков статьи.

Данное исследование является инициативным, его результаты публикуются впервые.

Финансирование сторонними организациями не осуществлялось.

Литература:

1. *Барт Б.Я., Ларина В.Н.* Блокада левой ножки пучка Гиса при хронической сердечной недостаточности: клинико-прогностическая значимость // Российский кардиологический журнал. 2009. Т. 80, № 6. С. 56–61.
2. *Кузнецов В.А., Чуркевич (Виноградова) Т.О., Колунин Г.В.* Отдаленные результаты влияния сердечной ресинхронизирующей терапии на выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка // Сердечная недостаточность. 2010. Т. 60, № 4. С. 203–205.
3. *Курбанов Р.Д., Амиркулов Б.Д., Абдуллаев Т.А., Амиркулов Р.Д.* Бивентрикулярная стимуляция: текущие тенденции и будущие стратегии // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2015. №7 Т.3. С. 9-21.
4. *Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др.* Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // Сердечная Недостаточность. 2017. №1. Т.18. С. 3–40
5. *Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., Delurgio D.B., Leon A.R., Loh E., Kocovic D.Z., Packer M., Clavell A.L., Hayes D.L., Ellestad M., Trupp R.J., Underwood J., Pickering F., Truex C., McAtee P., Messenger J.* Cardiac resynchronization in chronic heart failure // The New England Journal of Medicine. 2002. Vol. 46. P.1845–1853.
6. *Abraham W.T., Young J.B., Leon A.R., et al.* Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure // Circulation. 2004. Vol. 110. P.2864–2868.
7. *Anand I.S., Carson P., Galle E., et al.* Cardiac resynchronization therapy reduces the risk of hospitalizations in patients with advanced heart failure: Results from the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial // Circulation. 2009. Vol. 119. P. 969–977.
8. *Auricchio A., Fantoni C., Regoli F., et al.* Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block // Circulation. 2004. Vol. 109. P.1133–1139.
9. *Bax J.J., Bleeker G.B., Marwick T.H., et al.* Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy // Journal of the American College of Cardiology. 2004. 44. P. 1834–1840.
10. *Bax J.J., Ansalone G., Breithardt O.A., et al.* Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal // Journal of the American College of Cardiology. 2004. 44 P.1–9.
11. *Bilchick K.C., Dimaano V., Wu K.C., et al.* Cardiac magnetic resonance assessment of dyssynchrony and myocardial scar predicts function class improvement following cardiac resynchronization therapy // Journal of the American College of Cardiology. 2008. Vol. 1. P.561–568.
12. *Birnie D., Hudnall H., Lemke B., Aonuma K., Lee K.L., Gasparini M., Gorcsan J., Cerkevnik J., Martin D.O.* Continuous optimization of cardiac resynchronization

therapy reduces atrial fibrillation in heart failure patients: Results of the Adaptive Cardiac Resynchronization Therapy Tria // Heart Rhythm. 2017. Vol. 14(12). P.1820-1825.

13. *Bradley D.J., Bradley E.A., Baughman K.L., Berger R.D., Calkins H., Goodman S.N., Kass D.A., Powe N.R.* Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // The Journal of the American Medical Association. 2003. Vol. 89. P. 730–740.
14. *Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., et al.* Comparison of Medical Therapy P, Defibrillation in Heart Failure I. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure // The New England Journal of Medicine. 2004. Vol. 350. P. 2140–2150.
15. *Brugada J., Delnoy P.P., Brachmann J., Reynolds D., Padeletti L., Noelker G., Kantipudi C., Rubin Lopez J.M., Dichtl W., Borri-Brunetto A., Verhees L., Ritter P., Singh J.P.* Contractility sensor-guided optimization of cardiac resynchronization therapy: results from the RESPOND-CRT trial // European Heart Journal. 2017. Vol. 38(10). P.730-738.
16. *Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T., et al.* Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // The New England Journal of Medicine. 2001. Vol. 344. P.873–880.
17. *Chung E.S., Leon A.R., Tavazzi L., et al.* Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial // Circulation. 2008. Vol. 117. P.2608–2616.
18. *Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., et al.* The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // The New England Journal of Medicine. 2005. Vol. 352 P.1539–1549.
19. *Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., et al.* Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase] // European Heart Journal. 2006. Vol. 27. P.1928–1932.
20. *Damy T., Ghio S., Rigby A.S., Hittinger L., Jacobs S., Leyva F., Delgado J.F., Daubert J.C., Gras D., Tavazzi L., Cleland J.G.* Interplay between right ventricular function and cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CARE-HF trial (Cardiac Resynchronization-Heart Failure) // Journal of the American College of Cardiology. 2013. Vol. 61(21). P. 2153-2160.
21. *Diaz-Infante E., Sitges M., Vidal B., et al.* Usefulness of ventricular dyssynchrony measured using M-mode echocardiography to predict response to resynchronization therapy // American Journal of Cardiology. 2007. Vol. 100. P. 84–89.
22. *Duncan A.M., Francis D.P., Gibson D.G., et al.* Differentiation of ischemic from nonischemic cardiomyopathy during dobutamine stress by left ventricular long-axis function: Additional effect of left bundle-branch block // Circulation. 2003. Vol. 108 P.1214–1220.
23. *Duncan A.M., O’Sullivan C.A., Carr-White G.S., et al.* Long axis electromechanics during dobutamine stress in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction // Heart. 2001. Vol. 86. P.397–404.
24. *Duncan A.M., Lim E., Clague J., et al.* Comparison of segmental and global markers of dyssynchrony in predicting clinical response to cardiac

resynchronization // *European Heart Journal*. 2006. Vol. 27. P.2426–2432.

25. Duncan A., Francis D., Gibson D., et al. Electromechanical left ventricular resynchronization by coronary artery bypass surgery // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2004. Vol. 26. P.711–719.

26. Egoavil C.A., Ho R.T., Greenspon A.J., Pavri B.B. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak CD trials // *Heart Rhythm*. 2005. Vol. 2. P. 611–615.

27. Ellims A.H., Pfluger H., Elsik M., et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging, echocardiography and electrocardiography for the prediction of clinical response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2013. Vol. 29. P.1303–1311.

28. Ghio S., Constantin C., Klersy C., et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration // *European Heart Journal*. 2004. Vol. 25. P.571–578.

29. Gold M.R., Birgersdotter-Green U., Singh J.P., et al. The relationship between ventricular electrical delay and left ventricular remodelling with cardiac resynchronization therapy // *European Heart Journal*. 2011. Vol. 32. P. 2516–2524.

30. Goldberger J.J., Buxton A.E., Cain M. et al. Risk stratification for arrhythmic sudden cardiac death: identifying the roadblocks // *Circulation*. 2011. Vol. 123. P. 2423–2430.

31. Götz S., Butter C., Fleck E. Cardiac resynchronization therapy for heart failure - from experimental pacing to evidence-based therapy // *Clinical Research in Cardiology*. 2006. Vol. 95 Suppl 4. P.18-33.

32. Henein M.Y., Priestley K., Davarashvili T., et al. Early changes in left ventricular subendocardial function after successful coronary angioplasty // *British Heart Journal*. 1993. Vol. 69. P.501–506.

33. Henein M.Y., Gibson D.G. Suppression of left ventricular early diastolic filling by long axis asynchrony // *British Heart Journal*. 1995. Vol. 73. P.151–157.

34. Heist E.K., Taub C., Fan D., et al. Usefulness of a novel 'response score' to predict hemodynamic and clinical outcome from cardiac resynchronization therapy // *American Journal of Cardiology*. 2006. Vol. 97. P.1732–1736.

35. Hsu J.C., Solomon S.D., Bourgoun M., et al. Predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy and associated improvement in clinical outcome: The MADITCRT (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) study // *American Journal of Cardiology*. 2012. 59. P.2366–2373.

36. Issa Z.F., Miller J.M., Zipes D.P. Clinical arrhythmology and electrophysiology: a companion to Braunwald's heart disease // Elsevier Inc. 2012. 726 p.

37. Jeevanantham V., Daubert J.P., Zareba W. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients: an update // *Cardiology Journal*. 2009. 1 Vol. 6(3). P.197-209.

38. Kalscheur M.M., Kipp R.T., Tattersall M.C., Mei C., Buhr K.A., DeMets D.L., Field M.E., Eckhardt L.L., Page C.D. Machine Learning Algorithm Predicts Cardiac Resynchronization Therapy Outcomes: Lessons From the COMPANION Trial // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2018. Vol. 11(1). e005499.

39. Koos R., Neizel M., Schummers G., et al. Feasibility and initial experience of assessment of mechanical dyssynchrony using cardiovascular magnetic resonance and semi-automatic border detection // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2008. Vol. 10. P.49.

40. Koç M., Kaypaklı O., Gözübüyük G., Yıldırım Şahin D. Coronary sinus lead delay index for optimization of coronary sinus lead placement // *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2018. Vol. 23(1). P 74-79

41. Kron J., Aranda J.M. Jr., Miles W.M., Burkart T.A., Woo G.W., Saxonhouse S.J., Sears S.F. Jr., Conti J.B. Benefit of cardiac resynchronization in elderly patients: results from the Multicenter InSyncRandomized Clinical Evaluation (MIRACLE) and Multicenter InSync ICD Randomized ClinicalEvaluation (MIRACLE-ICD) trials // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2009. Vol. 25(2). P.91-96.

42. Lamia B., Tanabe M., Kim H.K., et al. Quantifying the role of regional dyssynchrony on global left ventricular performance // *Journal of the American College of Cardiology*. 2009. Vol. 2. P.1350–1356.

43. Lecoq G., Leclercq C., Leray E., et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure // *European Heart Journal*. 2005. Vol. 26. P.1094–1100.

44. Leclercq C., Gadler F., Kranig W., Ellery S., Gras D., Lazarus A., Clémenty J., Boulogne E., Daubert J.C. TRIP-HF (Triple Resynchronization In Paced Heart Failure Patients) Study Group. A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure // *Journal of the American College of Cardiology*. 2008. Vol. 51(15). P. 1455-1462.

45. Lin J., Buhr K.A., Kipp R. Effect of PR Interval on Outcomes Following Cardiac Resynchronization Therapy: A Secondary Analysis of the COMPANION Trial // *J Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2017. Vol. 28(2). P.185-191.

46. Linde C., Curtis A.B., Fonarow G.C., Lee K., Little W., Tang A., Levya F., Momomura S., Manrodt C., Bergemann T. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure with moderately reduced left ventricular ejection fraction: Lessons from the Multicenter InSync Randomized ClinicalEvaluation MIRACLE EF study // *International Journal of Cardiology*. 2016. Vol. 202. P.349-355.

47. Linde C., Abraham W.T., Gold M.R., Daubert J.C., Tang A.S., Young J.B., Sherfese L, Hudnall JH., Fagan DH., Cleland J.G. Predictors of short-term clinical response to cardiac resynchronization therapy // *European Journal of Heart Failure*. 2017. Vol. 19(8). P.1056-1063.

48. Lozano I., Bocchiardo M., Achtelik M., et al. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2000. Vol. 23. P.1711–1722.

49. Lopez-Andrés N., Rossignol P., Iraqi W., Fay R., Nuée J., Ghio S., Cleland J.G., Zannad F., Lacolley P. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction, and dyssynchrony: insights from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) trial // *European Journal of Heart Failure*. 2012. 1 Vol. 4(1). P.74-81.
50. Marcus G.M., Rose E., Vioria E.M., et al. Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy // *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. Vol. 46. P. 2208–2214.
51. Marsan N.A., Bleeker G.B., Ypenburg C., et al. Real-time three-dimensional echocardiography permits quantification of left ventricular mechanical dyssynchrony and predicts acute response to cardiac resynchronization therapy // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008. Vol. 19. P.392–399.
52. Miyazaki C., Redfield M.M., Powell B.D., et al. Dyssynchrony indices to predict response to cardiac resynchronization therapy: A comprehensive prospective single-center study // *Circulation: Heart Failure*. 2010. Vol. 3. P. 565–573.
53. Mischi M., Kaklidou F., Houthuizen P., et al. Three-dimensional quantification of regional left ventricular dyssynchrony by magnetic resonance imaging. *Conf Proc IEEE // Engineering in Medicine and Biology Society*. 2011. P.2646–2649.
54. Morgan J.M., Biffi M., Gellér L., Leclercq C., Ruffa F., Tung S., Defaye P., Yang Z., Gerritse B., van Ginneken M., Yee R., Jais P. ALternate Site Cardiac ResYNChronization (ALSYNC): a prospective and multicentre study of left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy // *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37(27). P.2118-2127.
55. Oddone D., Solari D., Nangah R., Arena G., Mureddu R., Giorgi D., Sitta N., Bottoni N. Optimization of coronary sinus lead placement targeted to the longest right-to-left delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: The Optimal Pacing SITE 2 (OPSITE 2) acute study and protocol // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2017. Vol. 40(12). P.1350-1357
56. O'Mara J.E., Fruechte E.M., Palac R.T., et al. Regional patterns of dyssynchrony: Lateral wall delay is desirable but not essential for left ventricular remodeling in biventricular pacing // *Echocardiography*. 2012. Vol. 29. P. 554–559.
57. Petryka J., Misko J., Przybylski A., et al. Magnetic resonance imaging assessment of intraventricular dyssynchrony and delayed enhancement as predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure of ischaemic and non-ischaemic etiologies // *European Journal of Radiology*. 2012. Vol 34. P. 2639–2647.
58. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony // *Journal of the American College of Cardiology*. 2002. Vol. 40. P.1615–1622.
59. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy // *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. Vol. 45. P.65–69.
60. Prinz C., Lehmann R., Schwarz M. Left ventricular dyssynchrony predicts clinical response to CRT - a longterm follow-up single-center prospective observational cohort study // *Echocardiography*. 2013. Vol. 30. P.896–903.
61. Rivero-Ayerza M., Theuns D.A., Garcia-Garcia H.M., Bersma E., Simoons M., Jordaens L.J. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials // *European Heart Journal*. 2006. Vol. 27. P.2682–2688
62. Roger V.L. Epidemiology of heart failure. // *Circulation Research*. 2013. Vol. 113 P. 646–659.
63. Russo C., Jaubert M.P., Jin Z., et al. Intra- and interobserver reproducibility of left ventricular mechanical dyssynchrony assessment by real time three-dimensional echocardiography // *Echocardiography*. 2012. Vol. 29. P.598–607.
64. Santangeli .P, Di Biase L., Pelargonio G., Dello Russo A., Casella M., Bartoletti S, Burkhardt J.D., Mohanty P., Santarelli P., Natale A. Cardiac resynchronization therapy in patients with mild heart failure: a systematic review and meta-analys // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. Vol. 2011. 32(2). P.125-135.
65. Smiseth O.A., Russell K., Skulstad H. The role of echocardiography in quantification of left ventricular dyssynchrony: State of the art and future directions // *European Heart Journal*. 2012. Vol. 13 P.61–68.
66. Sorrell V.L., Ross W.D., Gregoire J., et al. Color M-mode echocardiography is more reproducible than conventional M-mode echocardiography for septal-to-posterior wall motion delay measurements // *Echocardiography*. 2008. Vol. 25. P.821–826.
67. Spencer J.H., Larson A.A., Drake R., Iazzo P.A. A detailed assessment of the human coronary venous system using contrast computed tomography of perfusion-fixed specimens // *Heart Rhythm*. 2014. Vol. 11(2). P. 282–288.
68. Tamborero D., Vidal B., Tolosana J.M., et al. Electrocardiographic versus echocardiographic optimization of the interventricular pacing delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2011. Vol. 22. P.1129–1134.
69. Tanabe M., Lamia B., Tanaka H., et al. Echocardiographic speckle tracking radial strain imaging to assess ventricular dyssynchrony in a pacing model of resynchronization therapy // *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008. Vol. 21. P. 1382–1388.
70. Tang A.S., Wells G.A., Talajic M., et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure // *The New England Journal of Medicine*. 2010. Vol. 363. P.2385–2395.
71. Tatsumi K., Tanaka H., Tsuji T., et al. Strain dyssynchrony index determined by three-dimensional speckle area tracking can predict response to cardiac

resynchronization therapy // *Cardiovascular Ultrasound*. 2011. Vol. 1. P. 9-11.

72. Thebault C., Donal E., Bernard A., et al. Real-time three-dimensional speckle tracking echocardiography: A novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony // *European Journal of Echocardiography*. 2011. Vol. 12. P. 26–32.

73. Wokhlu A., Rea R.F., Asirvatham S.J., et al. Upgrade and de novo cardiac resynchronization therapy: impact of paced or intrinsic QRS morphology on outcomes and survival // *Heart Rhythm*. 2009. Vol. 6. P.1439–1447.

74. Yu C.M., Fung J.W., Zhang Q., et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 66–73.

75. Yu C.M., Gorcsan J., Bleeker G.B., et al. Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy // *American Journal of Cardiology*. 2007. Vol. 100. P.1263–1270.

76. Yu C.M., Chan Y.S., Zhang Q., et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography // *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. Vol. 48. P.2251–2257.

77. Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I., et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial- Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) // *Circulation*. 2011. Vol. 123. P.1061–1072.

78. Reddy V.Y., Miller M.A., Neuzil P., Søgaard P., Butter C., Seifert M., Delnoy P.P., van Erven L., Schalji M., Riahi S. Cardiac Resynchronization Therapy With Wireless Left Ventricular Endocardial Pacing: The SELECT-LV Study // *J Am Coll Cardiol*. 2017. Vol. 69(17). P.2119-2129.

References:

1. Bart B.Ya., Larina V.N. Blokada levoi nozhki puchka Gisa pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti: kliniko-prognosticheskaya znachimost' [Left bundle branch block in chronic heart failure]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2009. Vol. 80, № 6. pp. 56–61. [in Russian]

2. Kuznetsov V.A., Churkevich (Vinogradova) T.O., Kolunin G.V. Otdalennye rezul'taty vliyaniya serdechnoi resinkhroniziruyushchei terapii na vyzhivaemost' patsientov s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu i nizkoi fraktsiei vybrosa levogo zheludochka [Long-term results of the effect of cardiac resynchronization therapy on the survival of patients with chronic heart failure and low left ventricular ejection fraction]. *Serdechnaya nedostatochnost'* [Russian Heart Failure Journal]. 2010. Vol. 60, №4. pp. 203–205. [in Russian]

3. Kurbanov R.D., Amirkulov B.D., Abdullaev T.A., Amirkulov R.D. Biventrikulyarnaya stimulyatsiya: tekushchie tendentsii i budushchie strategii [Biventricular pacing: current trends and future strategies]. *Mezhdunarodnyi zhurnal serdtsa i sosudistyykh zabolevanii* [International

Heart and Vascular Disease Journal]. 2015. Vol. 3, № 7. pp. 9-21. [in Russian]

4. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu.N. i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' (KhSN) [Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF)] *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'* [Russian Heart Failure Journal]. 2017. Vol 18. №1. pp. 3–40. [in Russian]

5. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., Delurgio D.B., Leon A.R., Loh E., Kocovic D.Z., Packer M., Clavell A.L., Hayes D.L., Ellestad M., Trupp R.J., Underwood J., Pickering F., Truex C., McAtee P., Messenger J. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2002. Vol. 46. P.1845–1853.

6. Abraham W.T., Young J.B., Leon A.R., et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation*. 2004. Vol. 110. P.2864–2868.

7. Anand I.S., Carson P., Galle E., et al: Cardiac resynchronization therapy reduces the risk of hospitalizations in patients with advanced heart failure: Results from the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial. *Circulation*. 2009. Vol. 119. P. 969–977.

8. Auricchio A., Fantoni C., Regoli F., et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation*. 2004. Vol. 109. P.1133–1139.

9. Bax J.J., Bleeker G.B., Marwick T.H., et al: Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004. 44. P. 1834–1840.

10. Bax J.J., Ansalone G., Breithardt O.A., et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004. 44 P.1–9.

11. Bilchick K.C., Dimaano V., Wu K.C., et al. Cardiac magnetic resonance assessment of dyssynchrony and myocardial scar predicts function class improvement following cardiac resynchronization therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008. Vol. 1. P.561–568.

12. Birnie D., Hudnall H., Lemke B., Aonuma K., Lee K.L., Gasparini M., Gorcsan J., Cerkvenik J., Martin D.O. Continuous optimization of cardiac resynchronization therapy reduces atrial fibrillation in heart failure patients: Results of the Adaptive Cardiac Resynchronization Therapy Trial. *Heart Rhythm*. 2017. Vol. 14(12). P.1820-1825.

13. Bradley D.J., Bradley E.A., Baughman K.L., Berger R.D., Calkins H., Goodman S.N., Kass D.A., Powe N.R. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of the American Medical Association*. 2003. Vol. 89. P. 730–740.

14. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., et al. Comparison of Medical Therapy P, Defibrillation in Heart Failure I. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart

failure. *The New England Journal of Medicine*. 2004. Vol. 350. P. 2140–2150.

15. Brugada J., Delnoy P.P., Brachmann J., Reynolds D., Padeletti L., Noelker G., Kantipudi C., Rubin Lopez J.M., Dichtl W., Borri-Brunetto A., Verhees L., Ritter P., Singh J.P. Contractility sensor-guided optimization of cardiac resynchronization therapy: results from the RESPOND-CRT trial. *European Heart Journal*. 2017. Vol. 38(10). P.730-738.

16. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T., et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *The New England Journal of Medicine*. 2001. Vol. 344. P.873–880.

17. Chung E.S., Leon A.R., Tavazzi L., et al: Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008. Vol. 117. P.2608–2616.

18. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2005. Vol. 352 P.1539–1549.

19. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., et al: Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *European Heart Journal*. 2006. Vol. 27. P.1928–1932.

20. Damy T., Ghio S., Rigby A.S., Hittinger L., Jacobs S., Leyva F., Delgado J.F., Daubert J.C., Gras D., Tavazzi L., Cleland J.G. Interplay between right ventricular function and cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CARE-HF trial (Cardiac Resynchronization-Heart Failure). *Journal of the American College of Cardiology*. 2013. Vol. 61(21). P. 2153-2160.

21. Diaz-Infante E., Sitges M., Vidal B., et al: Usefulness of ventricular dyssynchrony measured using M-mode echocardiography to predict response to resynchronization therapy. *American Journal of Cardiology*. 2007. Vol. 100. P. 84–89.

22. Duncan A.M., Francis D.P., Gibson D.G., et al: Differentiation of ischemic from nonischemic cardiomyopathy during dobutamine stress by left ventricular long-axis function: Additional effect of left bundle-branch block. *Circulation*. 2003. Vol. 108 P.1214–1220.

23. Duncan A.M., O'Sullivan C.A., Carr-White G.S., et al: Long axis electromechanics during dobutamine stress in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Heart*. 2001. Vol. 86. P.397–404.

24. Duncan A.M., Lim E., Clague J., et al: Comparison of segmental and global markers of dyssynchrony in predicting clinical response to cardiac resynchronization. *European Heart Journal*. 2006. Vol. 27. P.2426–2432.

25. Duncan A., Francis D., Gibson D., et al: Electromechanical left ventricular resynchronization by coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2004. Vol. 26. P.711–719.

26. Egoavil C.A., Ho R.T., Greenspon A.J., Pavri B.B. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak CD trials. *Heart Rhythm*. 2005. Vol. 2. P. 611–615.

27. Ellims A.H., Pfluger H., Elsik M., et al: Utility of cardiac magnetic resonance imaging, echocardiography and electrocardiography for the prediction of clinical

response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2013. Vol. 29. P.1303–1311.

28. Ghio S., Constantin C., Klersy C., et al: Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *European Heart Journal*. 2004. Vol. 25. P.571–578.

29. Gold M.R., Birgersdotter-Green U., Singh J.P., et al: The relationship between ventricular electrical delay and left ventricular remodelling with cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2011. Vol. 32. P. 2516–2524.

30. Goldberger J.J., Buxton A.E., Cain M. et al. Risk stratification for arrhythmic sudden cardiac death: identifying the roadblocks. *Circulation*. 2011. Vol. 123. P. 2423–2430.

31. Götz S., Butter C., Fleck E. Cardiac resynchronization therapy for heart failure - from experimental pacing to evidence-based therapy. *Clinical Research in Cardiology*. 2006. Vol. 95 Suppl 4. P.18-33.

32. Henein M.Y., Priestley K., Davarashvili T., et al: Early changes in left ventricular subendocardial function after successful coronary angioplasty. *British Heart Journal*. 1993. Vol. 69. P.501–506.

33. Henein M.Y., Gibson D.G.: Suppression of left ventricular early diastolic filling by long axis asynchrony. *British Heart Journal*. 1995. Vol. 73. P.151–157.

34. Heist E.K., Taub C., Fan D., et al. Usefulness of a novel 'response score' to predict hemodynamic and clinical outcome from cardiac resynchronization therapy. *American Journal of Cardiology*. 2006. Vol. 97. P.1732–1736.

35. Hsu J.C., Solomon S.D., Bourgoun M., et al: Predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy and associated improvement in clinical outcome: The MADITCRT (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) study. *American Journal of Cardiology*. 2012. 59. P.2366–2373.

36. Issa Z.F., Miller J.M., Zipes D.P. Clinical arrhythmology and electrophysiology: a companion to Braunwald's heart disease. *Elsevier Inc*. 2012. 726 p.

37. Jeevanantham V., Daubert J.P., Zareba W. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients: an update. *Cardiology Journal*. 2009. 1 Vol. 6(3). P.197-209.

38. Kalscheur M.M., Kipp R.T., Tattersall M.C., Mei C., Buhr K.A., DeMets D.L., Field M.E., Eckhardt L.L., Page C.D. Machine Learning Algorithm Predicts Cardiac Resynchronization Therapy Outcomes: Lessons From the COMPANION Trial. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2018. Vol. 11(1). e005499.

39. Koos R., Neizel M., Schummers G., et al: Feasibility and initial experience of assessment of mechanical dyssynchrony using cardiovascular magnetic resonance and semi-automatic border detection. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2008. Vol. 10. P.49.

40. Koç M., Kaypaklı O., Gözübüyük G., Yıldırım Şahin D. Coronary sinus lead delay index for optimization of coronary sinus lead placement. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2018. Vol. 23(1). P 74-79

41. Kron J., Aranda J.M. Jr., Miles W.M., Burkart T.A., Woo G.W., Saxonhouse S.J., Sears S.F. Jr., Conti J.B. Benefit of cardiac resynchronization in elderly patients: results from the Multicenter InSyncRandomized Clinical Evaluation (MIRACLE) and Multicenter InSync ICD Randomized ClinicalEvaluation (MIRACLE-ICD) trials. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2009. Vol. 25(2). P.91-96.
42. Lamia B., Tanabe M., Kim H.K., et al: Quantifying the role of regional dyssynchrony on global left ventricular performance. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009. Vol. 2. P.1350–1356.
43. Lecoq G., Leclercq C., Leray E., et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure. *European Heart Journal*. 2005. Vol. 26. P.1094–1100.
44. Leclercq C., Gadler F., Kranig W., Ellery S., Gras D., Lazarus A., Clémenty J., Boulogne E., Daubert J.C.; TRIP-HF (Triple Resynchronization In Paced Heart Failure Patients) Study Group. A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008. Vol. 51(15). P. 1455-1462.
45. Lin J., Buhr K.A., Kipp R. Effect of PR Interval on Outcomes Following Cardiac Resynchronization Therapy: A Secondary Analysis of the COMPANION Trial. *J Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2017. Vol. 28(2). P.185-191.
46. Linde C., Curtis A.B., Fonarow G.C., Lee K., Little W., Tang A., Levya F., Momomura S., Manrodt C., Bergemann T. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure with moderately reduced left ventricular ejection fraction: Lessons from the Multicenter InSync Randomized ClinicalEvaluation MIRACLE EF study. *International Journal of Cardiology*. 2016. Vol. 202. P.349-355.
47. Linde C., Abraham W.T., Gold M.R., Daubert J.C., Tang A.S., Young J.B., Sherfese L, Hudnall JH., Fagan DH., Cleland J.G. Predictors of short-term clinical response to cardiac resynchronization therapy. *European Journal of Heart Failure*. 2017. Vol. 19(8). P.1056-1063.
48. Lozano I., Bocchiardo M., Ahtelik M., et al. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2000. Vol. 23. P.1711–1722.
49. Lopez-Andrés N., Rossignol P., Iraqi W., Fay R., Nuée J., Ghio S., Cleland J.G., Zannad F., Lacolley P. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction, and dyssynchrony: insights from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) trial. *European Journal of Heart Failure*. 2012. 1 Vol. 4(1). P.74-81.
50. Marcus G.M., Rose E., Vilorio E.M., et al: Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. Vol. 46. P. 2208–2214.
51. Marsan N.A., Bleeker G.B., Ypenburg C., et al: Real-time three-dimensional echocardiography permits quantification of left ventricular mechanical dyssynchrony and predicts acute response to cardiac resynchronization therapy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008. Vol. 19. P.392–399.
52. Miyazaki C., Redfield M.M., Powell B.D., et al: Dyssynchrony indices to predict response to cardiac resynchronization therapy: A comprehensive prospective single-center study. *Circulation: Heart Failure*. 2010. Vol. 3. P. 565–573.
53. Mischi M., Kakkidou F., Houthuizen P., et al: Three-dimensional quantification of regional left ventricular dyssynchrony by magnetic resonance imaging. *Conf Proc IEEE. Engineering in Medicine and Biology Society*. 2011. P.2646–2649.
54. Morgan J.M., Biffi M., Gellér L., Leclercq C., Ruffa F., Tung S., Defaye P., Yang Z., Gerritse B., van Ginneken M., Yee R., Jais P.. ALternate Site Cardiac ResYNChronization (ALSUNC): a prospective and multicentre study of left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37(27). P.2118-2127.
55. Oddone D., Solari D., Nangah R., Arena G., Mureddu R., Giorgi D., Sitta N., Bottoni N. Optimization of coronary sinus lead placement targeted to the longest right-to-left delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: The Optimal Pacing SITE 2 (OPSITE 2) acute study and protocol. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2017. Vol. 40(12). P.1350-1357
56. O'Mara J.E., Fruechte E.M., Palac R.T., et al: Regional patterns of dyssynchrony: Lateral wall delay is desirable but not essential for left ventricular remodeling in biventricular pacing. *Echocardiography*. 2012. Vol. 29. P. 554–559.
57. Petryka J., Misko J., Przybylski A., et al: Magnetic resonance imaging assessment of intraventricular dyssynchrony and delayed enhancement as predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure of ischaemic and non-ischaemic etiologies. *European Journal of Radiology*. 2012. Vol 34. P. 2639–2647.
58. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002. Vol. 40. P.1615–1622.
59. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. Vol. 45. P.65–69.
60. Prinz C., Lehmann R., Schwarz M. Left ventricular dyssynchrony predicts clinical response to CRT - a longterm follow-up single-center prospective observational cohort study. *Echocardiography*. 2013. Vol. 30. P.896–903.
61. Rivero-Ayerza M., Theuns D.A., Garcia-Garcia H.M., Bersma E., Simoons M., Jordaens L.J. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Heart Journal*. 2006. Vol. 27. P.2682–2688
62. Roger V.L. Epidemiology of heart failure *Circulation Research*. 2013. Vol. 113 P. 646–659.
63. Russo C., Jaubert M.P., Jin Z., et al: Intra- and interobserver reproducibility of left ventricular mechanical

dyssynchrony assessment by real time three-dimensional echocardiography. *Echocardiography*. 2012. Vol. 29. P.598–607.

64. Santangeli P., Di Biase L., Pelargonio G., Dello Russo A., Casella M., Bartoletti S., Burkhardt J.D., Mohanty P., Santarelli P., Natale A. Cardiac resynchronization therapy in patients with mild heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. Vol. 2011. 32(2). P.125-135.

65. Smiseth O.A., Russell K., Skulstad H. The role of echocardiography in quantification of left ventricular dyssynchrony: State of the art and future directions. *European Heart Journal*. 2012. Vol. 13 P.61–68.

66. Sorrell V.L., Ross W.D., Gregoire J., et al: Color M-mode echocardiography is more reproducible than conventional M-mode echocardiography for septal-to-posterior wall motion delay measurements. *Echocardiography*. 2008. Vol. 25. P.821–826.

67. Spencer J.H., Larson A.A., Drake R., Iazzo P.A. A detailed assessment of the human coronary venous system using contrast computed tomography of perfusion-fixed specimens. *Heart Rhythm*. 2014. Vol. 11(2). P. 282-288.

68. Tamborero D., Vidal B., Tolosana J.M., et al: Electrocardiographic versus echocardiographic optimization of the interventricular pacing delay in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2011. Vol. 22. P.1129–1134.

69. Tanabe M., Lamia B., Tanaka H., et al: Echocardiographic speckle tracking radial strain imaging to assess ventricular dyssynchrony in a pacing model of resynchronization therapy. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008. Vol. 21. P. 1382–1388.

70. Tang A.S., Wells G.A., Talajic M., et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2010. Vol. 363. P.2385–2395.

71. Tatsumi K., Tanaka H., Tsuji T., et al: Strain dyssynchrony index determined by three-dimensional

speckle area tracking can predict response to cardiac resynchronization therapy. *Cardiovascular Ultrasound*. 2011. Vol. 1. P. 9-11.

72. Thebault C., Donal E., Bernard A., et al: Real-time threedimensional speckle tracking echocardiography: A novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *European Journal of Echocardiography*. 2011. Vol. 12. P. 26–32.

73. Wokhlu A., Rea R.F., Asirvatham S.J., et al. Upgrade and de novo cardiac resynchronization therapy: impact of paced or intrinsic QRS morphology on outcomes and survival. *Heart Rhythm*. 2009. Vol. 6. P.1439–1447.

74. Yu C.M., Fung J.W., Zhang Q., et al: Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 66–73.

75. Yu C.M., Gorcsan J., Bleeker G.B., et al: Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy. *American Journal of Cardiology*. 2007. Vol. 100. P.1263–1270.

76. Yu C.M., Chan Y.S., Zhang Q., et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. Vol. 48. P.2251–2257.

77. Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I., et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial- Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011. Vol. 123. P.1061–1072.

78. Reddy V.Y., Miller M.A., Neuzil P., Søgaard P., Butter C., Seifert M., Delnoy P.P., van Erven L., Schalji M., Riahi S. Cardiac Resynchronization Therapy With Wireless Left Ventricular Endocardial Pacing: The Select-LV Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017. Vol. 69(17). P. 2119-2129.

Контактная информация:

Орехов Андрей Юрьевич – резидент-кардиолог кафедры кардиологии и интервенционной аритмологии НАО «Медицинского университета Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Восточно-Казахстанская область, г. Семей, улица Молодогвардейская 34.

E-mail: orekhov-andrei@list.ru

Телефон: 87774141477

Получена: 7 декабря 2018 / Принята: 26 января 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 615.37-053.2:614.23-001.3

РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ ПРИ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ

Алтынай А. Мамедалиева^{1,2}, Майя Н. Жакупова¹,

Динара А. Оспанова¹, <https://orcid/0000-0002-2206-7367>

¹ Казахский медицинский университет непрерывного образования (КазМУНО), г. Алматы, Республика Казахстан;

² JAMK Университет прикладных наук, г. Юваскуле, Финляндия.

Резюме

Введение: Во многих странах существуют проблемы в охвате вакцинацией детского населения. Опасность ситуации заключается не только в наличии осложнений инфекций, возникающих у непривитых детей, но и в широком распространении болезни при неэффективности популяционного иммунитета. Поэтому, актуальность изучения влияния деятельности медицинской сестры на охват массовой иммунизацией населения несомненна, так как именно медсестры зачастую становятся специалистами, ответственными за процесс организации вакцинации, и являются основными инструкторами в просвещении родителей и опекунов в вопросах профилактической эффективности вакцин и их безопасности.

Цель исследования: анализ литературных данных о международном опыте определения роли медицинской сестры в продвижении вакцинации среди детского населения.

Стратегия поиска: С целью максимального охвата поставленной цели мы провели обзор источников литературы в различных базах данных. Проведен анализ 45 полнотекстовых англо- и русскоязычных публикаций из баз данных Cinahl, Google Scholar, PubMed, eLibrary, WHO, Cochrane Library, TRIP, начиная с 2000 года. Для поиска были использованы следующие поисковые запросы: "Nurses, vaccine, history / evolution", "nursing, vaccination, epidemiology", "Perception, nursing profession, future", "Career development, nursing, perception", «nurses, children / age all child, knowledge / approach / attitude / organization». Релевантность источников оценивалась путем прочтения заголовков с последующим ознакомлением с абстрактом/аннотацией.

Результаты исследования: найденные опубликованные исследования содержали различные сведения о роли медицинской сестры при вакцинации детей. Проведен анализ статей, подтверждающих важность проведения вакцинации в принципе, далее определена необходимость обучения медицинских сестер для понимания важности вакцинации и коммуникативных навыков и определение роли медсестры в понимании родителями и опекунами важности проводимой вакцинации. Обзор зарубежной литературы показывает, что мнения относительно необходимости вакцинации, эффективности и безопасности вакцин оказались весьма противоречивыми. В некоторых статьях авторы отмечают готовность в решении быть вакцинированными среди медицинских сестер, их положительную просветительскую роль среди населения. С другой стороны, многие специалисты сестринского дела не рассматривают вакцинацию как рекомендацию, основанную на доказательствах, а как акт волеизъявления в рамках ответственности за собственное здоровье. Данный литературный обзор помог обозначить проблемы с недостаточно благоприятным прогнозом вакцинации и ведущей роли специалистов сестринского дела по продвижению иммунизации детского населения, как за рубежом, так и в нашей стране.

Выводы: существующие на сегодняшний день представления о роли медицинской сестры в вопросах продвижения вакцинации среди населения остаются весьма неоднозначными, а изучение влияния специалиста сестринского дела на охват массовой иммунизацией является одной из актуальных проблем современного здравоохранения.

Ключевые слова: сестринское дело, вакцина, прививка, вакцинация, медицинские сестры, знания, подходы, отношение, организация.

Summary

ROLE OF NURSES IN VACCINATING CHILDREN

Altinay A. Mamedaliyeva^{1,2}, Maya N. Zhakupova¹,

Dinara A. Ospanova¹, <https://orcid/0000-0002-2206-7367>

¹ Kazakh Medical University of Continuing Education (KazMUCE), Almaty, Republic of Kazakhstan

² Jyväskylä University of Applied Sciences (JAMK), Jyväskylä, Finland

Introduction: In many countries there are problems in vaccination coverage of children. The danger of the situation lies not only in the presence of complications of infections that occur in unvaccinated children, but also in the wide spread of the disease with the inefficiency of population immunity. Therefore, the relevance of the study of the impact of the activities of nurses on the coverage of mass immunization of the population is undeniable, since it is nurses who often become specialists responsible for the process of organizing vaccination, and are played by the main instructors in educating parents and guardians on the preventive effectiveness of vaccines and their safety.

The purpose of the research: analysis of literature on international experience of defining the role of the nurse in the promotion of vaccination among the child population.

Search strategy: With a goal of maximum coverage of this goal, we conducted a review of the literature in different databases. The analysis of 45 full-text English-and Russian-language publications from the databases Cinahl, Google Scholar, PubMed, eLibrary, WHO, Cochrane Library, TRIP since 2000. The following search queries were used for the search: "Nurses, vaccine, history/evolution", "nursing, vaccination, epidemiology", "Perception, nursing profession, future", "Career development, nursing, perception", "nurses, children / age all child, knowledge / approach / attitude / organization". The relevance of the sources was assessed by reading the headings followed by an abstract/abstract.

The results of the study found in the published study contained a variety of information about the role of nurses in vaccination of children. The analysis of articles confirming the importance of vaccination in principle, further identified the need for training nurses to understand the importance of vaccination and communication skills and the role of nurses in understanding the importance of parents and guardians of vaccination. A review of foreign literature shows that views on the need for vaccination, the effectiveness and safety of vaccines have been very controversial. In some articles, the authors note the willingness to be vaccinated among nurses, their positive educational role among the population. On the other hand, many nursing professionals do not view vaccination as an evidence-based recommendation, but as an act of will within the framework of responsibility for one's own health. This literature review has helped to identify problems with the insufficiently favorable vaccination prognosis and the leading role of nursing professionals in promoting immunization of children both abroad and in our country.

Conclusions: the current understanding of the role of nurses in the promotion of vaccination among the population remains very ambiguous, and the study of the influence of nursing specialists on mass immunization coverage is one of the urgent problems of modern health care.

Keywords: *nursing, vaccine, vaccination, vaccination, nurses, knowledge, approaches, attitude, organization.*

Түйіндеме

БАЛАЛАРДЫ ВАКЦИНАЦИЯЛАУ КЕЗІНДЕГІ МЕЙІРБИКЕНІҢ РӨЛІ

Алтынай А. Мамедалиева^{1,2}, Майя Н. Жакупова¹,

Динара А. Оспанова¹, <https://orcid/0000-0002-2206-7367>

¹ Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті (ҚазМУББУ), Алматы, Қазақстан Республикасы

² ЖАМК Қолданбалы ғылымдар университеті, Юваскуле, Финляндия

Кіріспе: Көптеген елдер балаларды вакцинациялау мәселелерімен қамтамасыз етілген. Егілмеген балаларда пайда болатын жұқпалы асқынулар елдегі жағдайдың қаупі болып саналады, сонымен қоса иммунитеттің тиімсіздігінен популяция ішінде бұл проблемалар кең таралады. Сондықтан, мейірбикелер қызметінің халықты жаппай иммунизациялаумен қамту мәселелерін атқарып келеді, мейірбикелер көбінесе вакцинацияны ұйымдастыру процесіне жауапты маман ретінде және вакциналардың алдын алу тиімділігі мен олардың қауіпсіздігі мәселелеріне, ата-аналарды мен қамқоршыларды ағартуда ісіне тарту да мейірбикелердің мойнында.

Зерттеудің мақсаты: балалар арасында вакцинацияны жаппай жүргізу мейірбикенің рөлін анықтаудың халықаралық тәжірибесі туралы әдеби деректерді талдау.

Іздеу стратегиясы: қойылған мақсаттарды барынша қамту мақсатында біз әдебиет көздеріне шолу жасадық. 2000 жылдан бастап Cinahl, Google Scholar, PubMed, eLibrary, WHO, Cochrane Library, TRIP деректер базасынан 45 толықмәтінді ағылшын және орыс тілді басылымдарға талдау жүргізілді. Іздеу үшін келесі іздеу сұраулары пайдаланылды: "Nurses, vaccine, history / evolution", "nursing, vaccination, epidemiology", "Perception, nursing profession, future", "Career development, nursing, perception", "nurses, children/age all child, knowledge / approach / attitude / organization". Дереккөздердің релеванттылығы тақырыптарды оқу арқылы бағаланып, абстрактпен / аннотациямен танысты.

Зерттеу нәтижелері: табылған жариялар балаларды вакцинациялау кезінде мейірбикенің рөлі туралы түрлі көптеген мәліметтерден тұрды. Вакцинация жүргізудің маңыздылығын растайтын мақалаларға талдау жүргізілді, бұдан әрі вакцинация мен коммуникативтік дағдылардың маңыздылығын түсіну үшін мейірбикелерді оқыту қажеттілігі және ата-аналар мен қамқоршылардың жүргізілген вакцинацияның маңыздылығын түсінудегі мейірбикенің рөлін анықтау қажеттігі анықталды. Шетелдік әдебиетке шолу вакцинациялау қажеттігіне, вакциналардың тиімділігі мен қауіпсіздігіне қатысты пікірлер қарама-қайшы болды. Кейбір мақалаларда авторлар мейірбикелер арасында вакцинация жасауға дайын екендігін, олардың халық арасында оң ағартушылық рөлін атқарғанын атап өтті. Екінші жағынан, мейірбикелер вакцинацияны ұсыныс ретінде қарастырмай, өз денсаулығы үшін жауапкершілік шеңберінде ерік білдіру актісі ретінде қарастырады. Бұл әдеби шолу вакцинация болжамының жеткіліксіз, қолайсыз және шет елдерде де, сондай-ақ біздің елімізде де балалар халқын иммундауды ілгерілету бойынша мейірбикелік іс мамандарының жетекші рөлін белгілеуге көмектеседі.

Қорытынды: қазіргі таңда халық арасында вакцинацияны жүргізу мәселелерінде мейірбикенің рөлі туралы түсінік жеткіліксіз, ал мейірбикелік іс маманының жаппай иммундауды қамтуға әсерін зерттеу қазіргі заманғы денсаулық сақтаудың өзекті мәселелерінің бірі болып табылады.

Түйінді сөздер: мейірбикелік іс, вакцина / егу, вакцинация, медициналық бикелер, білім / тәсілдер / қарым-қатынас / ұйым.

Библиографическая ссылка:

Мамедалиева А.А., Жакупова М.Н., Оспанова Д.А. Роль медицинской сестры при вакцинации детей // Наука и Здравоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 20-29.

Mamedaliyeva A.A., Zhakupova M.N., Ospanova D.A. Role of nurses in vaccinating children. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 20-29.

Мамедалиева А.А., Жакупова М.Н., Оспанова Д.А. Балаларды вакцинациялау кезіндегі мейрбикенің рөлі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 20-29.

Введение

Во многих странах существуют проблемы в охвате вакцинацией детского населения. Опасность ситуации заключается не только в наличии осложнений инфекций, возникающих у непривитых детей, но и в широком распространении болезни при неэффективности популяционного иммунитета. Даже в относительно благополучном Европейском регионе приводятся сведения об инцидентности вакциноуправляемых инфекций. Поскольку большинство проблем, связанных с низким охватом вакцинации, ассоциировано с недостатком знаний, как среди медицинских работников, так и среди родителей, то их потенциальным решением могут стать специально разработанные программы обучения. При этом значима роль медицинского сотрудника (врача, медицинской сестры), так как именно они взаимодействуют с родителями детей, которых надо прививать. Поэтому, актуальность изучения влияния деятельности медицинской сестры на охват массовой иммунизацией населения несомненна, так как именно медсестры зачастую становятся специалистами, ответственными за процесс организации вакцинации, и являются основными инструкторами в просвещении родителей и опекунов в вопросах профилактической эффективности вакцин и их безопасности.

Цель исследования: анализ литературных данных о международном опыте определения роли медицинской сестры в продвижении вакцинации среди детского населения.

Стратегия поиска: С целью максимального охвата поставленной цели мы провели обзор источников литературы в различных базах данных. Проведен анализ 45 полнотекстовых англо- и русскоязычных публикаций из баз данных Cinahl, Google Scholar, PubMed, eLibrary, WHO, Cochrane Library, TRIP, начиная с 2000 года. Для поиска были использованы следующие поисковые запросы: "Nurses, vaccine, history/evolution", "nursing, vaccination, epidemiology", "Perception, nursing profession, future", "Career development, nursing, perception", «nurses, children/age all child, knowledge/approach/attitude/organization». При поиске информации на сайте ВОЗ в качестве ключевых слов применялись названия инфекций, включенных в Национальный календарь прививок РК. 3 источника литературы (№6, 8, 12) опубликованы раньше 01.01.2000, однако их включение оказалось необходимым для освещения проблемы вакцинации с исторического ракурса. Всего просмотрено 3816 литературных источников, из них релевантных теме исследования: 487 единиц. После исключения

дублирующихся записей осталось 118 публикаций, из них с доступным полным текстом 45 статей, которые использованы в приведенном литературном обзоре. Релевантность источников оценивалась путем прочтения заголовков с последующим ознакомлением с абстрактом/аннотацией.

Результаты исследования.
Эволюция вакцинации. Влияние вакцинации на эпидемиологию вакциноуправляемых инфекций.

Огромный вклад вакцинации в общественное здоровье является общепризнанным фактом. Благодаря вакцинации удалось добиться эрадикации двух опаснейших инфекций – чумы и натуральной оспы. Добиться серьезных успехов в повышении показателей охвата вакцинацией удалось благодаря созданию Расширенной Программы по Иммунизации ВОЗ в 1974 году и Глобального Альянса по Вакцинации и Иммунизации в 2000 году. Практически удалось добиться эрадикации полиомиелита, также достигнуты успехи в контроле над корью. Невзирая на упомянутые достижения, ежегодно погибают около 6,6 млн детей, причем половина этих смертей обусловлены инфекциями, включая пневмонию и диарею, которые можно с помощью вакцин предотвратить. Разработка вакцин против более сложных инфекций, таких как малярия, туберкулез, ВИЧ является более сложной задачей, а нынешние достижения в этой сфере пока не впечатляют. Весьма перспективными являются исследования в области создания вакцин, способных контролировать некоторые неинфекционные болезни, включая онкологические заболевания, диабет, артериальную гипертензию и болезнь Альцгеймера [15].

Развитие вакцинации в общественном здравоохранении связывают с именем Эдварда Дженнера и его экспериментами с вирусом коровьей оспы в 1796 году [13]. Вакцинация была принята в качестве способа борьбы с распространением инфекции в странах Европы и США, несмотря на развернутые антипрививочные кампании, особенно после принятия закона об обязательной вакцинации в Соединенном Королевстве в 1871 году [1]. Поскольку вакцина от натуральной оспы была первой вакциной, получившей широкое применение в человеческой популяции, весьма логично, что оспа стала первой человеческой инфекцией, полного уничтожения которой удалось добиться в 1979 году благодаря прививкам. Натуральная оспа характеризуется чертами инфекции, имеющей ряд преимуществ в качестве цели для эрадикации: характерная клиническая картина, опасение популяции, в которой оспа была широко распространена; субклинические формы инфекции

были крайне редки [16]. Мировая медицинская общественность несколько настороженно относится к сообщениям о победе над чумой, хотя Всемирная организация здравоохранения признала полное уничтожение названной инфекции еще в 2011 году. Тем не менее, определенный контроль над чумой является важной вехой в истории всемирной эпидемиологии [44].

Следующей человеческой вакциной, созданной с применением техники аттенуации, стала вакцина против бешенства, разработанная Пастером и апробированная впервые на человеке в 1885 году [10]. Большинство человеческих вакцин против бешенства разрабатываются путем инактивации роста вируса на культуре тканей [43]. Возможность выращивать вирусы в культуре тканей в течение длительного периода времени привела к разработке ослабленных вакцин против кори и полиомиелита в 1950-х и 1960-х годах [41].

В последующем множество вакцин, включая прививки от краснухи, гриппа, ротавируса, туберкулеза и тифа, были созданы с применением названной технологии. Из-за применения живых компонентов вакцины существует угроза реверсии вирулентности: такой феномен редко может наблюдаться при приеме оральной вакцины от полиомиелита, когда у одного из двух миллионов привитых возникает паралич. Другой пример возникновения побочных эффектов при вакцинации – развитие туберкулеза при введении вакцины БЦЖ пациентам с иммунодефицитом, включая ВИЧ-инфицированных [2].

Другой способ сделать микроорганизмы безопасными – это изготовление убитых вакцин. В начале 20-го века было изобретено несколько таких вакцин против некоторых микроорганизмов, включая пневмококки, менингококки и бациллы тифа, однако эти вакцины обладали слабыми иммуногенными свойствами и имели множество побочных эффектов. Дальнейшие разработки позволили использовать цельноклеточные аттенуированные компоненты в противомаларийных и противопневмококковых вакцинах [19, 33]. Следующим витком в истории контроля над инфекционными заболеваниями стало создание в 1931 году комбинированной вакцины, состоящей из очищенных столбнячного и дифтерийного анатоксинов и убитых коклюшных микробов (АКДС). АКДС в нынешнее время применяется в сочетании с компонентами против гемофильной палочки и гепатита В (пентавакцина). К середине 20-го века в развитых странах удалось взять под контроль такие инфекции как полиомиелит, столбняк, дифтерия, однако вспышки кори и коклюша периодически возникают и в промышленных регионах, включая Западную Европу. Колебания в эпидемиологических показателях кори, краснухи, паротита обусловлены деятельностью антипрививочных движений, в особенности после публикации статьи в журнале *Lancet* в 1998 году, в которой авторы установили причинно-следственные связи между вакциной ККП и возникновением аутизма [37].

Несколько иная ситуация складывается в развивающихся странах: в 1960-е годы практически одна треть африканских детей не достигала пяти лет по

причине смертей преимущественно инфекционного генеза, включая корь. Для преодоления сложившейся ситуации Всемирная Организация Здравоохранения представила Расширенную программу вакцинации (РПВ) в 1974 году для увеличения показателей вакцинации среди детей. Программа реализовывалась весьма удачно: охват вакцинацией возрос резко с 5% до 80% в странах с низким и умеренным достатком [42]. К началу 1980-х годов охват вакцинацией в развивающихся странах был практически на том же уровне, что и в развитых странах. Подобный успех был возможен благодаря лидерству ВОЗ и всемерной финансовой поддержке международного сообщества. Поскольку вакцины по РПВ были относительно недорогими, то их производство стало массовым, а полная иммунизация посредством вакцин в начале 1990-х стоила 15 долларов.

Невзирая на эффективность РВП в контроле над инфекциями, по-прежнему остаются достаточно высокими показатели смертности от кори. Хотя количество смертей уменьшилось с 550100 в 2000 году до 89780 в 2016 (на 84%), уровень заболеваемости остается непростительно высоким (7 млн случаев в 2016 году) ввиду контролируемости инфекции [38]. Аналогичная ситуация сложилась вокруг столбняка новорожденных. ВОЗ констатирует, что в 2013 году от столбняка погибло 49000 новорожденных, тогда как в 1988 году 787000 детей умерло от той же инфекции на первом месяце жизни. По состоянию на март 2018 года в 14 странах еще не удалось элиминировать столбняк [39].

В 1988 году ВОЗ приняла решение о поддержке инициативы по эрадикации полиомиелита к 2000 году. Однако борьба с полиомиелитом стала сложной задачей, поэтому год эрадикации сдвинулся к 2023 г. [12]. Тем не менее, программа эрадикации позволила снизить уровень заболеваемости на 99,9% с момента начала, в 2013 году зарегистрировано лишь 400 случаев. Достижение конечной цели по эрадикации вируса полиомиелита заторможено целым спектром препятствий – технических, финансовых и социальных. Также стоит отметить особенности самой вакцины: содержание вирусов трех серотипов и связанная с этим несбалансированная иммунная реакция на 1-2 серотипа. Второй и третий серотипы вируса полиомиелита практически элиминированы, в то время как серотип 1 по-прежнему является причиной заболевания в Нигерии, Пакистане и Афганистане, упомянутый серотип также стал триггером вспышек полиомиелита в Чаде, Сомали и Сирии [6].

С момента функционирования Расширенной программы вакцинации в 1974 году в промышленных странах были представлены новые вакцины, включая вакцины против гепатита В, гемофильной палочки типа b, ротавируса и вируса папилломы человека. Применение этих вакцин не стало популярным сразу, невзирая на доказанную эффективность и социальное бремя от упомянутых заболеваний. Так, в странах Африки и Азии охват вакцинацией против гепатита В нарастал весьма медленно в течение 20 лет, несмотря на то, что вирус гепатита В является главной причиной цирроза печени в этих регионах. Подобная отсрочка

могла быть обусловлена высокой стоимостью вакцины и информационной осведомленностью населения. Охват вакцинацией против гепатита В достиг 80%, который был достигнут благодаря снижению стоимости и включению компонента в пентавакцину [40].

Пневмония и диарея по-прежнему занимают лидирующие позиции в структуре смертности и заболеваемости у детей в развивающихся странах [36]. Наиболее частая причина тяжелой пневмонии у детей – пневмококк, в то время как значительная для случаев диареи вызывается ротавирусом. Младенческая и детская смертность могут быть значительно снижены вследствие разработки эффективных вакцин против пневмококка и ротавируса и включения этих вакцин в Расширенную программу иммунизации в странах с высокими показателями распространенности и заболеваемости [18, 11]. К 2015 году вакцинация против пневмококка была внедрена в национальные программы в 53 странах мира. За пять лет (с 2009 по 2014 годы) 49 миллионов детей были иммунизированы тремя дозами противопневмококковой вакцины. Согласно оценке Boston Consulting Group от 6 до 7,5 миллионов случаев заболевания пневмонией удалось предотвратить благодаря вакцинации, а к 2030 году удастся предотвратить 3 миллиона детских смертей от пневмонии [9].

Следующей вехой в истории массовой иммунизации человечества стала разработка вакцин с применением технологий геной инженерии. Этот этап эволюции сталкивается со многими барьерами, включая сложную структуру и жизненный цикл микроорганизмов, против которых создаются вакцины. Примером может служить сложность в выработке специфичных антител против вирусов гриппа или вируса иммунодефицита человека, вследствие исключительного многообразия компонентов, способных вызвать иммуногенную реакцию. Тем не менее, даже при условии успешного создания вакцины необходимы дальнейшие исследования для изучения и подтверждения безопасности и эффективности вновь разработанных вакцинных препаратов. Так, созданная в начале 2010-х годов вакцина против лихорадки денге не смогла оправдать надежд разработчиков вследствие достаточно скромных результатов при испытании эффективности препарата в эндемичном регионе [30].

Есть несколько других примеров вакцин, успешность клинических испытаний которых носят переменчивый характер. Так, в третьей фазе испытания вакцины-кандидата против малярии RTS,S/AS01, проводившегося в семи странах Африки, результаты оказались столь успешными, как ожидалось компанией-разработчиком. В исследование включили 15460 двух возрастных категорий (6-12 недель и 5-17 месяцев) с последующим их разделением на основную и контрольную группы. Истинной конечной точкой в исследовании противомаларийной вакцины стала инцидентность клинически выраженных эпизодов малярии в обеих группах. По истечении 14 месяцев наблюдения с момента введения первой дозы вакцины инцидентность первых эпизодов малярии в первичной выборке из 6000 детей составила 0,32 случаев заболевания на душу населения в год в группе

применения RTS,S/AS01, в то время как в группе контроля показатель составил 0,55 [29].

Исторически первоначальной целью глобальных и национальных программ вакцинации была профилактика потенциально летальных инфекций среди детей грудного и младшего возраста ввиду тяжелого социально-медицинского бремени этих заболеваний. В то же время все больше возрастает степень признания преимуществ вакцинации в системе общественного здоровья, которые распространяются на подростков и взрослых. Ярким примером может служить профилактика онкологических заболеваний среди взрослых при иммунизации детей среднего школьного возраста вакциной против вируса папилломы человека [21]. Таким образом, эволюция технологии производства вакцин сопряжена не только насущными проблемами в эпидемиологии инфекционных заболеваний, но и растущими потребностями общественного здоровья в профилактике других социально значимых патологических состояний и нозологий: онкологические заболевания, туберкулез, менингит и другие. Тем не менее, вклад массовой иммунизации населения в механизмы контроля над целым спектром серьезных инфекций является неоспоримым, а поддержка мероприятий по расширению охвата вакцинацией как в развивающихся, так и в индустриализованных странах стал приоритетной задачей национальных систем здравоохранения. Более того, необходимо дальнейшее изучение причин и предпосылок, способствующих или препятствующих росту охвата вакцинацией, для разработки эффективных локальных мероприятий или региональных программ по продвижению принципов массовой специфической иммунизации населения.

Факторы, влияющие на уровень вакцинации

По-прежнему существуют проблемы в охвате вакцинацией во многих странах и регионах. Причем опасность ситуации заключается не только в наличии осложнений инфекций, возникающих у непривитых детей, но и в широком распространении болезни при неэффективности популяционного иммунитета. Даже в относительно благополучном Европейском регионе менее 95% детей получают две рекомендованные дозы вакцины против кори, однако этот показатель недостаточен для элиминации вируса и предотвращения заболевания у восприимчивой части населения [21]. Периодически возникают вспышки кори среди детей и подростков. В ежемесячном отчете Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний приводятся сведения об инцидентности вакциноуправляемых инфекций. В феврале 2019 года зарегистрировано 457 случаев кори в 21 стране Европейского Союза с растущей инцидентностью в Польше, Словакии и Литве [8].

Для сравнения с начала 2019 года зафиксировано 592 случая кори в Республике Казахстан с осложнением эпидемиологической ситуации с осени прошлого года [45]. Таким образом, даже при наличии обширных национальных кампаний и государственных программ по вакцинации вероятность ухудшения эпидемиологической обстановки остается высокой.

Источники барьеров, препятствующих увеличению охвата вакцинации в отдельно взятой стране, можно условно поделить на три группы. К первой группе можно отнести проблемы с организацией вакцинации со стороны национальной системы здравоохранения. Во вторую группу можно собрать факторы, возникающие в лечебно-профилактическом учреждении, в котором дети и подростки получают доступ к прививкам. Еще один комплекс барьеров может возникнуть из-за материальной, социальной, религиозной ситуаций в семье, а также уровня медицинской грамотности родителей и других лиц, ответственных за здоровье ребенка.

Одной из очевидных проблем в мероприятиях по организации вакцинации может быть снижение или отсутствие поставок вакцинных препаратов. Причиной подобной ситуации зачастую становятся сокращения производственных возможностей: например, в США наблюдаются периодические перебои в производстве вакцин против гриппа, столбняка и ККП [34]. По результатам Национального опроса по вопросам иммунизации в США уменьшение выпуска вакцин против гемофильной палочки типа в период с декабря 2007 года по сентябрь 2009 года привело к снижению охвата вакцинирования детей в возрасте 9 месяцев на 7% [32].

Другим примером административного барьера в сфере вакцинации является качественный и количественный дефицит информации об истинной потребности в вакцинных препаратах. Считается, что наличие компьютеризированных популяционных регистров может способствовать сбору и консолидации информации о необходимом количестве вакцин для различных возрастных страт [17]. Однако не всегда подобный подход является реально эффективным для оптимизации процессов иммунизации населения. В США информационная система иммунизации была внедрена в 1997 году, но по состоянию на 2012 год лишь 82% детей младше 6 лет, получивших хотя бы одну вакцину, были внесены в названный реестр [4]. Другими потенциальными административными барьерами могут быть дороговизна вакцины, проблемы закупа, логистики и хранения препаратов.

Со стороны лечебно-профилактических учреждений может возникать следующий спектр факторов, препятствующих росту охвата вакцинацией: недостаточные знания о показаниях и противопоказаниях к вакцинации, некачественное ведение медицинской документации, пропущенные визиты к врачу/неполный патронаж медицинскими специалистами, недостаточная коммуникация с родителями детей. Так, по результатам поперечного исследования с участием акушеров-гинекологов, неонатологов и педиатров, опубликованного в 2007 году в издании *Vaccine*, лишь половина опрошенных признали необходимость вакцинации от гриппа для беременных [7].

Недостаточные знания о преимуществах вакцинации среди работников здравоохранения имеют значительные негативные эффекты на охват массовой иммунизацией. Специалисты системы первичной медико-социальной помощи играют центральную роль в

обучении родителей и распространении информации об эффективности и безопасности вакцин, также они могут вести разъяснительную работу с родителями по поводу любых сомнений и заблуждений, связанных с вакцинацией. В то же время специалисты системы практического здравоохранения являются главным источником данных при принятии решения о вакцинировании ребенка, некоторые исследователи отмечают связь отказа от прививок и неудовлетворенности качеством информации, полученной от доктора [3]. В статье Ригсе и соавт. (2015) проведен анализ записей о статусе иммунизации 5107 детей в возрасте от 3 до 19 месяцев по состоянию на 2004 год. По результатам исследования выяснилось, что 9,3% (n=473) детей не получали прививки, причем лишь у 16% из них причина в отсутствии вакцинации заключалась в отказе матерей от проведения этой процедуры. Кроме того, авторы обнаружили, что недостаточная информация о вакцинации повышает риск незавершенной иммунизации (OR=1,51; 95% ДИ 1,08 – 2,10) [23].

Даже при налаженной системе массовой иммунизации населения, совершенной организации работы в медицинских учреждениях родительское мнение о необходимости прививок выступает отдельным, весьма важным, и зачастую решающим фактором в вопросах вакцинации детей. Возможными причинами низкого уровня охвата вакцинацией могут быть следующие факторы: непонимание календаря вакцинации, стоимость вакцин, медицинские отводы, трудности в запоминании дат следующей явки к семейному врачу или педиатру, транспортная отдаленность. Однако на сегодняшний день наибольшей проблемой в сфере вакцинации стало так называемое антипрививочное движение (или антивакцинаторство) среди родителей, суть которого заключается в отрицании эффективности и постоянных дискуссий о безопасности прививок. Всемирная Организация Здравоохранения включила антивакцинаторство в список 10 глобальных угроз здоровью [35]. Подобная тенденция может быть следствием дефицита родительских знаний о достаточно высокой безопасности и хорошей переносимости вакцин, представленных на современном фармацевтическом рынке.

Значительное количество вакциноуправляемых инфекций удалось свести к минимуму, поэтому в сознании общественности могло сложиться мнение об отсутствии необходимости их профилактики. Схожая ситуация может складываться и при использовании прививок, действие которых направлено предотвращение патологического состояния в будущем как в случае с вакциной против вируса папилломы человека (ВПЧ). В исследовании Pelucchi и соавт. (2010) проведено анкетирование 863 школьников и 2331 родителя для сбора мнений о необходимости и готовности к проведению ВПЧ-вакцинации. Выяснилось, что 68% матерей и 65% отцов дали согласие на вакцинацию своих дочерей, и лишь 45% девочек-подростков знали об угрозе ВПЧ в отношении их здоровья в более позднем возрасте. В итоге вакцинации подверглись 68% девочек-участниц исследования [24].

Поскольку большинство проблем, связанных с низким охватом вакцинации, ассоциировано с недостатком знаний, как среди медицинских работников, так и среди родителей, то их потенциальным решением могут стать специальные обучающие программы, направленные на упомянутые целевые группы. Образовательные стратегии могут быть иницированы министерствами и департаментами здравоохранения, неправительственными организациями, благотворительными фондами, медицинскими и образовательными учреждениями. В последнем случае роль медицинского сотрудника (врача, медицинской сестры) весьма значительна, так как именно они непосредственно коммуницируют с ребенком и его окружением. Таким образом, необходимо изучение влияния деятельности медицинской сестры на охват массовой иммунизацией населения.

Роль медицинской сестры в продвижении вакцинации среди населения

Медсестры зачастую становятся специалистами, ответственными за процесс организации вакцинации, более того, они играют ключевую роль в просвещении родителей и пациентов в вопросах профилактической эффективности вакцин и их безопасности. По результатам исследования Salmon и соавт. (2005) работники системы здравоохранения являются главным источником информации о вакцинах, и весьма важно, чтобы медсестры понимали важность вакцинации и могли донести эту мысль родителям [31]. Кроме того, медицинские сестры становятся специалистами, которые имеют дело с побочными эффектами вакцин при необходимости медицинской помощи вакцинированным. Поэтому весьма важны исследования, направленные на изучение знаний, навыков и подходов, направленных на усовершенствование просветительской работы и активного обучения населения в вопросах вакцинации.

В исследовании Манса Т. (2016) проведено интервьюирование 33 специалистов здравоохранения, принимающих участие в консультировании пациентов в вопросах иммунизации в лечебных учреждениях города Эдмонтон провинции Альберта (Канада). Участниками исследования стали 26 врачей и 7 медицинских сестер, автор попыталась выяснить, какие сомнения относительно вакцинации существуют в изучаемой выборке. Все интервьюируемые поддержали мысль, что вакцинация вносит значительный вклад в здоровье популяции. Медицинские сестры решительно поддерживают вакцинацию, у одной из них была неуверенность в отношении вакцин против герпеса и гриппа. Треть специалистов выразили беспокойство относительно сомнений по поводу вакцинации или несоблюдения календаря прививок. Некоторые участники признали вероятность того, что доля используемых вакцин не имеет заявленной пользы и даже могут нести вред, подобные заявления коснулись новых прививок или вакцинных препаратов, не входящих в список бесплатных препаратов и услуг. Однако, большинство врачей соблюдают график вакцинации, принятый в провинции, а также рекомендуют своим пациентам следовать их примеру.

Автор исследования отмечает, что врачи и медсестры склонны делиться своим персональным опытом, а не ссылаться на более достоверные научные источники информации [20].

Другим интересным объектом для исследования могут быть медицинские сестры, работающие в школе, поскольку они находятся практически в постоянной коммуникации с детьми и их родителями. В поперечном исследовании Rhodes и соавт. (2017) 197 медицинских сестер из государственных школ штата Миссури ответили на электронную анкету, включавшую 23 вопроса. Более половины опрошенных медицинских сестер ($n=111$; 58,42%) имели стаж работы более 8 лет. Подавляющее большинство респондентов отметили, что ведут медицинские записи по вакцинации, как в бумажном виде, так и в электронном ($n=181$; 91,88%). Процедура информированного согласия обеспечивалась лишь в 34,52% случаев ($n=68$), еще треть медицинских сестер получали лишь вербальное согласие ученика или родителя/опекуна, а 30 респондентов вообще не знали об этой процедуре. Следующий блок вопросов анкеты был посвящен способам коммуникации медицинских сестер по поводу вакцинации. Менее половины участников ($n=77$; 40,31%) проводили разъяснительную работу в режиме очных встреч, 63 медсестры не проводили никаких бесед. Участники исследования благосклонно отозвались об иммунизации вакцинами против менингококка и вируса папилломы человека, но положительных мнений о противоменингококковой вакцине среди опрошенных было больше. Подобная ситуация может быть обусловлена противоречивостью сведений о пользе и рисках применения анти-ВПЧ вакцин [26].

Немаловажное значение в распространении знаний о позитивном влиянии вакцинации на общественное здоровье имеют образовательные программы среди самих работников системы здравоохранения. В этом свете весьма интересны результаты исследования Nilsen и соавт. (2017), предметом которого стали уровень знаний и подходы к вакцинации против ВПЧ, источники информации о вакцинации среди работников первичной медико-санитарной помощи, готовности вакцинировать против ВПЧ собственных дочерей-подростков. В анкетировании приняли участие 99 медицинских сестер и 121 врач общей практики из медицинских учреждений Северной Норвегии. Медсестры оценили свой уровень знаний о взаимосвязи ВПЧ и рака шейки матки, распространенности цервикального рака, вакцинации против ВПЧ выше, чем врачи. При последующей проверке знаний по теме ВПЧ истинный уровень знаний оказался статистически значимо ниже, чем уровень самооценки работников ПМСП. Выявились различия и в источниках знаний о ВПЧ и вакцинации. Так, подавляющее большинство (до 98%) медицинских сестер черпали знания из буклетов, отчетов, веб-портала Норвежского института общественного здоровья, в то время как врачи общей практики читали статьи из ведущих медицинских журналов Норвегии (до 87%). Кроме того, две трети медсестер посещали курсы, предшествовавшие введению общенациональной программы иммунизации против ВПЧ, а врачи посчитали это мероприятие не

столь важным (63% против 3%, $p < 0,0001$ с применением χ^2 -теста). На вопрос «Если бы у Вас была дочь 12 лет, то привили бы Вы ее от ВПЧ?» положительно ответили 92% медсестер и 68% врачей ($p = 0,000$ с применением χ^2 -теста), причем это намерение положительно коррелировало с более молодым возрастом, принадлежностью к профессии медсестры, меньшей озабоченностью побочными эффектами от вакцинации [22].

Еще одним аспектом вакцинации против ВПЧ является этический вопрос – подписание информированного согласия родителями девочек-подростков. Примером такого качественного исследования стала статья Gottvall и соавт., опубликованная в 2013 году. Методом исследования было избрано проведение полуструктурированного интервью в фокус-группах 70 школьных медицинских сестер (средний возраст выборки составил 48 лет). По итогам интервьюирования все медсестры согласились с тем, что решение о вакцинации своих 11-летних дочерей целиком лежит на плечах родителей. Если мнения о необходимости получения родительского согласия у девочек младшего подросткового возраста сошлись, то часть респондентов выразили точку зрения о возможности самостоятельного принятия решения о вакцинации против ВПЧ 15-летними девочками. В этом возрасте девушки могут автономно регулировать свою половую жизнь, прием контрацептивов, и даже, в некоторых случаях сделать аборт без согласования с родителями. Более того, медицинские сестры делились историями о том, как возникали противоречия между девочками и их родителями в отношении вакцинации. Другой интересной находкой исследования стали мнения о культуральных различиях в восприятии информации о вакцине, которые периодически возникают в среде иммигрантов [14].

Качественное исследование Pless и соавт. (2017) посвящено изучению причин неприятия прививок против гриппа среди 18 специалистов сестринского дела, работающих в Швейцарии. Средний стаж работы в выборке составил 14,4 лет (размах 1-37 лет), 4 участника были представителями мужского пола. Опрос проводился в виде полуструктурированного телефонного интервью, длительность беседы в среднем составляла 30 минут. По результатам исследования авторам удалось выделить три основные группы причин, по которым медсестры не желают быть привитыми. Так, первую группу причин можно объединить в намерение поддерживать соматическое здоровье, или в культ сильного и крепкого организма. Респонденты заявили о том, что их организм достаточно хорошо справляется с инфекцией, некоторые из них выразили сомнение об эффективности и безопасности вакцин против гриппа. Вторая группа причин была консолидирована идеями об автономности принятия решений. Интервьюируемые лица заявили о своих правах на здоровье и болезнь, а также нежелание следовать правилам и нормативам, устанавливаемым сверху. Наконец целый круг высказываний коснулся объективности и изменчивости окружающего мира, в условиях которого вакцина оказывается неэффективной. В частности, некоторые

опрошенные упомянули мутации вируса гриппа, неоднозначную эпидемиологическую ситуацию, а также возможный заговор между системой здравоохранения и производителями вакцин [25].

Похожее исследование было проведено и в клинике Майо американского города Рочестер (штат Миннесота) в период с декабря 2007 года по апрель 2008 года. Примечательно, что из 170 специалистов сестринского дела, соответствовавших критериям включения, согласились принять участие в исследовании лишь 27, а финальную выборку составили лишь 13 человек. Ключевой темой полуструктурированного интервью стала низкая приоритетность в отношении вакцинации против гриппа, а факторами, способствующими этому феномену, стали хорошее самочувствие, скептицизм в отношении ценности вакцин, боязнь перед побочными эффектами, гигиена рук как мера профилактики, неудобство расположения пунктов иммунизации. По результатам исследования участники выразили мнение о том, что вакцинация против гриппа является личным решением относительно своего здоровья, но не сестринским вмешательством, основанным на доказательствах. Таким образом, намерение принять или отклонить вакцинацию против гриппа является делом персонального выбора. Более того, исходы вакцинации, связанные со здоровьем пациента, не принимались в качестве главного фактора, влияющего на решение о вакцинации [27].

Одним из перспективных инструментов изучения знаний, отношений и практик по вопросам вакцинации среди специалистов сестринского дела может стать вопросник, составленный и примененный в исследовании Ricco и соавт. (2017) [28]. Авторы включили в анкету пять блоков, включавших вопросы о демографических данных, отношении к вакцинации, знаниях об официальных рекомендациях, общей информации, понимании возможных последствий и побочных эффектов, приверженности вакцинации. По результатам поперечного исследования, проведенного среди 90 сотрудников организаций здравоохранения на Северо-востоке Италии, лишь 12 респондентов правильно отметили все семь рекомендаций по поводу массовой иммунизации. Наибольшая осведомленность коснулась вопросов вакцинации против гепатита В (95,6% выборки дали правильные ответы), а наименьшее принятие было отмечено в отношении вакцины против гриппа (75,9% опрошенных). Исследователи также провели регрессионный анализ для выявления наиболее значимых факторов в принятии вакцинации. Так, самыми важными предикторами стали уровень общей информированности (нестандартизированный коэффициент $B = 0,3$; 95% ДИ 0,09 – 0,51; $p = 0,006$) и принятие рисков ($B = 0,579$; 95% ДИ 0,155–1,003; $p = 0,008$) (45). Методология и результаты проведенного исследования дают основания полагать, что использованный вопросник является валидным и многообещающим инструментом для изучения широкого круга вопросов, связанных с ролью медицинской сестры в оптимизации процессов иммунизации.

Заклучение

Обзор зарубежной литературы показывает, что мнения относительно необходимости вакцинации, эффективности и безопасности вакцин оказались весьма противоречивыми. В некоторых статьях авторы отмечают готовность в решении быть вакцинированными среди медицинских сестер, а также их положительную просветительскую роль среди населения [20]. Стоит отметить, что медицинские сестры проявляли большую дисциплинированность и приверженность к идее массовой иммунизации [22]. С другой стороны, многие специалисты сестринского дела не рассматривают вакцинацию как рекомендацию, основанную на доказательствах, а как акт волеизъявления в рамках ответственности за собственное здоровье [25, 27]. Кроме того, вопросы этики неразрывно связаны с проблемами целесообразности применения вакцин и автономности принятия решений. Помимо сомнений о медико-социальной значимости вакцин, медицинских сестер волнует степень понимания и согласия самих несовершеннолетних пациентов [25]. Таким образом, роль медицинской сестры в вопросах продвижения вакцинации среди населения остается весьма неоднозначной, а изучение влияния специалиста сестринского дела на охват массовой иммунизацией является одной из актуальных проблем современного здравоохранения.

Каждый из авторов внес посильный вклад в сбор данных и написание статьи.

Между авторами нет конфликта интересов.

Статья не была опубликована в других изданиях и не рассматривается в других издательствах.

Статья завершена в рамках двухлетней казахстанско-финской магистратуры по специальности «Сестринское дело».

Литература:

1. Allen A. Vaccine - the controversial story of medicine's greatest lifesaver. New York, NY: W.W. Norton & Co. – 2007. P. 169
2. BCG Vaccination in HIV-Infected Children. *Nuttall J.J., Eley B.S.* // *Tuberc Res Treat.* 2011; 2011():712736.
3. Burnett R.J., Larson H.J., Moloji M.H. et al. Addressing public questioning and concerns about vaccination in South Africa: a guide for healthcare workers. *Vaccine.* 2012; 30: C.72–C.78
4. Centers for Disease Control and Prevention. Progress in immunization information systems – United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012; 61: 464–467
5. Crosignani P. et al. Towards the eradication of HPV infection through universal specific vaccination // *BMC Public Health* 2013. 13, 642 (10.1186/1471-2458-13-642)
6. Editorial. Polio eradication: where are we now? // *Lancet.* 2013.382, 1381.
7. Esposito S., Tremolati E., Bellasio M., and V.I.P. Study Group. Attitudes and knowledge regarding influenza vaccination among hospital health workers caring for women and children // *Vaccine.* 2007; 25: 5283–5289
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Monthly measles and rubella monitoring report, February 2019. Stockholm: ECDC; 2019. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/monthly-measles-and-rubella-monitoring-report-february-2019> (18 февраля 2019 г.)
9. Gavi. The Vaccine Alliance. The Advance Market Commitment Pilot for Pneumococcal Vaccines: Outcomes and impact evaluation. 2019. <https://www.gavi.org/results/evaluations/pneumococcal-amc-outcomes-and-impact-evaluation/>
10. Geison G.L. Pasteur: an underestimated hero of science: an essay review [The private science of Louis Pasteur. Princeton University Press, 1995]. *Roll-Hansen N Centaurus.* 1998; 40(1):81-93.
11. Glass R.I., Parashar U., Patel M., Gentsch J., Jiang B. Rotavirus vaccines: Successes and challenges // *J. Infect.* 2013. 68, S9–S18. (10.1016/j.jinf.2013.09.010)
12. Global Polio Eradication Initiative. 2018 IN REVIEW. Progress in the challenging last mile of eradication. 2019. <http://polioeradication.org/news-post/2018-in-review/> (доступ 3 февраля 2019 г.)
13. Glynn I., Glynn J. The life and death of smallpox. Cambridge, UK: Cambridge University Press 2004.- P.51
14. Gottvall M., Tydén T., Larsson M., Stenhammar C., & Höglund A.T. Informed Consent for HPV Vaccination: A Relational Approach // *Health Care Analysis*, 2013. 23(1), 50–62.
15. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences.* - 2014; 369(1645):20130433. Published. doi:10.1098/rstb.2013.0433
16. Henderson D.A. Smallpox—the death of a disease. Amherst N.Y.: Prometheus Books, 2009. – P. 256-267
17. Kelly J.S., Zimmerman L.A., Reed K., Enger K.S. Immunization information systems national research and evaluation agenda // *J Public Health Manag Pract.* 2007;13: 35–38
18. Klugman K.P., et al. Meta-analysis of the efficacy of conjugate vaccines against invasive pneumococcal diseases. In *Pneumococcal vaccines: the impact of conjugate vaccine* (eds Siber GR, Klugman K.P., Mäkela P.H., editors.). Washington, DC: ASM Press. 2008. P. 317–326
19. Lu Y.J., et al. GMP-grade pneumococcal whole-cell vaccine injected subcutaneously protects mice from nasopharyngeal colonization and fatal aspiration-sepsis. *Vaccine.* 2010. 28, 7468–7475.
20. Manca T. Health professionals and the vaccine narrative: “the power of the personal story” and the management of medical uncertainty // *Health, Risk & Society*, 2016. 18(3-4), 114–136.
21. Muscat M., Bang H., Wohlfahrt J., Glismann S., Molbak K., and EUVAC.NET Group. Measles in Europe: an epidemiological assessment // *Lancet.* 2009; 373: 383–389
22. Nilsen K., Aasland O.G., & Klouman E. The HPV vaccine: knowledge and attitudes among public health nurses and general practitioners in Northern Norway after introduction of the vaccine in the school-based vaccination programme // *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 2017.35(4), 387–395.
23. Pearce A., Marshall H., Bedford H., Lynch J. Barriers to childhood immunisation: Findings from the

Longitudinal Study of Australian Children // *Vaccine*. 2015;33(29):3377-83.

24. *Pelucchi C., Esposito S., Galeone C. et al.* Knowledge of human papillomavirus infection and its prevention among adolescents and parents in the greater Milan area, Northern Italy // *BMC Public Health*. 2010; 10: 378

25. *Pless A., Mc Lennan S.R., Nicca D., Shaw D.M., Elger B.S.* Reasons why nurses decline influenza vaccination: a qualitative study // *BMC Nursing*, 2017. 16(1). doi:10.1186/s12912-017-0215-5

26. *Rhodes D.L., Draper M., Woolman K., & Cox C.* Practices and Attitudes of Missouri School Nurses Regarding Immunization Records and Select Immunizations of Graduating High School Seniors // *Journal of Community Health*, 2017. 42(5), 872-877

27. *Rhudy L.M., Tucker S.J., Ofstead C.L., Poland G.A.* Personal Choice or Evidence-Based Nursing Intervention: Nurses' Decision-Making about Influenza Vaccination. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*. 2010. p.111-120

28. *Riccò M., Cattani S., Casagrande F., Gualerzi G., Signorelli C.* Knowledge, attitudes, beliefs and practices of occupational physicians towards vaccinations of health care workers: A cross sectional pilot study in North-Eastern Italy. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. 2017;30(5):775-790.

29. RTS S, Clinical Trials Partnership. 2011. First results of phase 3 trial of RTS,S/AS01 malaria vaccine in African children // *N. Engl. J. Med.* 365, 1863-1875.

30. *Sabchareon A., et al.* Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial // *Lancet*. 2012. 380, 1559-1567.

31. *Salmon D.A., Moulton L.H., Omer S.B., DeHart M.P., Stokley S., Halsey N.A.* Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school-aged children: a case-control study // *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*. 2005;159(5):470-476.

32. *Santibanez T.A., Shefer A., Briere E.C., Cohn A.C., Groom A.V.* Effects of a nationwide Hib vaccine shortage on vaccination coverage in the United States // *Vaccine*. 2012; 30: 941-947

33. *Seder R.A. et al.* Protection against malaria by intravenous immunization with a nonreplicating sporozoite vaccine. *Science*. 2013. 341, 1359-1365

34. *Sundar S. Shrestha, Gregory S. Wallace, Martin I. Meltzer,* Modeling the national pediatric vaccine stockpile: Supply shortages, health impacts and cost consequences, *Vaccine*, Volume 28, Issue 38, 2010, Pages 6318-6332

35. "Ten health issues WHO will tackle this year". *Who.int*. Retrieved. 2019. 01. 19.

36. United Nations Children's Fund. Committing to child survival: a promise renewed. New York, NY: UNICEF publications. 2013. – P.12

37. *Wakefield A.J., et al.* Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 1998.351, 637-641.

38. WHO. Immunization, Vaccines and Biological. Measles. 2018. <https://www.who.int/immunization/diseases/measles/en/> (доступ 3 февраля 2019 г.)

39. WHO. Immunization, Vaccines and Biological. Tetanus. 2018. <https://www.who.int/immunization/diseases/tetanus/en/> (доступ 3 февраля 2019 г.)

40. WHO. Weekly Epidemiological Record (WER). 2017. <https://www.who.int/wer/2017/wer9227/en/>

41. *Wilson J.R.* Margin of safety. The story of the poliomyelitis vaccine. London, UK: Collins 1963. – P.118

42. World Health Organisation. 2013. Global routine vaccination coverage 2012. *Wkly Epidemiol. Rec.* 88, 482-485.

43. *Wu X., Smith T.G., Rupprecht C.E.* From brain passage to cell adaptation: the road of human rabies vaccine development.// *Expert Rev Vaccines*. 2011 Nov; 10(11):1597-608.

44. *Youde J.* Cattle scourge no more. The eradication of rinderpest and its lessons for global health campaigns. *Politics Life Sci.* 2013 Spring; 32(1):43-57.

45. *Khizhnyak N. V* Minzdrave nazvali prichiny vspyshki kori v Kazakhstane [The Ministry of Health called the causes measles outbreak in Kazakhstan]. *Sputnik Kazakhstan*. 2019. <https://ru.sputniknews.kz/health/20190117/8900645/kor-kazakhstan-minzdrav.html> (18.02.2019 года).

Контактная информация:

Оспанова Динара Алмахановна – Казахский медицинский университет непрерывного образования (КазМУНО), г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050057, г. Алматы, ул. Манаса, д. 34, кв. 313.

E-mail: dinara.ospanova@mail.ru

Телефон: +77017101549

Получена: 28 апреля 2018 / Принята: 14 мая 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 616.71-007.61+591.463.4

МЕДИКО – СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Асет М. Кусаинов ¹,
Толкын А. Булегенов ¹

¹ НАО "Медицинский университет Семей",
г. Семей, Республика Казахстан

Резюме

Введение. На долю доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) приходится более 40,0 % от числа всех болезней мужчин старше 50 лет, что выводит данное заболевание в ряд первоочередных медицинских и социальных проблем. Тем более, по демографическим исследованиям ВОЗ население планеты стареет, соответственно прогнозируется рост заболеваемости этой патологией. ДГПЖ существенно снижает качество жизни мужчин, что связано с различными нарушениями мочеиспускания, общей астенизацией организма, с изменением психоэмоционального статуса и эректильными дисфункциями [4,17,21,68].

Несмотря на некоторые различия статистических данных, мы видим, какое широкое распространение имеет это заболевание и какое влияние оказывает на качество жизни, как симптомы нижних мочевых путей и сексуальные расстройства вследствие ДГПЖ влияют на психоэмоциональное состояние больного. Предлагаются методы улучшения качества жизни, дается обширная информация о современных достижениях в этой области. Очевидно, что для своевременной диагностики и разработки эффективных мер профилактики и реабилитации ДГПЖ необходимо углубленно изучить факторы риска развития данного заболевания, их взаимосвязь.

Цель: Провести систематический поиск научной литературы, касающейся медико-социальных аспектов развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы и ее влияния на качество жизни пациентов.

Стратегия поиска. Поиск научных публикаций проводился в базах данных доказательной медицины (Guidelines, Medline, Web of Science, PubMed, CochraneLibrary), в электронных научных библиотеках (e-Library, CyberLeninka, сайты периодических медицинских изданий стран СНГ) и электронных библиотек диссертации (dissercat.com, medical-diss.com и пр). Всего было найдено 13530 литературных источников. После автоматического поиска и исключения дублирующихся публикаций, нами был выполнен поиск публикаций «вручную», который позволил выявить 70 литературных источников, включенных в настоящий обзор.

Результаты: В настоящее время все больше внимания в литературе, особенно в зарубежной, уделяется проблемам ДГПЖ, факторам риска ее развития, влияние этих факторов на качество жизни мужчин. И это не удивительно, так как по многочисленным эпидемиологическим исследованиям ДГПЖ является одним из самых распространенных заболеваний мужчин и составляет по данным разных авторов в среднем 29- 30 % от общей обращаемости мужчин. Но надо сказать, что эти цифры относительны. Как подчеркивают многие исследователи, в том числе и зарубежные, нет своевременной диагностики этого заболевания, из-за низкой обращаемости мужчин, ввиду разных причин, и нет достаточной выявляемости на первичном врачебном уровне, так как основной поток пациентов идет через врачей общей практики. Другой момент роста заболеваемости ДГПЖ это неэффективные меры профилактики, недостаточная оценка факторов риска возникновения этой патологии и их влияние не только на развитие заболевания, но и на прогноз в целом. Поэтому необходима разработка эффективных мер профилактики и реабилитации пациентов с гиперплазией предстательной железы.

Выводы: Таким образом, по проработанным литературным источникам видно насколько много публикаций посвящены проблемам ДГПЖ, насколько актуальна она в связи с прогрессирующим ростом заболеваемости. Проявления ДГПЖ в виде симптомов нарушения мочевых путей и эректильной дисфункции существенно снижают качество жизни, ведет к различным невротическим расстройствам мужчин. Очень интересны и доказательны данные зарубежных авторов о взаимосвязи симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции и их влияние на сердечно-сосудистую систему, особенно на раннюю диагностику их. Это дает возможность применить данные рекомендации для своевременной предварительной диагностики обоих состояний уже на первичном врачебном уровне. Необходимо, учитывая наиболее ценные доказательные данные литературных источников, разработать меры своевременной диагностики, профилактики и комплексной реабилитации пациентов с ДГПЖ.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, качество жизни, факторы риска, симптомы нижних мочевых путей, эректильная дисфункция, профилактика и реабилитация.

Summary

**MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF BENIGN PROSTATIC
HYPERPLASIA. LITERATURE REVIEW****Asset M. Kussainov ¹, Tolkyn A. Bulegenov ¹**¹ NJSC “Medical University of Semey”, Semey, Republic of Kazakhstan

Introduction. More than 40.0% of all diseases in men over 50 years fall at the share of the benign prostatic hyperplasia (BPH) that brings this disease into line of primary medical and social problems. Moreover, according to WHO's demographic researches the population of the planet grows old, thus rate of incidence of this pathology is predicted. BPH significantly reduces quality of men's life which is connected with various inappropriate urination, general asthenization of organism, change of psychoemotional state and erectile dysfunctions [4,17,21,68].

Despite some differences in statistic data, we see what high incidence and what impact on quality of life this disease has, how lower urinary tract symptoms and sexual disorders due to BPH influence psychoemotional state of the patient. Methods of improvement in quality of life are offered, extensive information on modern achievements in this area is given. It is obvious that for timely diagnostics and development of effective measures of BPH prevention and rehabilitation it is necessary to study intensively risk factors of development of this disease, their interrelation.

Purpose: To carry out systematic search of scientific literature concerning medical and social aspects of development of benign prostatic hyperplasia and their influence on quality of life of patients.

Search strategy: Search of scientific publications was carried out in the databases of evidential medicine (Elsevier, Web of Science, PubMed, Cochrane Library), in the electronic scientific libraries (CyberLeninka, websites of periodic medical publications of the CIS countries) and the electronic libraries of dissertations (dissercat.com, medical-diss.com, etc.). In total, it was found 13530 sources of literature. After automatic search and exception of the duplicated publications, we executed search of publications “manually” which allowed to reveal 70 sources of literature included in this review.

Results: At the present time increasing attention in literature, especially in foreign one, is paid to BPH problems, risk factors of its development, influence of these factors on quality of men's life. And this is not surprising because according to numerous epidemiological researches BPH is one of the most frequent diseases of men and averages 29 - 30% of the total appealability of men according to different authors. But it is necessary to tell that these figures are relative. Many researchers, including foreign ones, underline that there is no timely diagnosis of this disease because of low appealability of men in view of different reasons, and there is no sufficient detectability at the primary medical level as the main patient stream goes through general practitioners. Other moment of incidence rate of BPH is inefficient measures of prevention, insufficient assessment of risk factors of this pathology as well as their influence not only on development of disease, but also on the prediction in general. Therefore development of effective measures of prevention and rehabilitation of patients with prostatic hyperplasia is necessary.

Conclusions: Thus, by the worked out sources of literature it can be seen how many publications are devoted to BPH problems, how relevant it is in connection with progressive rate of incidence. Manifestations of BPH in the form of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction significantly reduce quality of life, lead to various neurotic disorders of men. Data of foreign authors on interrelation of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction and their influence on cardiovascular system, especially on their early diagnostics, are very interesting and evidential. It gives the chance to apply these recommendations for timely preliminary diagnostics of both states already at primary medical level. It is necessary, considering the most valuable evidential data of sources of literature, to develop measures of timely diagnostics, prevention and complex rehabilitation of patients with BPH.

Keywords: *benign prostatic hyperplasia, quality of life, risk factors, lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction, prevention and rehabilitation.*

Түйіндеме

**ҚУЫҚАСТЫ БЕЗІНІҢ ҚАТЕРСІЗ ГИПЕРПАЗИЯСЫНЫҢ
МЕДИЦИНАЛЫҚ - ӘЛЕУМЕТТІК АСПЕКТІЛЕРІ.
ӘДБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ****Асет М. Кусаинов ¹, Толкын А. Булегенов ¹**¹ «Семей Медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Қуықасты безінің қатерсіз гиперплазиясы (ҚБҚГ) 50 жастан асқан ер адамдарда кездесетін барлық аурулардың 40,0%-дан астамын құрайды, бұл жәйт аталған ауру түрін бірінші кезектегі медициналық және әлеуметтік проблемалардың қатарына шығарады. Оған қоса, ДДҰ демографиялық зерттеулері бойынша ғаламшар тұрғындары қартаю үстінде, сәйкесінше, осы ауру түрімен ауыратындар санының өсуі болжанып отыр. ҚБҚГ ер адамдардың өмір сапасын айтарлықтай төмендетеді, бұл зәр шығарудағы түрлі бұзылыстармен, ағзаның жалпы әлсізденуімен, психоэмоционалдық жағдайының өзгеруімен және қозу әрекетінің бұзылуымен байланысты [4,17,21,68].

Статистикалық деректердегі біршама айырмашылықтарға қарамастан, біз бұл аурудың қалай етек жайып алғанын және ерлердің өмір сапасына қалай әсер ететінін, ҚБҚГ салдарынан болған төменгі несеп жолдары симптомдары мен сексуалдық бұзылыстардың науқастың психоэмоционалдық жағдайына қалай әсер ететінін көріп отырмыз. Өмір сапасын жақсарту әдістері ұсынылуда, бұл саладағы қазіргі заманғы жетістіктер туралы ауқымды ақпарат берілуде. ҚБҚГ-ні дер кезінде анықтау үшін және оның алдын алудың, одан сауықтырудың тиімді шараларын ойлап табу үшін аталған аурудың даму қаупін тудыратын факторларды, олардың өзара байланысын тереңірек зерттеу қажет екені анық.

Мақсаты: Қуықасты безінің қатерсіз гиперплазиясының дамуындағы медициналық - өлеуметтік аспектілерге және олардың пациенттердің өмір сапасына тигізетін әсеріне қатысты ғылыми әдебиеттерді жүйелі түрде іздеу.

Іздеу стратегиясы: Ғылыми жарияланымдарды іздеу дәлелді медицинаның дерекқорларында (Elsevier, Web of Science, PubMed, CochraneLibrary), электрондық ғылыми кітапханаларда (CyberLeninka, ТМД елдерінің мерзімді медициналық басылымдарының сайттары) және диссертациялардың электрондық кітапханаларында (dissercat.com, medical-diss.com және басқа) жүргізілді. Барлығы 13530 әдебиет көзі табылды. Автоматты іздеуден және қайталанатын жарияланымдарды шығарып тастағаннан кейін, жарияланымдарды «қолмен» іздеуді жүзеге асырдық, бұл бізге осы шолуға енгізілген 70 әдебиет көзін анықтауға мүмкіндік берді.

Нәтижелері: Қазіргі кезде әдебиеттерде, әсіресе, шетелдік әдебиеттерде ҚБҚГ проблемаларына, оның дамуындағы қауіп факторларына, аталған факторлардың ер азаматтардың өмір сапасына тигізетін әсеріне барынша көп көңіл аударылуда. Және бұл таңқаларлық жағдай емес, өйткені көптеген эпидемиологиялық зерттеулер бойынша ҚБҚГ ер адамдардың ең көп таралған ауруларының бірі болып табылады және әртүрлі авторлардың деректері бойынша, дәрігерге көрінетін ер адамдардың шағымының орта есеппен 29-30%-ын құрайды. Бірақ бұл сандар салыстырмалы екенін айта кету керек. Бірқатар зерттеушілер, оның ішінде шетелдік зерттеушілер баса көрсеткеніндей, ер адамдар әртүрлі себептермен дәрігерге уақытылы қаралмайды, соның салдарынан бұл ауру дер кезінде анықталып отырған жоқ. ҚБҚГ ауруының өсіп отырғанының тағы бір себебі алдын алу шараларының пәрменсіз жүргізілуі, бұл патологияның пайда болуының қауіп факторларын және олардың аурудың асқынуына әсерін жете бағаламау, сол сияқты жалпы болжаудың да дұрыс жүргізілмеуі. Сондықтан қуықалды безінің гиперплазиясының алдын алудың және аталған ауруға шалдыққан пациенттерді сауықтырудың тиімді шараларын жасап шығару қажет.

Қорытындылар: Осылайша, жұмыс жасалған әдебиет көздері бойынша ҚБҚГ проблемаларына қаншалықты көп ғылыми жұмыстардың арналғанын, аталған аурудың қарқынды өсуімен байланысты бұл проблеманың қазір қаншалықты өзекті болып отырғанын көрдік. ҚБҚГ-нің несеп жолдары жұмысының бұзылуы және қозу әрекетінің төмендеуі түріндегі көріністері ер адамдардың өмір сапасын айтарлықтай төмендетеді, әртүрлі невротикалық бұзылыстарға апарып соқтырады. Шетелдік авторлардың төменгі несеп жолдары симптомдары мен қозу әрекетінің бұзылуының өзара байланыстары және олардың жүрек-қантaмыр жүйесіне, әсіресе жүрек-қантaмыр ауруларының ерте анықталуына әсері туралы деректері өте қызықты әрі дәлелді. Бұл берілген кеңестерді аталған екі жағдайды да дер кезінде, алғашқы дәрігерлік деңгейде анықтау үшін қолдануға мүмкіндік береді. Пайдаланылған әдебиет көздеріндегі құнды дәлелдерді ескере отырып, ҚБҚГ ауруын дер кезінде анықтау, алдын алу және сол ауруға шалдыққан пациенттерді кешенді сауықтыру шараларын әзірлеу қажет.

Түйінді сөздер: қуықасты безінің қатерсіз гиперплазиясы, өмір сапасы, қауіп факторлары, төменгі несеп жолдары симптомдары, қозу әрекетінің бұзылуы, алдын алу және сауықтыру.

Библиографическая ссылка:

Кусаинов А.М., Булегенов Т.А. Медико – социальные аспекты доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 30-44.

Kussainov A.M., Bulegenov T.A. Medical and social aspects of benign prostatic hyperplasia. Literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 30-44.

Кусаинов А.М., Булегенов Т.А. Қуықасты безінің қатерсіз гиперплазиясының медициналық - өлеуметтік аспектілері. Әдебиеттерге шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 30-44.

Введение. На долю доброкачественной гиперплазии предстательной железы приходится более 40% от числа всех заболеваний мужчин старше 50 лет. Это выводит данную патологию в ряд первоочередных медицинских и социальных проблем, тем более по демографическим данным ВОЗ население планеты стареет, соответственно прогнозируется рост заболеваемости.

В научных публикациях освещены эпидемиология, основные факторы риска развития ДГПЖ, их оценка и влияние на качество жизни пациентов, хотя иногда эти

данные у различных исследователей несколько противоречивы. Несмотря на некоторые различия статистических данных, мы видим, какое широкое распространение имеет это заболевание и какое влияние оказывает на качество жизни мужчин, как симптомы заболеваний нижних мочевых путей и сексуальные расстройства вследствие ДГПЖ влияют на психоэмоциональное состояние больного. Предлагаются методы улучшения качества жизни, дается обширная информация о современных достижениях в этой области. Таким образом, мы

видим, что здоровье мужского населения требует углубленного и всестороннего изучения факторов риска развития ДГПЖ для своевременной диагностики и разработки организационных мер профилактики и реабилитации пациентов с данной патологией.

Цель: Провести систематический поиск научной литературы, касающейся медико - социальных аспектов развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы в современных условиях и ее влияние на качество жизни пациентов.

Стратегия поиска. Поиск научных публикаций проводился в базах данных доказательной медицины (Guidline, Medline, Web of Science, PubMed, CochranLibrary,) в электронных научных библиотеках CyberLeninka, сайты периодических медицинских изданиях стран СНГ), электронных библиотек диссертации (dissercat.com, medical-diss.com и пр.). Всего было найдено 13530 литературных источников, После исключения дублирующихся публикаций в

соответствии с критериями исключения, нами был выполнен поиск публикаций «вручную», который позволил выявить 70 литературных источников, включенных в настоящий обзор.

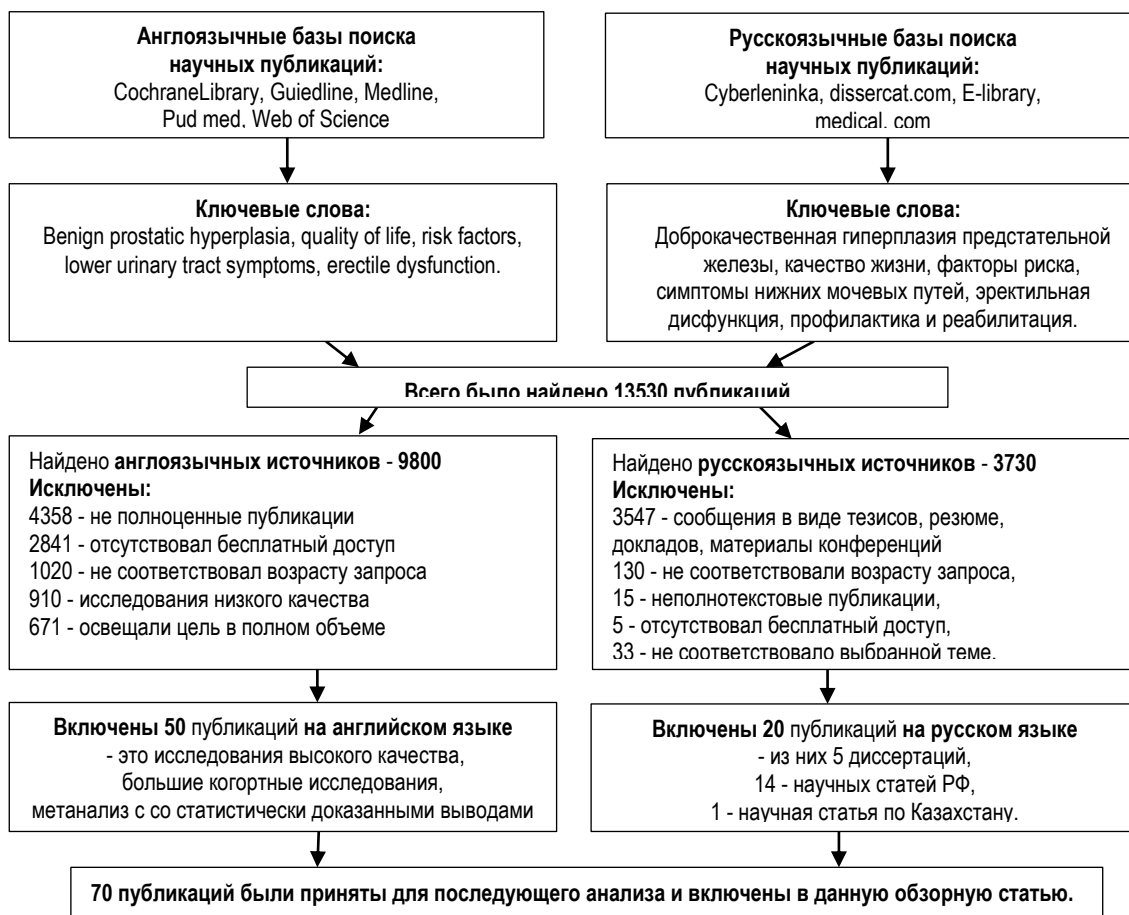
Глубина поиска: 15 лет

Критерии включения: исследования высокого методологического качества; метаанализ, систематический обзор и когортные исследования, а так же публикации с четко сформулированными и статистически доказанными выводами отечественных авторов.

Критерии исключения: резюме тезисов, докладов, дублирующие публикации, личные сообщения, рекламные статьи.

Были использованы ключевые запросы: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, качество жизни, факторы риска, симптомы нижних мочевых путей, эректильная дисфункция, профилактика и реабилитация.

Рисунок 1. Алгоритм стратегии поиска.



Результаты исследования.

Эпидемиология

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – хроническое возраст-ассоциированное прогрессирующее заболевание, характеризующееся увеличением органа в результате увеличения количества его железистых и/или стромальных компонентов, приводящим к появлению и прогрессированию различных симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции [2,14].

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) - это наиболее часто встречающаяся патология мочеполовой системы у пожилых мужчин, клинические проявления, которого встречаются уже в возрасте 40-50 лет [4,21,5]. Социально-экономическая значимость и актуальность данного заболевания подчеркивается демографическими исследованиями ВОЗ, свидетельствующими о значительном росте населения планеты в возрасте старше 60 лет, темпы которого существенно опережают рост населения

планеты в целом [34,68]. Так по данным ряда авторов в экономически развитых странах Европы и Америки к 2020 году прогнозируется рост числа людей в возрасте старше 60 лет на 60,0 – 200,0% и соответственно увеличение заболеваемости мужского населения болезнями предстательной железы [52]. Ниже приведена таблица Холтгрефа по прогнозируемому росту населения с ДГПЖ в США (в млн.чел.), из которой виден закономерный рост количества населения с этой патологией с увеличением возраста. [40].

Прогнозируемый рост населения с ДГПЖ старших возрастных групп в США (в млн.человек) по Holtgrewe H.L. (2000г.)

Год	Возраст > 65 лет	Возраст > 85лет
1890	3	0,13
1930	6	0,27
1960	18	0,90
1990	33	3
2000	37	4
2020	65	6
2050	80	18

По прогнозам российских исследователей предполагается деформация возрастной структуры населения в целом, что выражается в сокращении доли лиц трудоспособного возраста: [5,18].

По данным корейских авторов *JuhyunPark, YangJooLee, Jeong-WooLee*, которые использовали общенациональные данные медицинского страхования за 2007 - 2011г.г., ДГПЖ имеет тенденцию к увеличению. Так, распространенность этого заболевания в 2007 г. составила 468, в 2008 г. - 527, 2009 г. - 606, 2010 г. - 666, 2011 г. - 689 человек на 10000 населения. За 2009 г. всего было зарегистрировано с ДГПЖ 1116549 человек, из них 390767 были впервые выявленные, что составило 34,9%. При этом, пациенты выявлялись не только урологами, но и врачами других специальностей: неврологами, терапевтами (это особенность системы здравоохранения Южной Кореи) [45].

В последнее время возрастает интерес к популяционным эпидемиологическим исследованиям ДГПЖ. Благодаря им можно получить истинное представление о распространенности заболевания среди населения различных возрастных групп по сравнению с программами, основанными на изучении мужчин, которые сами обратились за медицинской помощью[4]. Такие исследования, по мнению *Guess H.A.* имеют важное значение по расширению медицинских знаний по проблеме ДГПЖ. Можно определить возрастную границу между нормальными и патологическими показателями, как симптомы заболевания и другие факторы влияют на решение пациента обратиться за медицинской помощью. Кроме того, можно объективно оценить результативность различных мероприятий и программ по оказанию медицинской помощи населению [44].

Клинические исследования, проведенные на базе кафедры урологии и андрологии АГИУВ в 2010 г. в 9 городах Казахстана (Астана, Алматы, Павлодар, Усть-Каменогорск, Семей, Актобе, Костанай, Шымкент, Караганда) с октября 2010 г. по декабрь 2010 г.,

показали, что ДГПЖ является одним из самых частых заболеваний у мужчин и составляет 29,05% от общей обращаемости мужчин. С увеличением возраста распространенность прогрессивно растет с 26% в возрасте 40-49 лет до 76,8% в возрасте старше 75 лет [4]. Было осмотрено 2643 мужчин, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения выше перечисленных городов, проводилось ректальное пальцевое исследование, измерение пульса, артериального давления, ультрасонография (определение объема предстательной железы), а также анкетирование больных по шкале IPSS и определение качества жизни. Кроме того, в этих группах была определена распространенность по объему предстательной железы у мужчин различных возрастных групп. В группе пациентов в возрасте 40-49 лет объем предстательной железы в среднем составил 37,3 см³ и регистрировался у 26 % данной возрастной группы, среди обследованных в возрасте 50-59 лет средний объем простаты был равен 42,3 см³ у 51,2 % мужчин. С возрастом 60 - 69 лет предстательная железа имела 51,3 см³ у 65,2% пациентов, далее объем достигал в среднем 68,2 см³ в возрасте 80-90 лет у 90,4%. Таким образом, с увеличением возраста отмечается рост объема предстательной железы[4].

Наблюдательные исследования в Европе, США и Азии также показали, что пожилой возраст является фактором риска возникновения и прогрессирования клинической ДГПЖ с уровнем распространенности до 50% в возрасте 50 лет и 88% в возрасте старше 80 лет. Более того частота ДГПЖ постоянно увеличивается, ежегодные темпы роста простаты оцениваются в 1.6% [21, 31, 51].

На основе данных Кримпера и Балтиморского продольного исследования старения объем предстательной железы так же увеличивается с возрастом предполагающих, что у пожилых мужчин скорость роста простаты составляет 2,0-2,5% в год [48,52]

По наблюдениям российских исследователей морфологические признаки заболевания встречаются приблизительно у 10-20% мужчин уже в возрасте 40 лет, достигая 90 % к 80 годам [5]. По данным некоторых зарубежных авторов около 50% мужчин старше 50 лет имеют гистологическое доказательство ДГПЖ [51,53,63]. Гистологический диагноз характеризуется микронодулярной гиперплазией, которое перерастает в макроскопическое расширение узла, что в свою очередь приводит к обструкции нижних мочевых путей и значительному ухудшению качества жизни [21].

Таким образом, доброкачественная гиперплазия предстательной железы предстает как важное направление гериатрической практики. Действительно, по данным ВОЗ, население планеты прогрессивно стареет, если в 2000 году лица старше 65 лет составляли 20% населения, то к 2030 году увеличение их числа достигнет 30% [18].

Факторы риска развития симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и эректильной дисфункции (ЭД) при ДГПЖ и изучение качества жизни этих больных.

В течение многих лет проблема ДГПЖ остается постоянно актуальной в первую очередь с

преобладанием частоты этого заболевания среди прочей урологической патологии, высоким уровнем заболеваемости и с потерей качества жизни мужчин зрелого и старческого возраста [7, 30,36, 68]. Под качеством жизни пожилого человека понимают не только выраженность симптомов заболевания, но и функциональное, психологическое состояние, его социальную активность, ощущение собственного здоровья, физического, психического благополучия и удовлетворенность всеми сторонами жизни. В настоящее время качество жизни является одним из основных критериев определения эффективности лечения [13,46].

Симптомы нижних мочевых путей и сексуальные расстройства при ДГПЖ существенно ухудшают состояние психического здоровья [30,36]. В ходе проведения исследований российских авторов у 310 больных были выявлены невротические расстройства: у 53,8% пациентов имелся неврастенический синдром, у 30% - субдепрессивный синдром, у 16,2% - ипохондрический [9,18]. Не случайно в Южной Корее пациенты с ДГПЖ обращаются и выявляются наряду с врачами урологами и у неврологов [45]. Например, при проведении лекарственной терапии антидепрессантами, транквилизаторами было отмечено значительное улучшение состояния, хотя урологические показатели не изменились, но, тем не менее, повысилось качество жизни, повысился положительный настрой на лечение. Это говорит о том, что воздействуя на психическое состояние больного, улучшают качество жизни [16].

По данным польских авторов, которые провели опрос 4035 мужчин с диагнозом ДГПЖ по всей Польше с ноября 2012 г. по июнь 2013 г., депрессивные симптомы были обнаружены легкие - у 22,4%, умеренные у 20,8%, тяжелые у 1,6 % обследованных мужчин. Анкеты включали такие данные, как возраст (старше 40 лет), уровень образования, семейное положение, источник доходов, антропометрические измерения, данные образа жизни, длительность ДГПЖ, проведенная фармакотерапия, оперативные вмешательства, сопутствующие заболевания. Урологами из специализированных поликлиник проведено обследование (ректальное пальцевое исследование, ультразвуковое исследование предстательной железы), депрессивные симптомы оценивались на основе международного балла по симптомам простаты (IPSS). Причем статистический анализ показал, что возникновение и степень тяжести депрессивных симптомов связаны с более старшим возрастом, более низким уровнем образования, одиноким семейным положением, малоподвижным образом жизни, длительной фармакотерапией, сопутствующими заболеваниями. Таким образом, распространенность депрессивных симптомов у пациентов с диагнозом ДГПЖ связана с тяжестью эректильной дисфункцией, никтурией, фармакотерапией ДГПЖ, малоподвижным образом жизни и сопутствующими заболеваниями [59].

Вместе с тем, при исследованиях по данной теме международной исследовательской организацией во Франции при поддержке французской урологической

ассоциации и французским консорциумом фармацевтической компании, занимающейся лечением ДГПЖ - статистика другая. Проведен опрос 3877 мужчин в возрасте от 50 до 80 лет по всей стране (анкеты-вопросники рассылались по почте) который включал вопросы демографической характеристики участников, вопросы дискомфорта, состоянием качества жизни респондента, спровоцированных расстройством мочеиспускания. Ответы получены у 3158 респондентов - 81,5%. Распространенность мужчин с легкими СНМП составила 88%, умеренных (никтурия, неполное опорожнение мочевого пузыря, слабый поток струи и т.п.) и в связи с этим проявления дискомфорта и ухудшение сексуальной активности и соответственно качества жизни, составила по шкале IPSS 10,7%, тяжелых 1,2% [38].

Несмотря на тот факт, что ДГПЖ не угрожает жизни, проявления этого заболевания в виде симптомов нарушения функций нижних мочевых путей существенно снижают качество жизни пациентов [36]. Кроме того, больные с выраженной симптоматикой нарушений функций мочеполовых путей отмечают в 4-6 раз чаще отрицательное влияние заболевания на качество жизни, чем пациенты, у которых симптомы эти менее выражены [22]. Национальный институт здравоохранения и клинического совершенства [58] подразделяют симптомы нижних мочевых путей (СНМП) на симптомы хранения, опорожнения мочи и постмикционные симптомы. Симптомы опорожнения включают слабый и прерывистый мочевой поток, затрудненное мочеиспускание, неполное опорожнение (обструктивные симптомы, связанные со сдавлением шейки мочевого пузыря и уретры, увеличенной предстательной железой). Симптомы хранения включают urgentное и учащенное мочеиспускание, никтурию (ирритативные симптомы, обусловленные изменениями функции детрузора, сфинктера мочевого пузыря). Постмикционные симптомы возникают после акта мочеиспускания и, в основном, проявляются в виде подтекания мочи (постмикционный дриблинг) и считается самым беспокоящим симптомом нижних мочевыводящих путей [58]. Хотя СНМП обычно не вызывают тяжелых заболеваний, они могут значительно снизить качество жизни мужчин и могут указывать на серьезную патологию мочеполового тракта [36, 58, 67].

Российские ученые при анализе различных факторов, влияющие на качество жизни больных, имеющих нарушения функций нижних мочевых путей, получили следующие данные: 71,0% пациентов отмечают боязнь рака простаты, 66,0% - ухудшение сексуальных отношений и страх перед оперативным вмешательством, 42,0% испытывают усталость из-за пробуждения ночью. Также практически все пациенты (91,0%) указывают на беспокойство из-за появления еще одного возрастного симптома [18]. Они же приводят данные, что с характерными для ДГПЖ симптомами нарушений функций нижних мочевых путей обращаются 30% больных старше 65 лет. Причем из общего числа обращений в течение года 88,0% приходится на регистрацию хронических заболеваний и только 11,4% на впервые выявленные, что очередной

раз говорит о несвоевременной диагностике этого заболевания [18]. Нужно сказать, что эта статистика относительна, английскими авторами приводятся следующие данные. Почти 2/3 мужчин, имевших нарушения акта мочеиспускания, к врачам не обращались и не обследовались. Причины были разные: 45,0% - страх перед оперативным вмешательством или обнаружением рака простаты, 29,0% - недостаточной выраженностью симптомов, 14,0% считали, что эти симптомы характерны для возраста, остальные 12,0% ссылались на чувство стыда и другие причины. [66]. По данным *Шикова С. М.* большой интерес представляет распределение респондентов по срокам обращения к врачу. Из них 39,2% больных ДГПЖ обратились сразу при появлении симптомов заболевания, 11,5% в течение 1- 6 месяцев, 9,2% - 6 -12 месяцев, 4,6 % в сроки от 1 до 2-х лет [20].

Значительное негативное влияние на качество жизни мужчин, страдающих ДГПЖ, оказывает эректильная дисфункция, снижение сексуальной активности. Эректильная дисфункция снижает самооценку и оказывает негативное влияние на партнерские отношения, которые ведут к развитию симптомов депрессии [26,30,34,59].

По данным ВОЗ в ближайшие 25 лет увеличится число пожилых людей старше 65 лет в 3 раза, у них возрастет ряд заболеваний, одним из которых будет эректильная дисфункция. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы является одной из основных причин эректильной дисфункции и серьезно снижает качество жизни. Эректильная дисфункция, определенная как неспособность поддерживать половой акт и достигать удовлетворительного общения половых партнеров [41], имеет высокую распространенность в мире, увеличивающаяся с возрастом [69]. Эпидемиологические исследования показали рост распространенности с возрастом: моложе 40 лет - 2- 9%, старше 80 лет - 18-86% [34].

В Кельском (Германия 2000г.) обследовании мужчин общая распространенность ЭД составила 19,2% в возрастной группе 30-39 лет, с увеличением до 53% в возрастной группе 70-80 лет [27]. В исследовании *UrErik* общая распространенность ЭД составила 21,0% со статистически значимым линейным увеличением с возрастом [26]. Хотя ЭД не угрожает жизни, она может быть предвестником более серьезных состояний, как ишемическая болезнь сердца, особенно, когда она возникает в более молодом возрасте [42].

Кроме того, по литературным данным русскоязычных и англоязычных авторов ЭД возникают и после оперативных вмешательств, даже при трансуретральной резекции (ТУР) предстательной железы. ТУР простаты считается золотым стандартом хирургического лечения ДГПЖ. Показания к оперативному лечению (ТУР) это ухудшение функции почек, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, грубая гематурия, хроническая задержка мочи, неэффективность медикаментозного лечения. В большом ретроспективном исследовании, оценивающим 3885 мужчин после операции ТУР, частота импотенции составила 13,0 %, причем высокий уровень ЭД был зарегистрирован в ближайшем

послеоперационном периоде (35,0%), через 3 месяца значительно снизилось до 8,0% и можно ожидать, что эректильная функция будет улучшаться непрерывно с течением времени. Трансуретральная хирургия приводит к ретроградной эякуляции, потому что существует неизбежное повреждение гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря, которая обычно действует как генитальсфинктер [12, 25,33,39].

В отношении влияния медикаментозной терапии на симптомы нижних мочевых путей вследствие ДГПЖ - она улучшает симптомы, уменьшает тревогу и беспокойство, Современные лекарственные препараты (а-адреноблокаторы и ингибиторы 5-альфа-редуктазы) исследователи считают, что они приводят к расслаблению гладкой мускулатуры предстательной железы и возможно шейки мочевого пузыря и улучшают эректильную функцию [57]. Но некоторые авторы указывают на то, что вызывая меньше побочных эффектов, тем не менее они имеют и побочные сексуальные эффекты, нарушение эрекции. Так, например, использование ингибиторов 5-альфа редуктазы может быть причиной эректильных дисфункций [55].

В течение последнего десятилетия была выявлена связь между возникновением симптомов нарушения мочевых путей, связанных с ДГПЖ и сексуальной дисфункцией, снижением удовлетворенности сексуальной жизнью [26,30,34,47]. У мужчин с тяжелыми СНМП риск эякуляции и эректильной дисфункции удваивается, а риск болезненного семяизвержения в 6 раз выше, чем у мужчин без СНМП [28]. Причем многие крупные многомерные исследования доказывают связь между ЭД и симптомами нижних мочевых путей, обусловленными доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Несмотря на различие конструкции, у них задействованы несколько общих патофизиологических механизмов. Выводы этих исследований: общинные и клинические демонстрируют тесную и последовательную связь между СНМП и ЭД, что предполагает, что пожилые мужчины с симптомами заболеваний нижних мочевых путей должны оцениваться на предмет сексуальных дисфункций и наоборот [33,47].

Несмотря на обилие литературы в отношении связи СНМП и ЭД, отсутствует понимание этой связи, как в первичной, так и во вторичной медицинской помощи. Например, в Великобритании в кратком обзоре сервисов для информирования врачей, клинических информационных системах, хотя и упоминается о ЭД, но никаких рекомендаций по содиагностике не приведены [29]. Аналогичным образом, в недавних руководствах NICE есть упоминание об ассоциации СНМП и ЭД, но нет конструктивных рекомендаций. [58]. В алгоритмах диагностики и лечения пациентов с СНМП есть упоминания о том, что нужно спрашивать о сексуальной функции, но нет упоминания о СНМП в алгоритмах по ЭД [54].

Есть исследования американских авторов, что пожилые мужчины старше 60 лет с умеренной никтурией были более склонны к смерти, чем пожилые без умеренной никтурии, даже после поправки на ИМТ, ИБС. У мужчин моложе 60 лет с умеренной никтурией

вероятность развития ИБС в более позднем периоде была выше, чем у таких мужчин без никтурии (наблюдались 2447 мужчин в течении 17 лет). Отсюда, были сделаны выводы, что никтурия (СНМП) может быть маркером повышенного риска ИБС у молодых мужчин и смерти у пожилых мужчин [50]. Это подтверждают и другие авторы, что значительная часть мужчин сЭД проявляет ранние признаки ИБС, временной интервал между появлением симптомов ЭД и появлением симптомов ИБС и сердечно-сосудистых событий оценивается в 2-3 года. ЭД ассоциируется с повышенной смертностью от всех причин, прежде всего смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [43].

Предлагается, чтобы пациенты, обращающиеся за консультацией по одному состоянию, всегда проверялись на другое состояние. Медицинские, социально-демографические и жизненные факторы риска могут помочь в постановке диагноза и должны учитываться в ходе первичной консультации. Таким образом, осведомленность о факторах риска может предупредить врачей о пациентах с риском ЭД и СНМП, может помочь уменьшить риск последующих сердечно-сосудистых заболеваний и связанной с этим ранней смерти. Врачи, столкнувшиеся с пациентом сЭД и СНМП, должны учитывать возможность того, что у пациента может быть гипертония, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа и наоборот. Важно отметить, что диагностика ЭД может быть предсказательной для ИБС. В результате выявления ЭД, особенно у лиц моложе 60 лет и у лиц с диабетом, может стать важным шагом на пути выявления и снижения сердечно-сосудистого риска [47].

Хотя врачи знают о симптомах заболеваний нижних мочевых путей и эректильной дисфункции, знаний о том, что между ними есть связь, зачастую не хватает. Это приводит к упущенным возможностям диагностики и лечения этих состояний, и рассмотрения потенциально серьезных сопутствующих заболеваний (ИБС, гипертония, диабет, метаболический синдром). Поэтому врачи первичной помощи должны тесно сотрудничать с урологами, кардиологами, эндокринологами, при первом контакте с пациентами с ЭД и СНМП нужно спрашивать о симптомах обоих состояний. Есть явные доказательства того, что эффективное лечение одного состояния может улучшить другое [47].

Возвращаясь к факторам риска ДГПЖ - к установленным факторам риска развития относятся возраст, об этом свидетельствуют все эпидемиологические исследования. Считают, что с возрастом имеется не нормальное функциональное состояние яичек, снижение количества тестостерона в сыворотке крови и образование эстрадиола, повышение уровня эстрогенов приводит к усилению процессов пролиферации соединительной ткани предстательной железы [5,17,51,68].

Не меньшее значение имеет воспаление в развитии и прогрессирования ДГПЖ, о чем свидетельствует связь между ДГПЖ и гистологическим воспалением в образцах, полученных при биопсии простаты. На это указывает также наличие Т и В - лимфоцитов и макрофагов в строме предстательной железы, а также повышенный С-реактивный белок в сыворотке крови больных с СНМП средней и тяжелой степени, чем у

мужчин СНМП легкой степени или без них [5,51,65]. Существуют исследования, которые предоставляют корреляцию частоты воспаления с объемом ДГПЖ: 29,9%, 37,3 % и 50% воспаления при объеме железы 40-49, 50-59, 60-69 см³ соответственно. Но основные причины воспаления предстательной железы остаются неясными, хотя существуют несколько гипотез (ответ на повреждение ткани из-за инфекции, аутоиммунный ответ и т.п.) [5].

Усугубляет развитие заболевания гиподинамия современных мужчин (провоцирует застой крови в малом кругу). Повышенная физическая активность и физические упражнения были последовательно связаны с уменьшением риска хирургического лечения ДГПЖ и СНМП. Метаанализ 11 опубликованных исследований показал, что физическая активность от умеренной до сильной снижает риск гиперплазии простаты на 25% по сравнению с сидячим образом жизни [5,32].

Питание также может влиять на риск развития ДГПЖ, о чем говорят некоторые исследования. Избыточное потребление животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты, которые приводят к структурным изменениям фосфолипидов мембран клеток. Риск повышался при потреблении продуктов, содержащих большое количество жира, мучных изделий, некоторые исследования подтверждают, что красное мясо также повышает риск развития гиперплазии простаты. Наоборот, некоторые продукты (овощи, соевые продукты, растительные волокна, зеленый чай) уменьшают риск возникновения болезней предстательной железы. [5,49,51]. Это подтверждают и американские авторы, которые в 2013-2014 г.г. проанализировали и обобщили обширную литературу с клиническими доказательствами. Выводы: есть прямая связь между здоровым питанием и регулярной физической активностью и снижением прогрессирования симптомов заболеваний нижних мочевых путей, снижением факторов риска гиперплазии предстательной железы, связь сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и ожирения [60].

Многочисленными исследованиями доказано, что ДГПЖ очень часто встречается у больных с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, метаболическим синдромом и сахарным диабетом, ожирением, что указывает на общность причин их развития [5,51,68].

На сегодняшний день накопился большой научно-практический материал, свидетельствующий о важной роли гормональных и метаболических факторов (возрастной дефицит половых гормонов и витамина D, метаболический синдром, ожирение, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция, атеросклероз), вызывающих хроническое неуклонное прогрессирование ДГПЖ, в случае отсутствия их своевременной коррекции [8, 31,35,37, 70].

В настоящее время считается доказанным патогенетическая связь между ДГПЖ и метаболическим синдромом (МС). Этот факт нашел подтверждение в мета-анализе, опубликованном в 2015 г. [34]. У большинства людей с МС выявляется снижение уровня тестостерона в крови, у них чаще диагностируется ДГПЖ, выявляется более значительное увеличение

предстательной железы, более быстрое прогрессирование гиперплазии, более быстрое ухудшение состояния мочеиспускания по сравнению с пациентами аналогичного возраста без МС. Следовательно, возрастной андрогенный дефицит может рассматриваться как один из узловых патофизиологических механизмов осуществления негативного влияния элементов метаболического синдрома на предстательную железу. [19].

Исследования на животных доказали связь атеросклероза и хронической ишемии мочевого пузыря и простаты как важных патогенетических факторов СНМП [23,24]. Гиперхолестеринемия и атеросклероз посредством ишемии индуцируют повреждение гладкой мышцы детрузора, многие отмечают положительную связь между уровнем тестостерона и липопротеинами высокой плотности (ЛПВП) и отрицательными между содержанием в сыворотке крови общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [10].

В Балтиморском исследовании каждое увеличение индекса массы тела (ИМТ) соответствует увеличению объема простаты, у участников с ожирением ИМТ более 35 кг/м² риск увеличения предстательной железы был в 3,5 раза выше по сравнению с участниками без ожирения (ИМТ менее 25). Считают, что ожирение связано с большим размером простаты, предсказывает будущий рост простаты и непосредственно связано с симптомами мочевого пузыря и их осложнениями. Ожирение предсказывает более слабую реакцию на стандартные методы лечения СНМП и их последствий [61].

Сердечно-сосудистая патология занимает сегодня ведущее место среди причин заболеваемости и смертности, при этом распространенность этих заболеваний выше, чем у женщин, летальность также существенно выше у мужчин. Существует ряд исследований, показывающих четкую взаимосвязь пола, гормонального статуса и развития кардиоваскулярной патологии [Елина, Кирби, Lightner DJ].

Кроме того, неблагоприятными факторами, оказывающими влияние на здоровье мужчин, являются неудовлетворительные семейные отношения, наличие вредных привычек (курение, алкоголь). Есть мнение, что алкоголь оказывает токсическое действие на яички, усугубляя гипогонадизм [10]. Другие считают, что умеренное употребление алкоголя защищает от множественных последствий, связанных с ДГПЖ, т.е. данные противоречивы [62].

По ряду исследований, эректильные дисфункции, связанные с ДГПЖ имели большую распространенность в Юго-Восточной и Восточной Азии, чем в Европе, Америке и Ближнем Востоке (из материалов Четвертой Международной консультации по сексуальной медицине в 2015 г.) По данным исследований ученых из Китая с 2010 г. по 2013 г. ЭД у китайских мужчин в 30 провинциях составила 78,0% в среднем, начиная от 55,3% до 91,0% соответственно возрастной группе 40-49 лет, 50-59 лет и выше. Интересно, что низкая распространенность наблюдалась у субъектов из двух меньшинств Чжуан и мусульман [69].

По другим данным раса, национальность не являются факторами риска. Наблюдательные исследования чернокожих, азиатских и белых мужчин в США не выявили различия в клиническом риске ДГПЖ [64].

Нельзя недооценивать роль генетических факторов. По данным Кок Бин Лим (2017) имеется генетическая связь, анализ методом «случай-контроль» показал, что у родственников мужского пола мужчин в возрасте до 64 лет, перенесших операцию по поводу ДГПЖ, возрастали риски для операции по этому заболеванию в 4 раза. Эти исследователи также подсчитали, что у 50,0% мужчин в возрасте до 60 лет, перенесших операцию по поводу ДГПЖ, была наследственная форма заболевания. Но в последующем было обнаружено, что наследственное заболевание связано с большим объемом простаты и более молодым возрастом по сравнению со спорадической ДГПЖ [51].

Некоторые исследования определяли связь между циррозом печени и ДГПЖ, особенно высокая частота ДГПЖ при циррозе печени была обнаружена при аутопсийных исследованиях [5].

Таким образом сегодня следует понимать, что ДГПЖ не только профильная урологическая проблема, но и системное гормонально-метаболическое заболевание, имеющее общие патогенетические механизмы с ожирением, метаболическим синдромом, возрастным андрогенодефицитом, системным хроническим воспалением и атеросклерозом.

Изучение факторов риска развития ДГПЖ и их влияние позволяет на ранней стадии предболезни активно устранять эти факторы риска и тем самым снижать заболеваемость. Учитывая все выше сказанное можно разработать модель комплексной реабилитации больных с ДГПЖ и меры профилактических мероприятий СНМП и ЭД, возникающих при ДГПЖ.

Вопросы профилактики и комплексной реабилитации больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Вопросы профилактики и реабилитации больных имеют большое медико-социальное значение. О значимости ДГПЖ и вопросов его профилактики говорит и тот факт, что еще в 1991 г. ВОЗ образовал международный согласительный комитет по вопросам лечения данной патологии. В нем были разработаны 4 вида стратегии лечения:

первая - динамическое наблюдение пациентов с легкой формой заболевания;

вторая - медикаментозная терапия для больных с более выраженными нарушениями СНМП,

третья - для пациентов, нуждающихся в минимальных инвазивных методах лечения,

четвертая - для пациентов, которым показано оперативное лечение. [1]

Медико-социальная реабилитация пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты включают проведение медицинских, социальных и психологических мероприятий.

Медицинская - это хирургические методы лечения и медикаментозное.

К социальным мероприятиям можно отнести государственный гарантированный объем бесплатной медицинской помощи на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах, улучшение условий труда и быта на производствах.

Психологическая реабилитация – это восстановление психического здоровья пациента путем организации психологической коррекции, поддержки и помощи. [15].

Частично вопросы профилактики и реабилитации ДГПЖ освещены в диссертационных работах *Елиной Ю.А.* Автор отмечает, что существующая система профилактики оказалась неэффективной (на примере Новгородской области) вследствие того, что ограничены возможности раннего выявления заболеваний, неудовлетворительное качество профилактических осмотров, малоэффективная диспансеризация. Она предлагает создать Центры здоровья, которые позволяют активизировать обращения самого населения в поликлинику. В эти центры можно обратиться за консультацией, пройти первичную диагностику, определить факторы риска, получить рекомендации по ведению здорового образа жизни, овладению санитарно-гигиеническими навыками и знаниями [5].

С целью реализации первичной профилактики можно организовывать публичные лекции на предприятиях, где в основном работает мужской контингент, беседы с пациентами на приеме у врача, выступления в печати и на телевидении. Кроме того, можно рекомендовать привлечь к этой работе социальных работников. В настоящее время во всех лечебно-профилактических учреждениях введены штаты социальных работников, которые должны работать с пациентами пожилого и старческого возраста, оказывать социальную помощь и помогать участковому врачу. Можно разработать специальные опросники и анкеты для выявления факторов риска ДГПЖ, выявления симптомов нижних мочевых путей, далее организовать преемственность в их работе с врачами общей практики и врачом урологом этой медицинской организации.

По профилактике доброкачественной гиперплазии предстательной железы можно разработать и ввести целый комплекс мер, касающихся всех разделов. Это, прежде всего, профилактические осмотры на предприятиях, с преимущественным мужским контингентом работающих для выявления СНМП и связанных с ними ЭД [3].

Надо отметить, что периодические профилактические осмотры проводились и раньше, но не уделялось особого внимания урологической патологии. В основном акцентировалось на выявлении болезней сердечно-сосудистой системы и органов дыхания. Даже при формировании бригады врачей для профилактических осмотров функции врача - уролога делегируют хирургу. Необходимо поставить профилактические осмотры на более качественный уровень, нацелить врачей общей практики и специалистов на выявление урологической патологии, создание условий работы.

Выявление ДГПЖ по обращаемости - во всех лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) имеются

смотровые кабинеты, куда до приема врача направляются первичные пациенты. Специально обученный средний медицинский персонал осматривают кожные покровы, пальпируют периферические лимфоузлы, у женщин осматривают молочные железы, у мужчин проводят пальцевое исследование прямой кишки. Данные заносятся в компьютер в амбулаторную карту (в связи с всеобщей цифровизацией делается в электронном варианте). Рекомендовать ввести в эти формы клише - жалобы на симптомы нижних мочевых путей и данные ректального осмотра в отношении предстательной железы. Но это требует организации, согласования с администрацией и органами здравоохранения.

«Треть потери здоровья мужского населения от заболеваемости доброкачественной гиперплазией предстательной железы можно предотвратить при помощи проведения мероприятий первичной профилактики силами амбулаторно-поликлинического звена, повышения качества стационарного лечения, территориальной и экономической доступностью медицинской помощи» [17].

Вторичная профилактика это динамическое наблюдение пациентов с верифицированным диагнозом, диспансеризация больных в амбулаторно-поликлинических учреждениях для предупреждений обострения, замедление прогрессирования гиперплазии простаты и профилактики осложнений. Необходимо добиваться 100% охвата больных ДГПЖ диспансерным наблюдением у врача уролога, обучать врачей и средних медицинских работников мерам первичной профилактики данного заболевания [1]. Вторичная профилактика должна включать повышение качества жизни пациентов, поскольку мы видим, что страдает в основном психическая сфера жизни мужчин. Для этого необходимо привлекать к этому психологов (они имеются сейчас в штатах каждого лечебно-профилактического учреждения первичного звена) [15]. Также вторичная профилактика включает и диспансеризацию послеоперационных больных для профилактики поздних осложнений, реабилитация таких больных должна начаться уже в дооперационном периоде, надо предвидеть ранние и поздние послеоперационные осложнения. Диспансеризация на поликлиническом этапе это прерогатива врачей общей практики и врачей урологов, урологов-андрологов ЛПУ. Больные, состоящие на диспансерном учете, в т.ч. и послеоперационные, должны получать противорецидивное медикаментозное лечение: α -адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы, фитотерапевтические препараты, которые замедляют прогрессирование гиперплазии предстательной железы. Но надо учитывать и побочные действие этих препаратов и назначать дифференцировано в зависимости от степени гиперплазии, сопутствующей патологии, возраста [21].

Обсуждение результатов.

Результаты многочисленных научных исследований убедительно подтверждают, актуальность проблемы ДГПЖ в связи с распространенностью и прогрессирующим ростом заболевания, что здоровье мужского населения требует всестороннего анализа образа их жизни, оценки

влияния факторов риска развития и принятия эффективных мер профилактики и реабилитации пациентов, улучшению качества их жизни с данной патологией. Имеются исследования англоязычных авторов [30,33,47,50], которые приводят доказательные, масштабные исследования и длительные наблюдения (в течении 17 лет) о связи симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции и об их влиянии на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ишемической болезни сердца, что очень важно для совместной диагностики обоих заболеваний. Таким образом, можно считать, что исследования по ДГПЖ выходят на более высокий уровень.

Несмотря на обилие литературы и иногда противоречивые данные, несмотря на современные достижения клинической медицины, создается мнение, что нет практически своевременной диагностики ДГПЖ, слабо развиты мероприятия или целенаправленные программы по профилактике этого заболевания, как например программы по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Конечно, никто не оспаривает важность и актуальность болезней системы кровообращения (БСК). Но учитывая, что на долю ДГПЖ по средним статистическим данным приходится более 40,0% от числа всех болезней мужчин старше 50 лет понимаешь, как актуальна и своевременна организация лечебно-профилактической помощи и путей совершенствования профилактики ДГПЖ и способов реабилитации данных больных.

Заключение

Таким образом, по данным обзора научных источников видно, насколько много публикаций посвящены проблемам доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Насколько актуальна она, т.к. имеет прогрессивную тенденцию к росту заболеваемости в связи со старением населения на планете, усугублению факторов риска развития этого заболевания. Проявления ДГПЖ в виде симптомов нарушения функций нижних мочевых путей и эректильных дисфункций существенно снижают качество жизни, ведет к различным невротическим расстройствам мужчин. Очень интересны данные зарубежных авторов о взаимосвязи симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункций для ранней диагностики таких серьезных заболеваний как ИБС, метаболический синдром и диабет. Это дает возможность применить данные рекомендации для своевременной предварительной диагностики обоих состояний уже на первичном врачебном уровне, далее верификации диагноза у профильных специалистов.

Необходимо, учитывая данные литературных источников, совершенствовать меры своевременной диагностики, организации профилактики и комплексной реабилитации пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Литература:

1. *Абдурахманов А.К.* Медико-социальные факторы и первичная профилактика доброкачественной

гиперплазии предстательной железы. Дис...канд.мед.наук. 2009г. 260с.

2. *Аляева Ю.Г.* Болезни предстательной железы // ГЭОТАР-Медиа.2009. 240 с.

3. *Гиgiaдзе О.В.* Реабилитация больных доброкачественной гиперплазией после хирургического лечения. дисс. ...д-ра мед. наук. 2006. 136с.

4. *Досхожаев Б.К.* Эпидемиология доброкачественной гиперплазии предстательной железы в популяции мужчин старше 40 лет в Республике Казахстан // Вестник АГИУВ. 2012. №2. С. 676-70.

5. *Елина Ю.А.* Медико-социальная характеристика больных с заболеваниями предстательной железы и организационные основы профилактики. Дисс... канд.мед.наук. 2012г. 152с.

6. *Измайлов Р.И.* Оптимизация лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы больших размеров: дисс... канд.мед. наук . 2010. 139 с.

7. *Калинина С.Н., Бурлака О.О., Александров М.С.* Диагностика и лечение симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урологические ведомости. 2018. Т 8.№1.С.26-33.

8. *Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А.* Заболевания предстательной железы и метаболический синдром: новая патогенетическая концепция (литературный обзор) // Медицинский алфавит. Больница. 2011. № 4. С. 38–43.

9. *Камаев И.А.* Актуальные проблемы медико-социальной помощи населению старших возрастных групп // Общественное здоровье и здравоохранение. Избранные лекции / Нижний Новгород. 2010. 165с.

10. *Кирпатовский В.И., Фролова Е.В., Надточий О.Н. и др.* Андрогенный дефицит и прогрессирование доброкачественной гиперплазии предстательной железы у больных с метаболическим синдромом: нет ли противоречия? // Андрология и генитальная хирургия.2017.№3. том18. С.10-18.

11. *Корнев И.А. Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х.* Симптомы нижних мочевых путей у мужчин Северо-Западного региона Российской Федерации: анализ результатов популяционного исследования // Урологические ведомости .2016. Т.6. №1. С.5-9.

12. *Кызласов П.С., Мартов А.Г., Попов С.В.* Эректильная дисфункция после трансуретральной хирургии при доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Вестник ВолгГМУ. 2017г. Выпуск 3(63). С.10-15.

13. *Латышева В.Я., Аничкин В.В, Карпович Е.В.* Оценка качества жизни больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Проблемы здоровья и экологии. Беларусь. 2006. №1(7). С.142-148.

14. *Лопаткина Н.А.* Урология. Национальное руководство // ГЭОТАР-Медиа. 2009. 1024 с.

15. *Панович А.А.* Организационные аспекты восстановительного лечения мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. дис...канд. мед. наук. 2014г. 152с.

16. Пушкарь Д.Ю., Раснер И.П. Нарушение мочеиспускания и сексуальной функции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Врач*. 2008. №6. С.34-38.
17. Севрюков Ф.А. Комплексные медико-социальные и клиничко-экономические аспекты профилактики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы: дисс. ...д-ра мед.наук. 2012. 352с.
18. Севрюков Ф.А., Камаев И.А., Гриб М.Н. Факторы риска и качество жизни больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. №3. 2011 г. С. 48-51.
19. Тюзиков И.А., Братчиков О.И., Михайлов Д.В. Роль возрастного андрогенодефицита в патогенезе аденомы предстательной железы // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016. №1.С.14-18.
20. Шиков С.М. Медико-социальная характеристика больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и организация специализированной медицинской помощи в современных условиях. Дисс... канд. мед.наук. 2005г. 192с.
21. *Albisini Simone, Fouad Aoun, Thierry Roumeguere, Francesco Porpiglia, Andrea Tubaro*. New treatment strategies for benign prostatic hyperplasia in the frail elderly population: a systematic review // *Minerva Urologica e Nefrologica*. 2017. April. 69(2). pp.19-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27681493> (Дата обращения: 2.01.19).
22. *Alcaraz A., Carballido-Rodriguez J*. Quality of Life in patients with lower urinary tract symptoms associated with BPH: change over time in real-life practice according to treatment- the Qualiprost study // *Int Urol Nephrol*. 2016. May. 48(5). Pp.645-56. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26810324> (Дата обращения: 5.01.19).
23. *Almasri A.M., Ratz P.H., Bhatia H. et al*. Rhythmic contraction generates adjustable passive stiffness in rabbit detrusor // *J. Appl. Physiol*. 2010. Vol. 108. P. 544–553. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3774559/> (Дата обращения: 28.01.19).
24. *Ansari M.A., Begum D., Islam F.* Serum sex steroids, gonadotrophins and sex hormonebinding globulin in prostatic hyperplasia // *Ann. Saudi. Med*. 2008. Vol. 28. P. 174–178. (Дата обращения: 28.01.19).
25. *Bouza C., Lopez T., Magro A., Navalpotro L., Amate J.M.* Systematic review and meta-analysis of transurethral needle ablation in symptomatic benign prostatic hyperplasia // *BMC Urol*. 2006.6:14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16790044> (Дата обращения: 3.01.19).
26. *Boyle P., Robertson C., Mazzetta C. et al*. The association between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in four centres // the Ur Epik study. *BJU Int* 2003. 92.pp. 719–25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14616454> (Дата обращения: 2.01.19).
27. *Braun M., Wassmer G., Klotz T. et al*. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey' // *Int J Impot Res*. 2000. 12.pp.305–11.
28. *Brookes S.T., Link C.L., Donovan J.L.,McKinlay J.B.* Relationship between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: results from the Boston Area Community Health Survey // *J.Urol*. 2008. 179. pp.250-255. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18001787> (Дата обращения: 9.02.19).
29. *Chitale S., Collins R., Hull S., Smith E., Irving S.* Is the current practice providing an integrated approach to the management of LUTS and ED in primary care // An audit and literature review. *J Sex Med*. 2007. 4.pp. 1713–25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17908234> (Дата обращения: 30.01.19).
30. *Cosimo De Nunzio, Claus G. Roehrborn, Karl-Erik Andersson*. Erectile dysfunction and urinary tract symptoms// *EurUrol Focus*.412. 2017. P. 352-363. [https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(17\)30260-2/pdf](https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569(17)30260-2/pdf) (Дата обращения: 06.01.19).
31. *Espinosa G., Esposito R., Kazzazi A., Djavan B.* Vitamin D and benign prostatic hyperplasia – a review // *Can. J. Urol*. 2013. Vol. 20. No. 4. P. 6820–6825. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23930605> (Дата обращения: 17.01.19).
32. *Fok George., Phillips C., Koyama T., Byerly, S., Concepcion, R., motley, S. S.* The Relationship between physical activity, lower urinary tract symptoms (LUTS) and prostate volume» // *BJU Int*. 2013. 111. pp.122–128.
33. *Gaccia M., Corona G., Vignozzi L., Salvi M. [et al.]*. Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis // *BJU Int*. 2015. Vol. 115. No. 1. P. 24–31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24602293> (Дата обращения: 23.01.19).
34. *Gaccia M., Ian Eardleyb, Francois Giulianoc*. Critical Analysis of the Relationship Between Sexual Dysfunctions and Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia // 2011 European Association of Urology. 2011. 60(4). Pp. 809-25. doi: 10.1016 / j.euro.2011.06.037. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21726934> (Дата обращения: 30.01.19).
35. *Golden S.H., Robinson K.A., Saldanha I. et al*. Prevalence and incidence endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review // *J Clin Endocrinol Metab*. 2009. 94(6). pp.1853–78. DOI: 10.1210/jc.2008-2291. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19494161> (Дата обращения: 23.01.19).
36. *Gravas S., Cornu J.N., Drake M.J. et al*. Treatment of Non-neurogenic Male LUTS// EAU guidelines. Ed by EAU. 2017. Pp. 1-72. <http://uromed.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts> <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/> (Дата обращения: 17.01.19).
37. *Gorbachinsky I., Akpinar H., Assimos D.G.* Metabolic syndrome and urological diseases // *Rev. Urol*. 2010. Vol. 12. No. 4. P. 157–180. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3020279/> (Дата обращения: 23.02.19).
38. *Gregoire Robert, Aurelien Descazeaud, Rahmene Azzouzi*. Impact of Lower Urinary tract Symptoms on Discomfort in Men Aged between 50 and 80 years» // *Urolint*. 2010.84.Pp.424-429

39. Hoffman R.M., Monga M., Elliot S.P., Macdonald R., Wilt T.J. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia // *Cochrane Database Syst Rev.* 2012. CD004135
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004135.pub3/full>. (Дата обращения: 9.01.19).
40. Holtgrewe H.L., Mebust W.K., Dowd J.B. et al. Transurethral prostatectomies: practical aspects of the dominant operation in American urology // *J Urol.* 2000.141: p.248. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1279218> (Дата обращения: 30.12.18).
41. Hatzimouratidis K., Amar E., Eardley I. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation // *EurUrol.* 2010. 57: pp.804–14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20189712> (Дата обращения: 2.01.19).
42. Inman B.A., St Sauver J.L., Jacobson D.J. et al. A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease // *MayoClinProc.* 2009. 84. pp.108–13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19181643> (Дата обращения: 30.01.19).
43. Jackson G., Boon N., Eardley I. et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus // *Int J Clin Pract.* 2010. 64. pp. 848–57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20584218> (Дата обращения: 23.02.19).
44. Jacobsen S.J., Guess H.A., Panser L. et al. A population-based study of healthcare-seeking behavior for treatment of urinary symptoms. The Olmsted Country Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men // *Arch Fam Med.* 2003. 2:pp.729-35. <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/a-population-based-study-of-health-care-seeking-behavior-for-treat-4> (Дата обращения: 8.02.19).
45. Juhyun Park, Yang Joo Lee, Jeong-Woo Lee. Comparative analysis of the treatment of benign prostatic hyperplasia in urologists and neurologists: a study of the health insurance database throughout Korea//Seoul.Borame Medical Center of Seoul national University.2015. pp.233-239. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4355435/>(Дата обращения: 30.01.19).
46. Kalinkova M., Orlikova M. Quality of life of elderly people//*Sociological and Humanities Sciences // Slovakia. Historical and Social-Educational Idea.* 2017.Volume 9.3/2.
47. Kirby M., Chaple C., Jackson G. et al. Erectile dysfunction and Lower Urinary tract symptoms:a consensus on the importance of co-diagnosis // *int J Clin Pract.* July 2013. 67.7. pp.606-618. doi:10.1111/ijcp.12176. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23617950> (Дата обращения: 12.01.19).
48. Kok E.T., Schouten B.W., Bohnen A.M., Groeneveld F.P., Thomas S., Bosch J.L. Risk Factors for the development of lower urinary tract symptoms indicative of benign prostatic hyperplasia in a community of healthy aging men // *the Krimpen study. J. Urol.* 2009. 181.pp. 710-716. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19091352>(Дата обращения: 22.02.19).
49. Kristal A. R., Arnold K. B., Schenk J.M., Neuhauser M. L., Goodman P., Penson D. F. Features of nutrition, the use of additives and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the results of a study on the prevention of prostate cancer // *Am J Epidemiol.* 2008. 167. pp. 925–934. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18263602> (Дата обращения: 7.02.19).
50. Lightner D.J., Krambeck A.E., Jacobson D.J. et al. Nocturia is associated with an increased risk of coronary heart disease and death // *BJU Int.* 2012. 110. Pp. 848–53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22233166> (Дата обращения: 23.02.19).
51. Lim K.B. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia // *Asian J Urol.* 2017. Jul.4(3). pp.148-151. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29264223>
52. Loeb S., Kettermann A., Carter H.B., et al. Prostate volume changes over time: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging // *J Urol.* 2009.182(4):Pp.1458–62. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19683305> (Дата обращения: 8.02.19).
53. Magistro G., Christian G., Atief S., Christian Gratzke. Prostatic Urethral Lift Versus Transurethral Resection of Prostate // *Curr Urol Rep.* 2017. 18. pp.82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28852996> (Дата обращения: 19.02.19).
54. *Map of Medicine* 2012. <http://www.mapofmedicine.com>.(accessed 20 April 2012). (Дата обращения: 30.02.19).
55. McConnel J.D., Roehrborn C.G., Bautista O.M. Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Montorsi F, Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia // *N Engl J Med.* 2003. 349. Pp.2387–2398. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14681504> Дата обращения: 27.01.19).
56. Merrill J.M., Laux L.F., Thornby J.I. Why doctors have difficulty with sex histories // *South Med J.* 1990. 83pp. 613–7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2356491> (Дата обращения: 3.05.19).
57. Montorsi F., Henkel T., Geboers A. et al. Effect of dutasteride, tamsulosin and the combination on patient-reported quality of life and treatment satisfaction in men with moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia:4-year data from the CombAT study // 2010.*Int J Clin Pract.* 64. Pp.1042-1051. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20487046> Дата обращения: 2.01.19).
58. NICE clinical guideline 97. «Lower urinary tract symptoms.The management of lower urinary tract symptoms in men» // <http://www.nice.org.uk/guidance/CG97/FullGuidance>. (Дата обращения: 30.01.19).
59. Pietzyk B., Olszanecka-Glinianowicz M., Owczarek A. Depressive symptoms in patients diagnosed with benign prostatic hyperplasia // *Int Urol Nephrol.* 2015. 47:pp.431-440. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4341023/> Дата обращения: 12.01.19).
60. Pao-Hwa Lina and Stephen J. Freedland. Lifestyle and lower urinary tract symptoms // *Curr Opin Urol.* 2015. 25.pp.1–5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4380880/> Дата обращения: 3.01.19).
61. Parsons J.K., Sarma A.V., Makvari K., Wei J.T. Obesity and benign prostatic hyperplasia: clinical

connections, emerging etiological paradigms and future directions // *JUrol.* 2009. 182 (Supplement 6). Pp. S27 - S31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19846130> (Дата обращения: 30.01.19).

62. Parsons J.K., Im R. Alcohol use is associated with a reduced risk of benign prostatic hyperplasia // *J Urol.* 2009. 182. pp. 1463–1468. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19683313> (Дата обращения: 8.03.19).

63. Parsons J.K., Wilt T.J., Wang P.Y., Barrett-Connor E., Bauer D.C., Marshall L.M., et al. Progression of lower urinary tract symptoms in older men: a community based study // *JUrol.* 2010. 183(5). Pp.1915-20. (Дата обращения: 25.01.19).

64. Placets E.A., Kavachi I., Rimm E.B., Willett V.K., Giovannucci E. Race, Ethnicity and benign prostatic hyperplasia in a subsequent study of health workers // *J Urol.* 2000. 163. Pp. 490–495. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10647663>

65. Schenk J.M., Kristal A.R., Neuhauser M.L., Tangen C.M., White E., Lin D.W. Biomarkers of systemic inflammation and risk, symptomatic benign prostatic hyperplasia: results of a study on the prevention of prostate cancer // *Am J Epidemiol.* 2010. 171. Pp: 571–582. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20142396> Дата обращения: 11.11.18).

66. Sells H., Donovan J., Ewings P., MacDonagh R.P. The development and validation of a quality-of-life measure to assess partner morbidity in benign prostatic hyperplasia // *BJU Int.* 2000. 85. Pp: 440–5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10691823> Дата обращения: 07.12.18).

67. Sexton C.C., Coyne K.S., Kopp Z.S. et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden // *EpiLUTS BJU Int.* 2009. 103(Supl.3). Pp:12-23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19302498> (Дата обращения: 16.12.18).

68. Vuichoud C., Loughlin K.R. Benign Prostatic Hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation // *Can J Urol.* 2015. 22 (Suppl 1). Pp:1-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26497338> Дата обращения: 30.12.18).

69. Xinyu Zhang, Bin Yang, Ni Li, and Hongjun Li. Prevalence and Risk Factors for Erectile Dysfunction in Chinese Adult Males // *The Journal of Sexual Medicine.* Pp:1-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28874333> (Дата обращения: 18.01.19).

70. Yalçınkaya S., Eren E., Eroglu M. [et al.]. Deficiency of vitamin D and elevated aldosterone in prostate hyperplasia // *Adv. Clin. Exp. Med.* 2014. Vol. 23. No. 3. P. 441–446. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24979517> (Дата обращения: 12.01.19).

Referensec:

1. Abdurahmanov A.K. *Mediko-social'nye faktory i pervichnaya profilaktika dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy.* (Diss...kand.med.nauk.). [Medical and social factors and primary prevention of benign prostatic hyperplasia]. 2009. 260p.

2. Aljaeva Ju.G. *Bolezni predstatel'noi zhelezy.* [Prostate diseases]. GJeOTAR - Media. 2009. 240 p.

3. Gigadze O.V. *Reabilitatsiya bol'nykh dobrokachestvennoj giperplaziei posle khirurgicheskogo lecheniya (dokt. diss.).* [Rehabilitation of patients with benign hyperplasia after surgical treatment. Doct. Diss.]. Moskva. 2006. 255p.

4. Doshozhaev B.K. *Epidemiologiya dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy v populjacii muzhchin starshe 40 let v Respublike Kazahstan.* [Epidemiology of benign prostatic hyperplasia in a population of men older than 40 years in the Republic of Kazakhstan]. *Vestnik AGIUV.* [Bulletin of the Almaty State Institute of the improvement of doctors.]. 2012. №2. Pp. 676-70.

5. Elina Ju.A. *Mediko-social'naja karakteristika bol'nyh s zabolevanijami predstatel'noj zhelezy i organizacionnye osnovy profilaktiki.* (diss... kand.med.nauk.). [Medico-social characteristics of patients with prostate diseases and the organizational basis for prevention]. 2012. 152p.

6. Izmajlov, R.I. *Optimizacija lechenija bol'nykh dobrokachestvennoj giperplaziej predstatel'noj zhelezy bol'shih razmerov.* (diss... kand.med. nauk.). [Optimization of treatment of patients with benign prostatic hyperplasia of a large size]. 2010. 139 p.

7. Kalinina S.N., Burlaka O.O., Aleksandrov M.S. *Diagnostika i lechenie simptomov nizhnih mochevyh putej i erektil'noi disfunktsii u bol'nykh dobrokachestvennoj giperplaziei predstatel'noi zhelezy.* [Diagnosis and treatment of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia]. *Urologicheskie vedomosti.* [Urological Reports]. 2018. V 8. №1. Pp.26-33.

8. Kalinchenko S.Ju., Tjuzikov I.A. *Zabolevaniya predstatel' noi zhelezy i metabolicheskii sindrom: novaya patogeneticheskaya kontsepciya* (literaturnyi obzor). [Prostate diseases and metabolic syndrome: a new pathogenetic concept (literature review)]. *Meditsinskii alfavit. Bol'nica.* [Medical alphabet. Hospital]. 2011. № 4. Pp. 38–43.

9. Kamaev I.A. *Aktual'nye problemy mediko-social'noj pomoshhi naseleniju starshih vozrastnyh grupp.* [Actual problems of medical and social assistance to the population of older age groups]. *Obshhestvennoe zdorov'e i zdavookhranenie. Izbrannye leksii.* [Public Health and Health Care. Selected lectures]. 2010.

10. Kirpatovskii V.I., Frolova E.V., Nadtochii O.N. et al. *Androgennydefitsitiprogressirovaniedobrokachestvennoigiperplazii predstatel'noizhelezy u bol'nykh s metabolicheskim sindromom: net li protivorechiya?* [Androgen deficiency and progression of benign prostatic hyperplasia in patients with metabolic syndrome: is there a contradiction?]. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* [Andrology & genital surgery]. 2017, 3; V.18; pp.10-18.

11. Kornev I.A. Alekseeva T.A., Al'-Shukri S.H. *Simptomy nizhnikh mochevykh putej u muzhchin Severo-Zapadnogo regiona Rossiiskoi Federatsii: analiz rezul'tatov populjatsionnogo issledovaniya.* [Symptoms of the lower urinary tract in men of the North-West region of the Russian Federation: analysis of the results of population studies]. *Urologicheskie vedomosti.* [Urologic statements]. 2016. V.6. №1. pp.5-9.

12. Kyzlasov P.S., Martov A.G., Popov S.V. *Erektil'naya disfunktsiya posle transuretral'noi khirurgii pri dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noi zhelezy.* [Erectile dysfunction after transurethral surgery for benign

prostatic hyperplasia]. *Vestnik Volg GMU*. [Bulletin of VolgGMU]. 2017. Issue 3 (63). Pp.10-15.

13. Latysheva V.Ja., Anichkin V.V, Karpovich E.V. Otsenka kachestva zhizni bol'nykh s dobrokachestvennoi giperplaziei predstatel'noi zhelezy. [Assessment of the quality of life of patients with benign prostatic hyperplasia]. *Problemy zdorov'ya i ekologii. Belarus*. [Problems of health and ecology. Belarus]. 2006. №1(7). Pp.142-148.

14. Lopatkina N.A.. *Urologija. Natsional'noe rukovodstvo*. [Urology. National Leadership]. GJeOTAR-Media. [GEOTAR-Media]. 2009. 1024 p.

15. Panovich A.A. *Organizacionnye aspekty vosstanovitel'nogo lecheniya muzhchin s dobrokachestvennoi giperplaziei predstatel'noi zhelezy. (diss...kand. med. nauk)*. [Organizational aspects of rehabilitation treatment of men with benign prostatic hyperplasia]. 2014. 152p.

16. Pushkar' D.Ju., Rasner I.P. Narushenie mocheispuskaniya i seksual'noi funktsii u bol'nykh dobrokachestvennoi giperplaziei predstatel'noi zhelezy. [Violation of urination and sexual function in patients with benign prostatic hyperplasia]. *Vrach*. [Doctor]. 2008. №6. Pp.34-38.

17. Sevryukov F.A. *Kompleksnye mediko-sotsial'nye i kliniko-ekonomicheskie aspekty profilaktiki i lecheniya*

dobrokachestvennoi giperplazii predstatel'noi zhelezy: diss. (dokt. diss.). [Complex medico-social and clinical-economic aspects of the prevention and treatment of benign prostatic hyperplasia]. 2012. 352p.

18. Sevryukov F.A., Kamaev I.A., Grib M.N. Faktory riska i kachestvo zhizni bol'nykh s dobrokachestvennoi giperplaziei predstatel'noi zhelezy. [Risk factors and quality of life of patients with benign prostatic hyperplasia]. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. [Russian Medical-Biological Journal named after academician I.P. Pavlova.]. 2011. №3. P. 48-51.

19. Tjuzikov I.A., Bratchikov O.I., Mihajlov D.V. Rol' vozrastnogo androgenodefitsita v patogeneze adenomy predstatel'noi zhelezy. [The role of age-related androgen deficiency in the pathogenesis of prostate adenoma]. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*. [Pacific Medical Journal]. 2016. №1. Pp.14-18.

20. Shikov S.M. *Mediko-sotsial'naya kharakteristika bol'nykh dobrokachestvennoi giperplaziei predstatel'noi zhelezy i organizatsiya spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshhi v sovremennykh usloviyakh. (diss... kand. Med.nauk)*. [Medico-social characteristics of patients with benign prostatic hyperplasia and the organization of specialized medical care in modern conditions]. 2005.192p.

Контактная информация:

Кусаинов Асет Мусулманбекович - PhD докторант по специальности «Общественное здравоохранение» Не коммерческого акционерного общества «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, пр. Шакерима 20, к.196

E-mail: kusainov.aset@inbox.ru

Телефон: 8777 154 40 76

Получена: 7 января 2019 / Принята: 26 февраля 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 616.152.72-053.2:614.8(574-25)

ВЛИЯНИЕ ЗАТЯЖНОЙ ЖЕЛТУХИ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НА ПСИХО-МОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Жаннат В. Ракишева¹, Маржан М. Лепесова¹

¹ **Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Республика Казахстан.**

Резюме

Введение. В последние годы все чаще встречаются публикации о частоте затяжных желтух у доношенных детей, что диктует более подробное изучение возможных отдаленных последствий поражения центральной нервной системы у детей первого года жизни, включая билирубиновую энцефалопатию, ядерную желтуху с Детским Церебральным Параличем (ДЦП).

Цель. Анализ литературных данных и вероятных клинических вариантов нарушений психомоторного развития детей первого года жизни, перенесших затяжную желтуху неонатального периода.

Стратегия поиска. В материалах данной статьи изучены 28 англо и русскоязычных данных из баз PubMed, Web of science, Cochrane library, Google Scholar, e-library, ciberleninka.ru, dissercat.com. и 7 публикаций из других открытых источников, описывающих течение и исходы затяжной желтухи неонатального периода. В поиск были включены оригинальные полнотекстовые статьи за последние 25 лет, описывающие клинические аспекты данной проблемы у доношенных детей. Из анализа были исключены резюме докладов, газетные публикации и личные сообщения, а также полнотекстовые статьи с описанием течения и исходов неонатальной желтухи у недоношенных детей. В использованных базах было найдено 581 публикация, из которых критериям включения соответствовали всего 28 статей и 7 публикаций из других открытых источников, вероятно, это связано с редкой частотой затяжной желтухи в развитых странах.

Результаты. В литературном обзоре освещены результаты ретроспективных, проспективных и случай-контроль исследований течения и исходов затяжной желтухи или тяжелых гипербилирубинемий, рассмотрены Руководства по ведению неонатальной желтухи Американской Академии Педиатрии, NICE, монографии и рефераты авторов ближнего зарубежья и Казахстана. Найдены данные по исходам затяжной желтухи в виде развития сенсо-невральной тугоухости, снижения интеллекта, нарушений эмоционально - волевой сферы, нарушения физического и психомоторного развития.

Выводы: Затяжная желтуха характерна для стран с средним и низким уровнем доходов. Этиологические факторы развития затяжной желтухи имеют национальные и страновые особенности. Принадлежность к азиатской популяции фактор риска развития значительной гипербилирубинемии. Затяжная желтуха оказывает влияние на все органы и системы ребенка. Ведение Национального регистра гипербилирубинемии и приверженность к рекомендациям NICE или Американской Академии Педиатрии значительно улучшают прогноз. Необходимо проводить обучение будущих мам о первых признаках патологического течения неонатальной желтухи.

Ключевые слова: гипербилирубинемия, затяжная желтуха, нервная система, исход, дети от 0 до 12 мес, детский церебральный паралич (ДЦП).

Summary

THE INFLUENCE OF PROLONGED JAUNDICE ON INFANT'S NEURODEVELOPMENT. LITERATURE REVIEW.

Zhannat V. Rakisheva¹, Marzhan M. Lepesova¹

¹ **Kazakh Medical University of Continuing Education (KazMUCE),
Almaty, Republic of Kazakhstan.**

Introduction. Nowadays publications on the frequency of prolonged jaundice in full-term are becoming published more frequently, which dictates a more detailed study of the possible long-term effects of damage to the infant's CNS, in addition to the previous studies of bilirubin encephalopathy, kernicterus and Cerebral Palsy (CP).

Purpose: Analysis of modern literature and probable clinical variants of neurodevelopment disorders of infants who had prolonged jaundice.

Search strategy: According to the materials of this article, there were studied 28 English and Russian data from the databases PubMed, Web of science, Cochrane library, Google Scholar, e-library, ciberleninka.ru, dissercat.com. and 7

publications from other open sources describing the course and outcome of prolonged neonatal jaundice. The original full-text articles describing the clinical aspects of this problem in mature infants were analyzed and reviewed over the past 25 years. Summary of reports, newspaper articles and personal messages, as well as full-text articles describing the course and outcomes of neonatal jaundice in premature infants were excluded from the analysis. In the bases used, 581 publications were found, of which only 28 articles and 7 publications from other open sources met the inclusion criteria, probably due to the rare frequency of prolonged jaundice in developed countries.

Results: The literature review covers the results of retrospective, prospective, and case-control studies of the course and outcomes of prolonged jaundice or severe hyperbilirubinemia, the Guidelines for the management of neonatal jaundice of the American Academy of Pediatrics, NICE, monographs and abstracts of the authors of neighboring countries and Kazakhstan were reviewed. The data on the outcomes of prolonged jaundice in the form of development of sensorineural hearing loss, decreased intelligence, emotional-volitional disorders, and physical and psychomotor development were found.

Conclusions: Prolonged jaundice is characteristic of middle and low-income countries. Etiological factors of prolonged jaundice have national and country characteristics. Belonging to the Asian population is a risk factor for the development of significant hyperbilirubinemia. Prolonged jaundice affects all organs and systems of the child. Maintaining the National Registry of hyperbilirubinemia and adherence to the recommendations of NICE or the American Academy of Pediatrics significantly improve the prognosis. It is necessary to teach future mothers about the first signs of the pathological course of neonatal jaundice.

Keywords: hyperbilirubinemia, prolonged jaundice, nervous system, outcome OR BIND (Bilirubin Induced Neurological Dysfunction), children OR infant, cerebral palsy.

Түйіндеме

НЕОНАТАЛДЫ КЕЗЕҢДЕГІ СОЗЫЛМАЛЫ САРГЫШТАНУЫ АУРУЫНЫҢ БІР ЖАСТАҒЫ БАЛАЛАРДЫҢ ПСИХО-МОТОРЛЫ ДАМУЫНА ӘСЕРІ. ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

Жаннат В. Рақышева¹, Маржан М. Лепесова¹

¹ Қазақ үздіксіз білім беру медициналық университеті,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Соңғы жылдары жетілген балалардағы созылмалы сары аурулардың жиі орын алуы туралы мақалалар анағұрлым жиі кездесуде, бұл билирубинді энцефлопатияны, Балалар Церебральды Сал Ауруы (БЦА) бар орталық сары ауруды қоса алғанда, өмірінің алғашқы жылында балалардың орталық жүйке жүйесіне зақым келтірудің ықтимал жасырын салдарын неғұрлым егжей-тегжейлі зерделеуді талап етіп отыр.

Мақсаты. Неонаталды кезеңдегі созылмалы сары аурумен ауырған, бір жасқа толмаған балаларда психикалық-моторлық дамудың бұзылуына заманауи әдебиет деректерін және ықтимал клиникалық нұсқаларды талдау.

Іздестіру стратегиясы. Осы баптың материалдарында неонаталды кезеңдегі созылмалы сары аурудың ағымы мен салдарын сипаттайтын, PubMed, Web of science, Cochrane library, Google Scholar, e-library, ciberleninka.ru, dissercat.com базаларынан алынған 28 ағылшын және орыс тілдеріндегі деректер және басқа ашық көздерден алынған 7 мақала зерделенді. Іздестіруге жетіліп туылған балалардағы осы проблеманың клиникалық аспектілерін сипаттайтын, соңғы жиырма бес жыл ішіндегі түпнұсқалы толық мәтінді мақалалар енгізілді. Талдаудан баяндамалар түйіндемесі, газет мақалалары және жеке хабарлар, сондай-ақ шала туылған балалардағы неонаталды сары аурудың ағымы мен салдары сипатталған толық мәтінді мақалалар алынып тасталды.

Нәтижелер. Әдеби шолуда созылмалы сары аурудың немесе ауыр гипербилирубинемиялардың ағымдары мен салдарын зерттеудің ретроспективті, проспективті нәтижелері мен жағдайды бақылауы жарияланған, Америка Педиатрия Академиясының, NICE-тың неонаталды сары ауруды жүргізу жөніндегі нұсқаулығы, жақын шетел мен Қазақстан авторларының монографиялары мен рефераттары қаралды. Сенсоневральды саңыраулық, зиткерліктің төмендеуі, эмоционалдық-еріктік саланың бұзылуы, дене мен психикалық-моторлық дамудың бұзылулары түріндегі созылмалы сары аурудың салдары жөнінде деректер табылды.

Қорытынды: Созылмалы сары ауру орташа және төмен кіріс деңгейі бар елдерге тән. Созылмалы сары аурудың этиологиялық даму факторларының құлттық және елдік ерекшеліктері бар. Едәуір гипербилирубинемия дамуының қауіп факторы азиялық популяцияға тиесілі. Созылмалы сары ауру нәрестенің барлық органдары мен жүйелеріне әсер етеді. Ұлттық гипербилирубинемия тіркелімін жүргізу және NICE-тың немесе Америка Педиатрия Академиясының ұсынымдарына жақын болу болжамды мейлінше жақсартады. Болашақ аналарды неонаталды сары аурудың патологиялық ағымының алғашқы белгілері туралы оқыту керек.

Негізгі сөздер: гипербилирубинемия, созылмалы саргыштану, нерв жүйесі, нәтижесі, жаңа туылған сәбилер ден 12 айға дейінгі жас аралығындағы балалар, балалар церебральды сал ауруы (БЦА).

Библиографическая ссылка:

Ракишева Ж.В., Лепесова М.М. Влияние затяжной желтухи неонатального периода на психо-моторное развитие детей первого года жизни. Обзор литературы // Наука и Здоровоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 45-53.

Rakisheva Zh.V., Lepesova M.M. The influence of prolonged jaundice on infant's neuridevelopment. Literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 45-53.

Рақышева Ж.В., Лепесова М.М. Неонаталды кезеңдегі созылмалы сарғыштануы ауруының бір жастағы балалардың психо-моторлы дамуына әсері. Әдебиеттерге шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 45-53.

Введение

Течение неонатального периода оказывает важное влияние на формирование различных неврологических нарушений у детей раннего возраста. Особое внимание заслуживает неонатальная желтуха. На современном этапе педиатры и детские неврологи отмечают рост неонатальных желтух с затяжным течением. К патологическим критериям затяжной желтухи относят длительность свыше 14 дня жизни и повышение общего билирубина сыворотки крови (ОБС) выше 85 мкмоль/л [6].

Случаи тяжелой гипербилирубинемии не характерны для стран с высоким уровнем доходов. Chiara Gresco с соавторами указывают частоту тяжелой гипербилирубинемии около 31,6 на 100 000 живорожденных, а билирубиновая энцефалопатия и керниктерус ими оценены соответственно 1,0–3,7 и 0,4–2,7 на 100 000 живорожденных. Распространенность тяжелой гипербилирубинемии в странах с средним и низким уровнем дохода авторы связывают с отсутствием согласованных протоколов классификации и лечения гипербилирубинемии новорожденных и национальных регистров для фиксации заболеваемости гипербилирубинемией [21]. Важность ведения национального регистра подчеркивается в Клиническом руководстве по Неонатальной Желтухе, опубликованном в 2010 году National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Для азиатской популяции NICE отмечает преобладание двух факторов в развитии тяжелой гипербилирубинемии: несовместимость по группе крови и дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г6ФД) [29].

Последствия гипербилирубинемии при неонатальной желтухе ученые изучают более века, но лучше всего описаны только два исхода: билирубиновая энцефалопатия и ядерная желтуха (керниктерус) у детей первого года жизни, трансформирующиеся в гиперкинетическую форму детского церебрального паралича (ДЦП). Доля данной формы в структуре ДЦП по данным российских ученых составляет 3,3%, в то время как в казахстанских публикациях в 2003, 2007гг. 19,4% и 15,4% соответственно [10,3,2,8], тогда как в Норвегии гиперкинетическая форма ДЦП не была зафиксирована согласно национальному регистру 1986-1995гг. [25].

Вероятность других исходов затяжной желтухи малоизучена. По данным Жан Айкарди «...исходом неонатальной желтухи кроме классической тетрады Perlstein: хореоатетоз, надъядерная офтальмоплегия, сенсоневральная тугоухость, гипоплазия эмали; возможны остаточные когнитивные расстройства, двигательные нарушения разной степени тяжести и

нарушение поведения без предыдущей клиники энцефалопатии» [3].

В последнем руководстве Американской Академии Педиатрии (AAP) в 2004г. по ведению гипербилирубинемии новорожденных рекомендовано «...проводить сбор эпидемиологических данных для документирования заболеваемости другими побочными эффектами, связанными с гипербилирубинемией, так как не исключается развитие других осложнений, кроме известных: билирубиновой энцефалопатии и ядерной желтухи» [18].

В Республике Казахстан проблема затяжной желтухи и ассоциированных с ней осложнений изучена недостаточно, например, Куанышбекова Р.Т. в 2001г. установила, что у 87% новорожденных с внутриутробным инфицированием (ВУИ) отмечается затяжная желтуха, и поражение центральной нервной системы (ЦНС) коррелирует со степенью нарушения билирубинового обмена [7]. Группа казахстанских исследователей в 2006-2007гг. выделила затяжную желтуху как один из факторов высокой реализации ДЦП [8]. Божбанбаева Н.С. с соавторами отмечает рост госпитализаций на 31% по поводу затяжной желтухи в отделении инфекции новорожденных ДИГКБ г. Алматы за период 2012-2014 гг., кроме того отмечен рост неврологической заболеваемости в 2 раза среди детей первого года жизни, госпитализированных в неврологическое отделение ДГКБ №2 за аналогичный период [1].

Таким образом, на сегодняшний день остается малоизученным вопрос других возможных поражений нервной системы вследствие затяжной желтухи неонатального периода.

Цель исследования: изучение литературных данных и возможных клинических вариантов нарушения психомоторного развития детей первого года жизни, перенесших затяжную желтуху в неонатальном периоде.

Стратегия поиска

Авторами был проведен систематический обзор англо и русскоязычных публикаций по тематике течения и исходов затяжной желтухи неонатального периода. Глубина поиска 25 лет. Подвергнуты анализу данные из нижеуказанных источников: PubMed, Web of science, Cochrane library, Google Scholar, e-library.ru, ciberleninka.ru, dissercat.com.

Критериями включения были:

- источники с 1993 по декабрь 2018гг.;
- исследование / описание затяжной желтухи и ее исходов;
- оригинальные исследования;
- публикации с полным текстом.

Критериями исключения были:

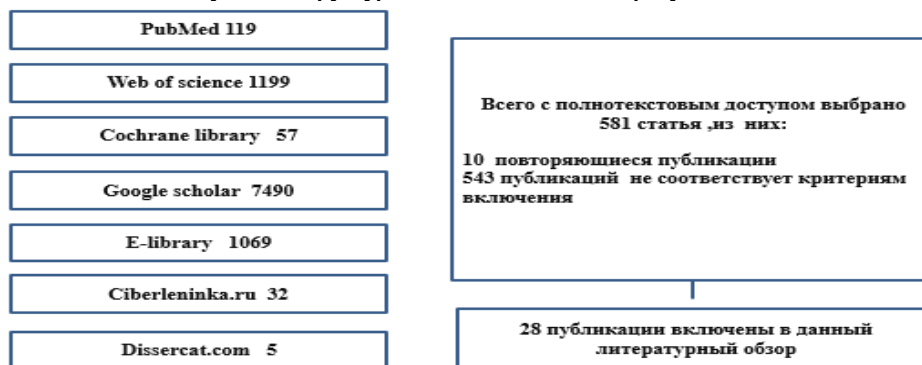
- оригинальные исследования затяжной желтухи недоношенных;
- абстракты и резюме публикаций;
- литературные обзоры, информационные письма, рецензии, письма в редакцию.

Также из поиска были исключены повторяющиеся публикации, статьи по диагностике нарушения моторного развития при спастических формах ДЦП. В связи с тем, что затяжная желтуха - редко встречающаяся нозология для развитых стран, в использованных нами

базах данных было найдено всего 581 статьи, из них только 28 источников соответствовали критериям включения, дополнительно из других открытых источников взяты 7 публикаций (рис. 1).

Для обзора были созданы указанные поисковые запросы: на английском языке – «hyperbilirubinemia», «prolonged jaundice», «nervous system», «outcome OR BIND», «children OR infant», «cerebral palsy»; на русском языке – «гипербилирубинемия», «затяжная желтуха», «нервная система», «исход», «дети от 0 до 12 мес», «ДЦП».

Рисунок 1. Структура поиска и валидация результатов.



При проведении поиска данных возникли трудности в связи с различием у русскоязычных авторов при использовании ключевых слов: «затяжная желтуха» обозначалась как «затяжная гипербилирубинемия», «желтуха новорожденных» как «конъюгационная желтуха», «неонатальная желтуха», либо вместо термина «затяжная» применялся «продолжительная», дети первого года жизни русскоязычными авторами обозначены как дети от 0 мес до 12 мес, а «infant» - это дети от 1 мес до 23 мес. жизни. Наравне с «outcome» англоязычные авторы используют термин «bilirubin induced neurological disfunction (BIND)». Мы остановили свой выбор на указанных ранее ключевых словах: «hyperbilirubinemia», «prolonged jaundice», «nervous system», «outcome OR BIND», «children OR infant», «cerebral palsy»; на русском языке – «гипербилирубинемия», «затяжная желтуха», «нервная система», «исход», «дети от 0 до 12 мес», «ДЦП»; с поиском в заголовке, в ключевых словах и тексте.

На первом этапе поиска было найдена 9971 статья на английском и русском языках, далее следуя критерию полнотекстового описания исследования, было отобрано 581 публикация, из которых 10 были повторяющимися и 543 не соответствовали данной тематике; для литературного обзора были взяты 28 публикаций. Поиск данных по заданной теме в электронных базах Республики Казахстан nauka.kz, e-library.kz не дал положительного результата. Также были подвергнуты анализу монографии и авторефераты ведущих неонатологов, детских неврологов и Клинические протоколы диагностики и лечения Республики Казахстан, всего было отобрано 7 источников [1,2,3,6,7,8,14].

Результаты и их обсуждение.

Актуальное состояние затяжной желтухи в мире.

Согласно данным Vijay Agrawal с соавторами, затяжная желтуха с длительностью свыше 14 дня жизни

у доношенных и уровнем непрямого билирубина >10 мг/дл встречается у 2-15% новорожденных [33]. Тогда как по данным России - 25,8% -26,4%, а по Казахстану данные найдены лишь в одном исследовании и составили - 32% (без указания уровня ОБС крови, причем система измерения в странах разные) [9,15,14]. Согласно источнику основной причиной развития данного состояния является грудное вскармливание у 66% новорожденных; на кефалогематому и гипотиреозидизм приходится по 7%; уросепсис 4%; конфликт в системе АВ0 и Rh - 3% и 10% соответственно; на дефицит Г6ФД - 1% и гемorragии - 2%. При схожести этиологических факторов затяжной желтухи, в азиатской популяции на желтуху грудного вскармливания приходится 38,5%, на дефицит Г6ФД 24%, а конфликты в системе АВ0 занимают 21,8%, что в разы выше, чем у представителей других популяций [33].

Narasimhappa M. Gundur с соавторами выделяют предикторы риска развития затяжной желтухи: недоношенность (48%), маловесность при рождении (40%), мужской пол (72%), затяжную желтуху у старших детей в семье (15%). Исследователи подчеркивают роль трех основных предикторов риска развития: случаи затяжной желтухи у старших детей в семье, применение окситоцина в родах, дефицит Г6ФД. По их данным продолжительность затяжной желтухи в среднем 5 недель, дата первого обращения 24 день жизни новорожденного, а у 85% затяжная желтуха разрешается к 8 неделям жизни [28].

Поскольку авторы основной причиной развития затяжной желтухи выделяют желтуху грудного вскармливания, не требующую лечения, то возникает вопрос о целесообразности проведения лабораторной и инструментальной диагностики у новорожденных. Рекомендовано ограничиться внешним осмотром ребенка, опросом родителей о цвете мочи и стула, и

определением уровня ОБС с фракциями, но при этом не следует забывать, что желтуха вследствие билиарной атрезии должна быть выявлена до 60 дня жизни ребенка [30]. Зачастую рекомендации подвергаются критике, Tanzila Chrowdhury с соавторами несмотря на рекомендации NICE, считают нецелесообразным проведение рутинного посева мочи всем новорожденным с затяжной желтухой, так как бактериурия практически не выявляется [32].

Несколько иначе обстоит дело в Российской Федерации, по данным ученых только в 80% случаев удалось определить этиологию затяжной желтухи, причем на ВУИ приходилось до 19% [12], а желтуха грудного вскармливания и вакцинация от гепатита как вероятные факторы развития затяжной желтухи не получили подтверждения [16]. Ушакова Р.А. установила, что 88,2% детей с длительной гипербилирубинемией имеют положительные маркеры ВУИ, причем у 51,8% признаки моноинфекции - на долю цитомегаловируса (ЦМВ) приходится 43,6%, у 60,9% инфицированных детей развивается гепатит и у 52,4% внутрипеченочная билиарная атрезия/гипоплазия [15,16].

Обзор исходов гипербилирубинемии при затяжной желтухе.

Наиболее подробно влияние гипербилирубинемии в неонатальном периоде на ЦНС представлено в двух работах россиян.

Зедонг С.Б. изучал доношенных новорожденных с гипербилирубинемией >238 мкмоль/л, распределил их в 4 группы согласно этиопатогенетическим факторам (гемолитической болезни новорожденных, вследствие рассасывания кровоизлияний, вследствие вскармливания грудным молоком и обусловленные полицитемией) и 5-я контрольная группа. Автор показал различную степень поражения ЦНС при равных уровнях гипербилирубинемии с превалированием очаговой симптоматики в группе детей, перенесших кровоизлияния и диффузное снижение мышечного тонуса в группе детей с гемолитической болезнью новорожденных. Изучая электроэнцефалограмму (ЭЭГ) автором было выявлено, что спонтанная биоэлектрическая активность головного мозга изменчива: дезорганизация ритма у детей с гемолитической болезнью новорожденных; синхронизация и паттерн вспышки δ -волн при геморрагиях. Это было подтверждено клинически изменением фаз сон - бодрствование, синдромами мышечной гипотонии, угнетения, нейрорефлекторной возбудимости, снижением рефлексов врожденного автоматизма [4].

По мнению Солнцева В.В. основным фактором риска затяжной желтухи является гипоксия, приводящая к поражению гепатобилиарной системы в виде позднего развития глюкоронилтрансферазной системы (ГТС), нарушения соотношения комплекса билирубина/альбумин с последующим развитием холестаза. Поражение ЦНС автор описывает в виде следующих синдромов: двигательных нарушений, вегето - висцеральных нарушений, гипертензионного. Солнцев В.В впервые произвел клинику - лабораторную классификацию затяжной гипербилирубинемии на степени тяжести по уровню непрямого билирубина сыворотки крови: легкая

- (до 85 мкмоль/л), средней степени тяжести (86-150 мкмоль/л), тяжелая (выше 151 мкмоль/л), а также дана оценка характеристики течения затяжной желтухи: доброкачественное течение (снижение непрямого билирубина сыворотки до нормы к 2 месяцам жизни), волнообразное течение - (снижение непрямого билирубина к 21-30 дню жизни с дальнейшим ростом в течение 4-5 недель и нормальным показателем к 3 месяцу жизни), резистентное течение - (снижение непрямого билирубина к 21 суткам жизни с сохранением до 60 дня жизни ребенка). В данной работе автор отмечает, что для детей с ВУИ характерно волнообразное или резистентное течение со средней или тяжелой степенью затяжной желтухи. У детей первого года жизни, перенесших затяжную желтуху, в 28% случаев автором выявлено поражение нервной системы, помимо этого у 11% в соматическом статусе имелся дефицит массы тела [13].

Влияние комплекса альбумин-билирубин было также подтверждено Кагановой Т.И. и Логиновой А.А. при проведении лабораторных исследований у детей с затяжной желтухой. По мнению авторов, снижение альбуминсвязывающей функции плазмы обусловлено гестозами беременных, артериальной гипертензией и оперативным родоразрешением. Клинически отмечалась гепатомегалия, холестаза, волнообразное течение желтухи, вероятно, это связано с истощением функции детоксикации. При синдроме двигательных нарушений при затяжной желтухе отмечается увеличение показателей щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспартатамино-трансферазы (АСТ) при нормальной аланинаминотрансферазе (АЛТ) [5].

Как указывалось ранее, возможны другие последствия затяжной желтухи, так например, гипербилирубинемия новорожденных выделена в группу факторов риска развития нарушения слуха согласно данным Руководства Турецкого Неонатального Общества, причем аудиометрия проводится при выписке из перинатального центра, в 3 и 6 мес. [20]. В исследовании Stephen Hoff с соавторами, было указано, что 1,8% подвергшихся кохлеарной имплантации, инфицированы ЦМВ, а у 2,7% верифицирован ДЦП [31]. Hayder Al-Momen с соавторами описали ядерную желтуху как причину судорог у 6,4% новорожденных, причем у 90,5% судороги случились в первую неделю жизни [22].

Согласно результатам исследования, проведенного в 2008-2010 гг. в Китае, шкала Neurological International Battery (INFANIB) выявляет нарушения психомоторного развития у 24,5% доношенных детей 10 месяца жизни, причем гипербилирубинемия указана как фактор риска нарушения психомоторного развития у 49 % детей. Авторы подчеркивают наличие особенностей моторного развития ребенка в зависимости от расы [26].

Особый интерес вызывают данные, опубликованные в 2018 году Julia Ballester-Plane в ее диссертации. Автором был исследован нейрофизиологический профиль детей и взрослых с дискинетической формой ДЦП, наблюдавшихся в одном из госпиталей Барселоны. Julia Ballester-Plane проведен подробный литературный обзор: распространенность

дискинетической формы ДЦП 15%, как причины развития данной формы указаны ГИЭ и керниктерус, отмечается возможность тугоухости и снижения интеллекта у таких пациентов. В 80% случаев ДЦП имеют место патологические изменения при нейровизуализации, для дискинетической формы ДЦП характерно глубокое поражение скорлупы, таламуса, субталамических ядер. Интеллектуальное развитие при ДЦП оценивалось лишь в 50% предыдущих исследований, причем методы диагностики были не объективны, а в тяжелых случаях ДЦП вообще не оценивались. Автор рекомендует Raven Coloured Progressive Matrices (RCPM) как наиболее достоверный и чувствительный тест, комплексно оценивающий когнитивную функцию людей с тяжелыми моторными нарушениями и невозможностью коммуникации при ДЦП. Данный тест может быть использован как в исследовательской, так и в клинической работе у пациентов с гетерогенными нарушениями при ДЦП, он прост в исполнении для самих пациентов. Наиболее сохранными при дискинетической форме ДЦП являются: краткосрочная и долгосрочная вербальная память (интеллект, внимание, зрительная концентрация и память), рецептивная речь, способность к обучению. Кроме того выявлена корреляция между степенью моторных нарушений и нейропсихологическим развитием [23].

Возможны отдаленные последствия затяжной желтухи и в виде поражения эмоционально - волевой сферы с дебютом в дошкольном возрасте, по данным Первишко О.В. с соавторами это наблюдается у 90,5% детей: в виде тревожности, чувства страха, навязчивых действий, истероидных реакций, депрессии, сочетающиеся с нарушением работы желудочно-кишечного тракта [11].

Yvonne W.Wu с соавторами исследовал риск развития ДЦП у детей, рожденных в 15 госпиталях Калифорнии (1995-2011), с высоким уровнем ОБС сыворотки, требующим заменное переливания крови (ЗПК); установили, что для постановки ядерной желтухи и ассоциированным с ней ДЦП важен не только уровень ОБС, явления дистонии в виде хореоатетоза и гиперкинезов, но и данные МРТ головного мозга в виде двусторонних гиперинтенсных изменений бледного шара на T2, расценивающиеся как специфичный признак билирубиновой нейротоксичности, причем двигательные нарушения у данных детей были сопряжены с сенсо-невральной тугоухостью. Также обнаружено, что дефицит ГбФД, часто встречаемый в азиатской популяции, повышает риск развития ядерной желтухи новорожденных. Использование скрининга для выявления дефицита ГбФД предотвращает развитие ядерной желтухи, а наличие таких факторов как недоношенность, дефицит ГбФД, ГИЭ, сепсис, гемолитическая анемия, ацидоз и гипоальбуминемия повышают нейротоксичность гипербилирубинемии и развитие ядерной желтухи. Автором отмечено, что дети, требующие ЗПК, являются представителями азиатской популяции, мальчиками и недоношенными [35].

ГИЭ является важным фактором риска, повышающим нейротоксичность гипербилирубинемии, так как повышается проницаемость

гематоэнцефалического барьера, зачастую имеет место сочетание затяжной желтухи и ГИЭ, например, по данным россиян у 61,3% детей [9,35].

Относительно гипербилирубинемии в англоязычной литературе у авторов разное мнение, одни считают, что даже высокие цифры ОБС, требующие ЗПК, при отсутствии других вышеуказанных факторов нейротоксичности, могут не повлиять на дальнейшее психомоторное развитие ребенка [35], другие считают, что неонатальная желтуха, требующая лечение, является фактором риска развития ДЦП [19].

В Руководстве Турецкого Неонатального Общества новорожденные с гипербилирубинемией, нуждающиеся только в фототерапии, отнесены в группу легкого риска и наблюдаются педиатром; дети с тяжелой неонатальной желтухой это группа с умеренным риском и подлежит наблюдению группой специалистов (педиатр, детский невролог, окулист, оториноларинголог, радиолог, детский психолог и социальный работник); новорожденные с неонатальной желтухой, требующей ЗПК и дети, перенесшие билирубиновую энцефалопатию, отнесены в группу высокого риска. Дети из группы высокого риска наблюдаются мультидисциплинарной командой, состоящей из неонатолога, детского невролога, генетика, логопеда, детского эндокринолога, хирурга, нейрохирурга, ортопеда, детского кардиолога, физиотерапевта, специалиста по питанию и педагога. Данное руководство рекомендует соблюдать следующую кратность наблюдения за детьми из группы высокого риска: в первые 7-10 дней после выписки из неонатального центра, далее доношенные ежемесячно первые три месяца с интервалом каждые 15 дней, по достижении 6, 9, 12, 18 мес. и в возрасте 3, 5 или 6 лет, и в 12 лет [20].

В случаях риска инвалидности очень важно раннее вмешательство. Исследование, проведенное в развивающихся странах: Индия, Пакистан, Замбия в период 2006-2009гг., показало, что двукратные в месяц посещения детей на дому, с рождения до 36 мес. жизни с последующей оценкой и повышение знаний родителей о психомоторном развитии детей, уменьшают смертность и снижают риск развития ранней инвалидности [34]. Проблема тяжелых гипербилирубинемий актуальна для стран Африки, авторами данной статьи найдены две диссертации на эту тему. Adolph Eli Garfo в своей диссертации указывает желтуху новорожденных как шестую по значимости причину госпитализации в госпиталь коммуны Виннеба (Африка), кроме того неонатальная желтуха является одной из пяти причин смертности новорожденных в Республике Гана за период 2008-2012гг. Имеет место низкая осведомленность матерей о симптомах неонатальной желтухи, что приводит к позднему обращению за медицинской помощью, но при этом матери считали терапию в госпитале более эффективной, мнения отца ребенка и семьи влияют на решение матери обратиться за медицинской помощью [17]. Другой исследователь из Ганы, Kwame Emmanuel Tender, выделяет несовместимость по группе крови и резус-фактору, недоношенность, низкую масса тела при рождении и семейные случаи желтухи, как основные

факторы риска развития тяжелых гипербилирубинемий, также достоверно значимы принадлежность к мужскому полу и наличие сепсиса для развития данной патологии. Для профилактики тяжелых гипербилирубинемий рекомендуется обучать будущих мам в женских консультациях распознавать симптомы патологического течения неонатальной желтухи [24].

Для Австралии также остро стоит проблема поздней диагностики и постановки ДЦП, где адаптируют разные шкалы для диагностики ДЦП у детей первого года жизни из группы высокого риска; но по-прежнему золотым стандартом для ранней диагностики моторных нарушений первого года жизни признана шкала Прехтла [27].

Выводы.

Проведенный анализ данных литературного обзора позволяет установить более высокую распространенность затяжной желтухи в азиатской популяции, для которой характерны наличие следующих этиологических факторов: желтуха грудного вскармливания, дефицит ГбФД, конфликты в системе АВ0. Отмечается рост обращаемости за медицинской помощью в связи с затяжной желтухой новорожденных и последующий подъем неврологической заболеваемости детей первого года жизни. Кроме установленной связи затяжной желтухи с ДЦП, выявлено патологическое влияние на снижение интеллекта, возникновение тугоухости, нарушение со стороны эмоционально-волевой сферы, задержку в физическом и психомоторном развитии. Отсутствие Национального регистра не позволяет оценить распространенность затяжной желтухи по всей стране. Превентивные меры по раннему выявлению позволят улучшить качество жизни детей и снизить риски ранней инвалидизации.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов

Вклад авторов:

Ракишева Ж.В. – корреспондирующий автор, поиск, анализ литературных источников, написание основных разделов статьи, формулирование выводов.

Лепесова М.М. – общее руководство работой

Результаты данного исследования публикуются впервые.

Литература:

1. *Божбанбаева Н.С.* с соавт. К проблеме пролонгированных неонатальных желтух // Батыс Казакстан медицина журналы. 2015. №2(46) С.32-35

2. *Булекбаева Ш.А.* Разработка и оценка эффективности реабилитационных мероприятий при различных формах детского церебрального паралича: автореф. дис. д-ра мед. наук. Алматы, 2010. 340 с.

3. *Жан Айкарди.* Заболевания нервной системы у детей: пер. с англ.; Том 1. М.: «Бином», 2013. С.27-31.

4. *Зедонг С.Б.* Клинико-функциональные изменения нервной системы при гипербилирубинемиях в неонатальном периоде: дис. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2004. 280 с.

5. *Каганова Т.И., Логинова А.А.* Особенности альбуминсвязывающей плазмы у детей с гипербилирубинемией в неонатальном периоде // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. №4. С.10-14.

6. Клинический Протокол Диагностики и Лечения РК «Неонатальная Желтуха». 2014. С.2

7. *Куаньшбекова Р.Т.* Состояние здоровья детей с внутриутробными инфекциями: докт. дис. мед. наук Алматы, 2001. 320 с.

8. *Лепесова М.М.* с соавт. Научное обоснование и разработка Программы по снижению инвалидности психоневрологических заболеваний у детей (ДЦП, Эпилепсия) // Отчет по НТП 2006-2007гг. АГИУВ, Алматы, 2007.30 с.

9. *Макарова Е.Ю.* с соавт. Клинико-биохимические аспекты синдрома двигательных расстройств у детей раннего возраста // Смоленский медицинский альманах. 2010. №3. С.108-114.

10. *Немкова С.А., Заваденко Н.Н., Медведев М.И.* Современные принципы ранней диагностики и комплексного лечения перинатальных поражений центральной нервной системы и детского церебрального паралича. Методическое пособие. Москва.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2013.76 с.

11. *Первишко О.В.* с соавт. Катамнез детей, перенесших затяжную конъюгационную желтуху // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. 24(4) С.105-108.

12. *Первишко О.В.* с соавт. Этиологическая структура затяжных желтух у детей раннего возраста // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. №6 (135). С.30-32.

13. *Солнцев В.В.* Оптимизация тактики ведения новорожденных детей с затяжной конъюгационной гипербилирубинемией: дис. канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2011. 260 с.

14. *Тулегенова Г.А.* Некоторые аспекты катамнеза новорожденных, перенесших гипербилирубинемию // Батыс Казакстан медицина журналы. 2012. №4(36). С.26-29.

15. *Ушакова Р.А.* Желтухи периода новорожденности. Роль инфекций в формировании затяжного варианта течения желтухи у детей раннего возраста // Уральский Медицинский Журнал. 2009. №7 (61). С.5-13.

16. *Ушакова Р.А., Ковтун О.П.* Современные аспекты формирования затяжной желтухи у новорожденных детей // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2010. №2. С.33-36.

17. *Adolph Eli Garfo.* Heath-seeking behaviours of mothers of babies with neonatal jaundice in the Winneba community. Dissertation. University of Ghana. 2018. P.90 <http://ugspace.ug.edu.gh> (19.05.2019).

18. American Academy of Paediatrics. Clinical practical Guideline. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation // Pediatrics. Vol. No.1.July 2004. P.297-316. www.aappublications.org/new (19.05.2019)

19. *Benfer K.A. et al.* Community-based parent-delivered early detection and intervention programme for infants at high risk of cerebral palsy in a low-resource country (Learning through Everyday Activities with Parents (LEAP-CP): protocol for a randomised controlled trial // BMJ Open 2018;8 <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-021186> (19.05.2019)

20. *Betul Acunaş et al.* Turkish Neonatal Society guideline for the follow-up of high-risk newborn infants//Turk Pediatri Ars 2018; 53(Suppl 1): P.180-195

21. *Chiara Greco et al.* Neonatal Jaundice in Low- and Middle-Income Countries: Lessons and Future Directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat // Neonatology 2016;110: P.172–180

22. *Hayder Al-Momen et al.* Prediction of Death in Neonatal Seizures in Iraq // Tohoku J. Exp. Med., 2018. P.246-249

23. *Julia Ballester-Plane.* Beyond the motor impairment in dyskinetic cerebral palsy: neuropsychological and connectome based approach. Dissertation. Universitat de Barcelona.2018. P. 127 www.tdx.cat (19.05.2019)

24. *Kwame Emmanuel Tender.* Risk factors for sever hyperbilirubinemia (jaundice) among neonates in Accra. Dissertation University of Ghana. 2018. P.122 <http://ugspace.ug.edu.gh> (19.05.2019)

25. *Lie K., Groholt E., Eskild A.* Association of cerebral palsy with Apgar score in low and normal birthweight infants: population based cohort study // BMJ. October 2010. <https://doi.org/10.1136/bmj.c4990> (19.05.2019)

26. *Liao et al.* Predicting neurodevelopmental outcomes for at-risk infants: reliability and predictive validity using a Chinese version of the INFANIB at 3, 7 and 10 months // BMC Pediatrics. 2012. 12: 72 <https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-72> (19.05.2019)

27. *Morgan N. et al.* Optimising motor learning in infants at high risk of cerebral palsy: a pilot study //BMC Pediatrics.2015.15:30 <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0347-2> (19.05.2019)

28. *Narasimhappa M. Gundur et al.* Natural history and predictive risk factors of prolonged unconjugated jaundice in the newborn // Pediatrics International. 2010. №52. P.769-772

29. Neonatal jaundice. Clinical Guideline. May 2010. Funded to produce guidelines for the NHS by NICE. P.525 www.rcog.org.uk (19.05.2019)

30. *Prasad Advappa Parvathamma et al.* Three-year experience with prolonged neo-natal jaundice screening in a district general hospital // International Journal of Contemporary Pediatrics. 2017. №4(1). P.1-4

31. *Stephen Hoff et al.* Safety and Effectiveness of Cochlear Implantation of Young Children, Including Those With Complicating conditions // Otolaryngology & Neurotology, Vol. 40, No. 4, 2019. P.454–463

32. *Tanzila Chowdhury et al.* Does UTI case prolonged jaundice in otherwise well infants? // Eur J Pediatr. 2015. №174. P.971-974

33. *Vijay Agrawal et al.* Different causes of prolonged unconjugated Jaundice in the newborns // International Journal of Contemporary Pediatrics. 2017. №4(3). P.984-988

34. *Wallander et al.* Brain Research to Ameliorate Impaired Neurodevelopment-Home-based Intervention Trial (BRAIN-HIT) // BMC Pediatrics. 2010.10:27 <https://doi.org/10.1186/1471-2431-10-27> (19.05.2019)

35. *Wu et al.* Risk for Cerebral Palsy in Infants with Total Serum Bilirubin Levels at or Above the Exchange Transfusion Threshold// JAMA Pediatr. 2015; 169(3): P.239-246.

References:

1. *Bozhbanbaeva et al.* K probleme prolongirovannykh neonatal'nykh zheltukh [On the problem of prolonged neonatal jaundice]. *Batys Kazakstan meditsina zhurnaly* [Medical journal of West Kazakhstan]. 2015. № 2(46) P.32-35 [In Russian]

2. *Bulekbaeva Sh.A.* *Razrabotka i oценка ehffektivnosti reabilitatsionnykh meropriyatij pri razlichnykh formah detskogo cerebral'nogo paralicha* (dis. d-ra med.nauk) [Development and assessment of efficiency of rehabilitation measures different forms Cerebral Palsy. Doct. Diss.] Almaty, 2010, 39 p. [In Russian]

3. *Jean Aikardi.* *Zabolevaniya nervnoi sistemy u detei* [Nervous's system children disease]. Tom 1.M.: «Binom», 2013.P.27-31. [In Russian]

4. *Zedong S.B.* *Kliniko-funkcional'nye izmeneniya nervnoj sistemy pri giperbilirubinemiyah v neonatal'nom periode* (dis.kand.med.nauk) [Clinical and functional changes of nervous system of neonatal hyperbilirubinemia. Diss]: St.Petersburg,2004.28 p. [In Russian]

5. *Kaganova T.I., Loginova A.A.* Osobennosti al'bumin svyazyvayushchei plazmy u detei s giperbilirubinemiei v neonatal'nom periode [Characteristics of plasma albumin-binding capacity in neonatal infants with hyperbilirubinemia]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of perinatology and pediatrics]. 2011. №4. P.10-14 [In Russian]

6. Clinical protocol diagnosis and treatment Republic Kazakhstan «Neonatal jaundice». 2014. P.2 [In Russian]

7. *Kuanyshbekova R.T.* *Sostoyanie zdorov'ya detei s vnutritrobnymi infektsiyami* (dis.doktora med.nauk.) [Health status of children with intrauterine infections. Doct. Diss.] Almaty, 2001, 52 p. [In Russian]

8. *Lepesova M.M. et al.* Nauchnoe obosnovanie i razrabotka Programmy po snizheniyu invalidnosti psihonevrologicheskikh zabolevanij u detej [Scientific rationale and development program of decrease disability of children neurological diseases] (CP, Epilepsy). Report of STP 2006-2007. AGIUV, Almaty, 2007.30 p. [In Russian]

9. *Makarova E.Yu. et al.* *Kliniko-biohimicheskie aspekty sindroma dvigatel'nykh rasstrojstv u detej rannego vozrasta* [Clinical and biochemical aspects children motor disorder in infants]. *Smolenskii meditsinskii al'manakh* [Smolensk medical almanakh]. 2010. №3. P.108-114 [In Russian]

10. *Nemkova S. A., Zavadenko N. N., Medvedev M. I.* *Sovremennye printsipy rannei diagnostiki i kompleksnogo lecheniya perinatal'nykh porazhenii tsentral'noi nervnoi sistemy i detskogo tserebral'nogo paralicha* [Modern principles of early diagnosis and complex treatment of perinatal injury of the central nervous system and cerebral palsy]. Methodic manual. Moscow.: Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), 2013. 76 p. [In Russian]

11. *Pervishko O.V. et al.* *Katamnez detei, perenesshikh zatyazhnuyu kon'yugatsionnyuyu zheltukhu* [Catamnesis of children with chronic conjugated jaundice]. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2017. 24(4). P.105-108 [In Russian]

12. *Pervishko O.V. et al.* *Ehtiologicheskaya struktura zatyazhnykh zheltukh u detej rannego vozrasta* [Etiological structure protracted jaundice in children]. *Kubanskii*

nauchnyi meditsinskii vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2012. №6 (135) P.30-32 [In Russian]

13. Solncev V.V. *Optimizatsiya taktiki vedeniya novorozhdennykh detej s zatyazhnoi kon"yugatsionnoi giperbilirubinemiei* (dis.kand.med.nauk) [Management optimization of newborns with prolonged hyperbilirubinemia Diss]. Nizhny Novgorod, 2011. 226 p. [In Russian]

14. Tulegenova G.A. Nekotorye aspekty katamneza novorozhdennykh perenesshih giperbilirubinemiyu [Some aspects of catamnesis of newborns undergone hyperbilirubinemia]. *Batys Kazakstan meditsina zhurnaly* [Medical journal of West Kazakhstan]. 2012. № 4(36). P.26-29 [In Russian]

15. Ushakova R.A. Zheltukhi perioda novorozhdennosti. Rol' infektsii v formirovani zatyazhnogo varianta techeniya zheltukhi u detei rannego vozrasta [Jaundices in the neonatal period. TORCH-infections role in prolonged course of jaundice in neonates and young children]. *Ural'skii meditsinskii zhurnal* [Ural Medicine Journal]. 2009. № 7(61) P.5-13 [In Russian]

16. Ushakova R.A., Kovtun O.P. Sovremennye aspekty formirovaniya zatyazhnoi zheltukhi u novorozhdennykh detei [Contemporary aspects of occurrence of newborns prolonged jaundice]. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki* [Journal of Ural Medical Academic Science]. 2010. №2. P.33-36 [In Russian]

17. Adolph Eli Garfo. *Heath-seeking behaviours of mothers of babies with neonatal jaundice in the Winneba community*. Dissertation. University of Ghana. 2018. P.90. <http://ugspace.ug.edu.gh> (19.05.2019)

18. American Academy of Paediatrics. Clinical practical Guideline. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*. Vol. No.1.July 2004. P.297-316. www.aappublications.org/new (19.05.2019)

19. Benfer K.A. et al. Community-based parent-delivered early detection and intervention programme for infants at high risk of cerebral palsy in a low-resource country (Learning through Everyday Activities with Parents (LEAP-CP): protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2018; 8. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-021186> (19.05.2019)

20. Betul Acunaş, et al. Turkish Neonatal Society guideline for the follow-up of high-risk newborn infants. *Turk Pediatri Ars*. 2018; 53(Suppl 1): P.180-195

21. Chiara Greco et al. Neonatal Jaundice in Low- and Middle-Income Countries: Lessons and Future Directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat. *Neonatology*. 2016;110: P.172-180

22. Hayder Al-Momen et al. Prediction of Death in Neonatal Seizures in Iraq. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2018. P.246-249

23. Julia Ballester-Plane. *Beyond the motor impairment in dyskinetic cerebral palsy: neuropsychological and connectome based approach*. Dissertation. Universitat de Barcelona.2018. P. 127 www.tdx.cat (19.05.2019)

24. Kwame Emmanuel Tender. *Risk factors for sever hyperbilirubinemia (jaundice) among neonates in Accra*. Dissertation University of Ghana. 2018. P.122 <http://ugspace.ug.edu.gh> (19.05.2019)

25. Lie K., Groholt E., Eskild A.. Association of cerebral palsy with Apgar score in low and normal birthweight infants: population based cohort study. *BMJ*. October 2010. <https://doi.org/10.1136/bmj.c4990> (19.05.2019)

26. Liao et al. Predicting neurodevelopmental outcomes for at-risk infants: reliability and predictive validity using a Chinese version of the INFANIB at 3, 7 and 10 months. *BMC Pediatrics*. 2012. 12: 72 <https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-72>

27. Morgan et al. Optimising motor learning in infants at high risk of cerebral palsy: a pilot study. *BMC Pediatrics*. 2015. 15: 30 <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0347-2> (19.05.2019)

28. Narasimhappa M. Gundur et al. Natural history and predictive risk factors of prolonged unconjugated jaundice in the newborn. *Pediatrics International*. 2010. №52. P.769-772

29. Neonatal jaundice. Clinical Guideline. May 2010. Funded to produce guidelines for the NHS by NICE. P.525 www.rcog.org.uk (19.05.2019)

30. Prasad Advappa Parvathamma et al. Three-year experience with prolonged neonatal jaundice screening in a district general hospital. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017. №4(1). P.1-4

31. Stephen Hoff et al. Safety and Effectiveness of Cochlear Implantation of Young Children, Including Those With Complicating conditions. *Otology & Neurotology*, Vol. 40, No. 4, 2019. P. 454-463

32. Tanzila Chowdhury et al. Does UTI case prolonged jaundice in otherwise well infants? *Eur J Pediatr*. 2015. №174. P.971-974

33. Vijay Agrawal et al. Different causes of prolonged unconjugated Jaundice in the newborns. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017. №4(3). P.984-988

34. Wallander et al. Brain Reseach to Ameliorate Impaired Neurodevelopment-Home-based Intervention Trial (BRAIN-HIT). *BMC Pediatrics*. 2010. 10: 27 <https://doi.org/10.1186/1471-2431-10-27> (19.05.2019).

35. Wu et al. Risk for Cerebral Palsy in Infants with Total Serum Bilirubin Levels at or Above the Exchange Transfusion Threshold. *JAMA Pediatr*. 2015; 169(3): P.239-246.

Контактная информация:

Ракишева Жаннат Валихметовна - магистрант 1-го года обучения, Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050067, г. Алматы, ул. Мынбаева д.44 кв.30.

e-mail: zhannat.rakisheva@mail.ru

Получена: 7 января 2019 / Принята: 26 февраля 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 616.366-002-071-089

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА У БОЛЬНЫХ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И С ОЖИРЕНИЕМ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Мейрбек Ж. Аймагамбетов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Саматбек Т. Абдрахманов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Толкын А. Булегенов ¹, <http://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

Назарбек Б. Омаров ¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Yoshihiro Noso ², <http://orcid.org/0000-0003-3477-126>

Медет Ә. Әуенов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Ерлан М. Асылбеков ³, <https://orcid.org/0000-0002-7739-1041>

¹ Кафедра госпитальной хирургии, НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан;

² Кафедра медицинского менеджмента, Международный университет Хиросимы, Япония;

³ Университетский госпиталь НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Острый калькулезный холецистит (ОКХ) является одной из наиболее распространенных патологий, представляющей собой важную проблему современной хирургии и имеет тенденцию к росту в течение последних десятилетий. Каждый год во всех странах мира выполняется более двух миллионов операций (преимущественно случаев холецистэктомии). Смертность в случае острого калькулезного холецистита в экстренных хирургических ситуациях достигает более 50%, в то время как при плановых вмешательствах на фоне минимизированных воспалительных реакций, комплексного обследования и подготовки больного к операции смертность не превышает 1%.

Цель: Провести обзор литературы по особенностям диагностики и хирургического лечения острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с избыточной массой тела и с ожирением.

Методы исследования: 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: Основными факторами риска развития ОКХ являются ожирение и избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, патологическая наследственность и принадлежность к женскому полу. Установлена связь между ОКХ, индексом массы тела (ИМТ) и риском развития ОКХ существует дозозависимая положительная связь. Противоречивыми оказались результаты изучения влияния массы висцеральной и подкожной жировой ткани на прогноз пациентов с ОКХ. Указанные особенности являются причиной частых операционных осложнений и неблагоприятных исходов заболевания. Распространенность послеоперационных осложнений у пожилых пациентов, имеющих избыточную массу тела, превышает 44%, а показатель смертности превосходит 27%, согласно результатам других исследований, этот показатель достигает 62% несмотря на внедрение в практику современных оперативных методов.

Выводы: Таким образом, высокие показатели распространенности, частые осложнения ОКХ, наличие многочисленных факторов риска его развития обуславливают необходимость поиска наиболее оптимальных методов своевременной диагностики и лечения этого заболевания.

Ключевые слова: Острый калькулезный холецистит и избыточная масса тела, острый калькулезный холецистит и ожирение, диагностика и хирургическое лечение, холецистэктомия, холецистэктомия минидоступом.

Summary

**FEATURES OF DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT
OF ACUTE DESTRUCTIVE CALCULOSIS CHOLECYSTITIS
IN PATIENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY.
LITERATURE REVIEW.****Meirbek Zh. Aimagambetov** ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>**Samatbek T. Abdrakhmanov** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>**Tolkyn A. Bulegenov** ¹, <http://orcid.org/0000-0001-6145-9649>**Nazarbek B. Omarov** ¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>**Yoshihiro Noso**², <http://orcid.org/0000-0003-3477-126>**Medet A. Auenov** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>**Erlan M. Asylbekov** ³, <https://orcid.org/0000-0002-7739-1041>¹ Department of Hospital Surgery, NCJSC «Semey Medical University»,
Semey, Republic of Kazakhstan;² Department of Medical Management, Hiroshima International University in Hiroshima, Japan;³ University Hospital, NCJSC «Semey Medical University»,
Semey, Republic of Kazakhstan;

Introduction: Acute calculous cholecystitis (ACC) is one of the most common pathologies, which is an important problem of modern surgery and has tended to increase in recent decades. Each year, more than two million operations are performed worldwide (mainly cases of cholecystectomy). Mortality in case of acute calculous cholecystitis in emergency surgical situations reaches more than 50%, while with planned interventions in the background of minimized inflammatory reactions, comprehensive examination and preparation of the patient for surgery, the mortality rate does not exceed 1%.

Objective: To review the literature on the features of diagnosis and surgical treatment of acute destructive calculous cholecystitis in patients with overweight and obesity.

Research methods: The search for literature was carried out in search engines: Pubmed, Google Academy, elibrary.ru, as well as in the “manual way”. The search depth of Pubmed, Google Academy, elibrary.ru, as well as the “manual way”, was not limited. The following filters were applied: full text, humans. Criteria for the inclusion of publications in the review: publications that are in full-text access in Russian and English, carrying statistically verified conclusions. Exclusion criteria: repetitive data, summary of reports, newspaper publications, private messages.

Results: The main risk factors for the development of ACC are obesity and overweight, hypercholesterolemia, pathological heredity, and belonging to the female sex. A link has been established between ACC, body mass index (BMI) and the risk of developing ACC. There is a dose-dependent positive relationship. The results of studying the effect of visceral and subcutaneous adipose tissue mass on the prognosis of patients with ACC turned out to be contradictory. These features are the cause of frequent surgical complications and adverse outcomes of the disease. The prevalence of postoperative complications in elderly patients who are overweight exceeds 44%, and the mortality rate exceeds 27%, according to the results of other studies, this figure reaches 62% despite the introduction of modern operational methods into practice.

Conclusions: Thus, high prevalence rates, frequent complications of ACC, the presence of numerous risk factors for its development necessitate the search for the most optimal methods for timely diagnosis and treatment of this disease.

Key words: *Acute calculous cholecystitis and overweight, acute calculous cholecystitis and obesity, diagnosis and surgical treatment, cholecystectomy, cholecystectomy by a mini-access.*

Түйіндеме

**АРТЫҚ САЛМАҚТЫ ЖӘНЕ СЕМІЗДІКПЕН АУЫРАТЫН
НАУҚАСТАРДЫҢ ЖЕДЕЛ ДЕСТРУКТИВТІ КАЛЬКУЛЕЗДЫ
ХОЛЕЦИСТИТИНІҢ ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ХИРУРГИЯЛЫҚ
ЕМДЕУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ. ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ****Мейрбек Ж. Аймагамбетов** ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>**Саматбек Т. Абдрахманов** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>**Толкын А. Булегенов** ¹, <http://orcid.org/0000-0001-6145-9649>**Назарбек Б. Омаров**¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>**Йошихино Носо** ², <http://orcid.org/0000-0003-3477-126>

Медет Ә. Әуенов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Ерлан М. Асылбеков ³, <https://orcid.org/0000-0002-7739-1041>

¹ Госпиталды хирургия кафедрасы, «Семей Медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² Медициналық менеджмент кафедрасы, Хиросимадағы Хиросима халықаралық университеті, Жапония;

³ Университеттік госпиталь «Семей Медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

Кіріспе: Жедел калькулезді холецистит (ЖКХ) - қазіргі заманғы хирургияның маңызды проблемасы болып табылатын және соңғы онжылдықта көбею үрдісі бар ең таралған патологиялардың бірі. Жыл сайын әлемде 2 миллионнан астам операция жасалады (негізінен холецистэктомия жағдайлары). Шұғыл хирургиялық жағдайларда жедел жедел холецистит кезінде өлім 50% -дан асады, ал минималды қабыну реакцияларының аясында кешенді араласулармен, кешенді зерттеу және хирургияға пациентті дайындау аясында өлім-жітім көрсеткіші 1% -дан аспайды.

Мақсаты: Артық салмақ және семіздікпен ауыратын науқастарда жедел деструктивті калькулезді холецистит диагностикалау және хирургиялық емдеу ерекшеліктері туралы әдебиеттерді қарастыру.

Зерттеу әдістері: Pubmed, Google Academy, elibrary.ru, сондай-ақ «қолмен» жолында іздестіру жүйелерінде жүргізілді. Pubmed, Google Academy, elibrary.ru, сондай-ақ «қолмен жол» іздеу тереңдігі шектелмеген. Мынадай сүзгілер пайдаланылды: толық мәтін, адамдар. Шолуда жарияланымдарды қосудың критерийлері: орыс және ағылшын тілдерінде толығымен мәтіндік қолжетімді жарияланымдар, статистикалық түрде расталған тұжырымдар. Шығару өлшемдері: қайталанатын деректер, есептер жиынтығы, газет жарияланымдары, жеке хабарламалар.

Нәтижелері: ЖКХ дамуының негізгі қауіп факторлары - семіру және артық салмақ, гиперхолестеринемия, патологиялық тұқым қуалаушылық және әйел жынысына жатады. ЖКХ, дене массасының индексі (BMI) мен ЖКХ-нің даму қауіпі арасында байланыс орнатылған, дозаға тәуелді оң қатынас бар. ЖКХ бар науқастардың висцеральды және тері астындағы май тіндерінің массасының әсерін зерттеу нәтижелері қайшылықты болды. Бұл белгілер жиі хирургиялық асқынулардың және аурудың жағымсыз нәтижелерінің себебі болып табылады. Басқа зерттеулердің нәтижесі бойынша қазіргі заманғы операциялық әдістерді енгізуге қарамастан, бұл көрсеткіш 62% -ға жетеді, артық салмақпен ауыратын қарттарда 44% асып, өлім көрсеткіші 27% асып, операциядан кейінгі асқынулардың таралуы байқалады.

Қорытынды: Осылайша, жоғары таралу жиілігі, ЖКХ жиі асқынғандығы, оның дамуына көптеген қауіп факторлары болуы осы ауруды уақтылы диагностикалау мен емдеудің оңтайлы әдістерін іздестіруді қажет етеді.

Түйінді сөздер: Жедел есептегіш холецистит және артық салмақ, өткір кальцитит және семіздік, диагностика және хирургиялық емдеу, холецистэктомия, холецистэктомия шағын қолжетімділік.

Библиографическая ссылка:

Аймагамбетов М.Ж., Абдрахманов С.Т., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б., Носо Й., Әуенов М.Ә., Асылбеков Е.М. Особенности диагностики и хирургического лечения острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с избыточной массой тела и с ожирением. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 54-67.

Aimagambetov M.Zh., Abdrakhmanov S.T., Bulegenov T.A., Omarov N.B., Noso Yo., Auenov M.A., Asylbekov E.M. Features of diagnostics and surgical treatment of acute destructive calculosis cholecystitis in patients with overweight and obesity. Literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 54-67.

Аймагамбетов М.Ж., Абдрахманов С.Т., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б., Носо Й., Әуенов М.Ә., Асылбеков Е.М. Артық салмақты және семіздікпен ауыратын науқастардың жедел деструктивті калькулезды холециститінің диагностикалау және хирургиялық емдеу ерекшеліктері. Әдебиеттерге шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 55-67.

Введение

Острый калькулезный холецистит (ОКХ) представляет собой мультифакториальное заболевание, характеризующееся нарушениями обменных процессов, ведущими к формированию камней в желчном пузыре или холелитиазу, либо в желчных протоках печени (внутрипеченочный холелитиаз) или в общем желчном протоке (холедохолитиаз) [1]. Калькулезный холецистит является одной из наиболее распространенных патологий, представляющей собой

важную проблему современной хирургии [34, 45]. Распространенность ОКХ, согласно данным многочисленных авторов, находится в пределах от 100 до 400 на 1000 взрослого населения. В целом, до 20% взрослых имеют камни в желчном пузыре и у > 20% из них имеются манифестированные симптомы или осложнения [6, 19].

Показатели распространенности и заболеваемости КХ имеют тенденцию к росту в течение последних десятилетий. Так, в первой половине двадцатого века

конкременты в желчном пузыре, по данным аутопсии, обнаруживались всего в 1,1 % случаев, к 1985 году – уже у 14,4% лиц [72], а за последние три десятка лет заболеваемость выросла в три раза, причем этот рост ассоциируется с возрастанием числа осложненных форм КХ [18, 19, 49].

Каждый год во всех странах мира выполняется более двух миллионов операций (преимущественно случаев холецистэктомии), из них только в США осуществляется более 700 тысяч таких вмешательств, тогда как в Российской Федерации – около 100 тысяч, в Великобритании – 45 тысяч, во Франции – около 70 тысяч операций в год [32].

Калькулезный холецистит диагностируется у приблизительно 15% населения США. Ежегодно в США проводится около 500 000 холецистэктомий, приблизительно 20% взрослых лиц старше 40 лет и 30% старше 70 лет имеют желчные камни. Если среди людей репродуктивного возраста соотношение женщин и мужчин составляет около 4:1, то в пожилом населении разницы полов уже не наблюдается. Изучение анамнеза пациентов показывает, что приблизительно у 35% больных, у которых первоначально был диагностирован желчный камень, впоследствии развились осложнения или рецидивирующие симптомы, приводящие к холецистэктомии [109].

Желчные камни образуются при дисбалансе в составе желчи, что приводит к осаждению одного или нескольких ее компонентов. От 37 до 86% желчных камней – камни, богатые холестерином, 2-27% – пигментные камни и 4-16% – смешанные. Желчные камни, богатые холестерином, чаще встречаются в Европе и Северной Америке. Это связано с ожирением и диетами, содержащими высокую долю рафинированных углеводов и жиров. Низкокалорийные диеты и быстрая потеря веса также связаны с холестериновыми желчными камнями. Распространенность калькулезного холецистита увеличивается с возрастом [91].

Несмотря на хорошо изученный патогенез заболевания, разнообразные медикаментозные и хирургические методы его лечения, смертность в случае острого калькулезного холецистита в экстренных хирургических ситуациях достигает более 50%, в то время как при плановых вмешательствах на фоне минимизированных воспалительных реакций, комплексного обследования и подготовки больного к операции смертность не превышает 1% [4, 32, 38, 42, 47, 48].

Цель: Выявить особенности диагностики и хирургического лечения острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с избыточной массой тела путем обзора литературных данных.

Стратегия поиска

Для поиска литературы были использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Google Академия, eLibrary.ru, а также «ручным способом». Мы выбрали следующую стратегию поиска в PubMed по вопросу эпидемиологии острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с избыточной массой тела (MeSH Terms: epidemiology; acute cholecystitis; obesity; overweight; diagnosis and surgical

treatment of acute calculous cholecystitis). Глубина поиска в Pubmed не была ограничена. Применялись следующие фильтры: full text, humans. Были найдены 1415 публикаций по заданному запросу, из них отвечали цели нашего исследования 116 публикаций. Стратегия поиска в Google Академии: ключевые слова – эпидемиология острого калькулезного холецистита. Были найдены 1040 публикаций по заданному запросу, 380 сочетание с ожирением и из них отвечали цели нашего исследования 43 публикации. В процессе поиска литературы по методам диагностики мы выбрали следующую стратегию поиска в PubMed (MeSH Terms: diagnosis of acute calculous cholecystitis; overweight; obesity). Глубина поиска не была ограничена. Были найдены 850 публикаций по заданному запросу, из них отвечали цели нашего исследования 38 публикаций. Стратегия поиска в eLibrary.ru: ключевые слова – острый калькулезный холецистит и избыточная масса тела, острый калькулезный холецистит и ожирение, диагностика и хирургическое лечение, холецистэктомия, холецистэктомия минидоступом. Были найдены 569 публикаций по заданному запросу, из них отвечали цели нашего исследования 36 публикации. Стратегия поиска в Google Академии: ключевые слова острый калькулезный холецистит и избыточная масса тела, острый калькулезный холецистит и ожирение, диагностика и хирургическое лечение, холецистэктомия, холецистэктомия минидоступом. Были найдены 856 публикаций по заданному запросу, из них отвечали цели нашего исследования 34 публикации.

Критерии включения публикаций в обзор: публикации, находящиеся в полнотекстовом доступе, на русском и английском языках, несущие статистически выверенные выводы.

Критерии исключения: резюме докладов, газетные публикации, личные сообщения.

Результаты

Существует несколько факторов риска развития желчнокаменной болезни, как модифицируемых, так и немодифицируемых. Калькулезный холецистит существенно чаще (в два-шесть раз) встречается у женского населения, чем у мужского [28]. Основными факторами риска развития КХ, в соответствии с результатами крупных эпидемиологических исследований, являются ожирение и избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, патологическая наследственность и принадлежность к женскому полу [30,15]. Для женщин формирование холестериновых камней связано с гормональными нарушениями, поэтому процесс зачастую начинается уже в юном возрасте, тогда как для мужчин такой связи с гормональной перестройкой не установлено [37]. Так, у 3,2-4,9% женщин в возрасте моложе двадцати пяти лет при ультразвуковом обследовании обнаруживаются камни в желчном пузыре [24], а с увеличением возраста наблюдается рост показателей заболеваемости КХ. У женщин, не имеющих ожирения, недостаточное потребление жира, предварительное использование оральных контрацептивов, более высокое содержание билирубина и кальция и низкое содержание фосфора в желчи могут быть причиной образования желчного камня [78].

Ожирение является хроническим воспалительным состоянием, тесно связано с повышенным уровнем провоспалительных факторов и может привести к жировой инфильтрации многих внутренних органов, включая желчный пузырь и печень, что вызывает дисфункцию органов [113]. Растущие тенденции ожирения и метаболического синдрома способствовали росту диагностируемых форм желчнокаменной болезни. Также была установлена значительная связь между острым холециститом, высоким артериальным давлением и диабетом [59]. Предполагается, что диабет увеличивает риск заболевания желчного пузыря, учитывая, что ожирение и резистентность к инсулину связаны с заболеванием желчного пузыря. Метаанализ, включивший 10 проспективных исследований (223 651 случай), показал, что относительный риск для пациентов с диабетом составил 1,56 (95% ДИ: 1,26-1,93) [62].

Беременность, фертильный возраст и ожирение во время беременности еще больше увеличивают риск развития желчнокаменной болезни у женщин [94]. Так, ретроспективное обсервационное исследование, в которое были включены беременные или послеродовые пациенты ($n=137$) с диагнозом желчные камни с любыми характерными симптомами, продемонстрировало, что 14% пациенток имели в анамнезе желчнокаменную болезнь, а избыточный вес / ожирение наблюдались у 66,7 и 66,3% беременных и послеродовых больных соответственно ($p = 0,94$). 33,3% беременных пациенток имели острый холецистит, у послеродовых пациенток это состояние наблюдалось у 16,3% ($p = 0,04$). Панкреатит и холедохолитиаз были несколько чаще у беременных женщин (21,23% против 19,2%; $p = 0,56$) [58].

Между индексом массы тела (ИМТ) и риском развития калькулезного холецистита существует дозозависимая положительная связь: при ИМТ 23–27,4 кг / м² OR = 2,5, $p = 0,24$; при ИМТ 27,5–29,9 кг / м² OR = 8,9, $p = 0,002$; при ИМТ ≥ 30 кг / м² OR = 7,2, $p = 0,004$. Найдена отрицательная корреляция между потреблением алкоголя и риском развития калькулезного холецистита: при употреблении стандартного количества спиртных напитков в неделю OR = 0,24, $p = 0,002$ [71].

Исследование, проведенное среди 13780 пациентов с морбидным ожирением (ИМТ=35-50) и 1410 пациентов с тяжелым ожирением (ИМТ> 50), показало, что пациенты с ожирением чаще имели хронический калькулезный холецистит, чем острый холецистит. В сравнении с пациентами без ожирения осложнения Clavien 4 встречались значительно чаще среди пациентов с тяжелыми формами ожирения, особенно при остром холецистите, среди них частота открытых операций была значительно выше [61].

В генезе КХ существенную роль могут играть и наследственные факторы риска. Так, распространенные мутации в транспортёре печеночного холестерина ABCG8 определяют большую часть генетического риска развития камней в желчном пузыре, что составляет около 25% от общего риска их формирования [89]. В недавнем исследовании «случай-контроль» среди арабских пациентов была определена связь между HLA-DRB1 и холециститом. Выявлена повышенная частота HLA-DRB1*0301 у пациентов с холециститом по сравнению со

здоровыми контролями ($p = 0,0442$, 95% ДИ: 1,0372-16,2949) [56].

Калькулезный холецистит и его осложнения встречаются существенно чаще в старшей возрастной группе, с пиковыми показателями заболеваемости в возрастной группе 50-70 лет, что неизбежно связано с операционными рисками [11, 12, 13, 5, 105]. В возрастной группе старше 80 лет хирургические вмешательства в экстренных случаях приводят к гибели пациентов в двух третях случаев [3,8]. Учитывая изменение мировых демографических показателей в последние десятилетия с увеличением возрастной страты старше 65 лет более 15% [41], можно ожидать прогрессирующий рост показателей заболеваемости и распространенности КХ в развитых странах [108, 104].

Удельный вес острого холецистита в структуре хирургической патологии, требующей экстренного вмешательства, находится на втором месте после острого аппендицита. Его причиной в более 90% случаев является желчнокаменная болезнь, за ней следуют инфекционная, ферментативная и сосудистая формы холецистита [35]. Наиболее грозным осложнением КХ, способным привести к перитониту и другим интраабдоминальным проблемам, является гнойно-деструктивный холецистит, включающий в себя флегмонозную, гангренозную, перфоративную формы, а также эмпиему желчного пузыря. Именно данная категория пациентов обращает на себя наибольшее внимание хирургов и требует оптимизацию методов оказания неотложной помощи [36].

У лиц старше 60 лет удельный вес деструктивного калькулезного холецистита, в соответствии с литературными данными, очень высок, составляя от 40 до 92% [74,75,82]. Морфологические исследования свидетельствуют, что возрастные изменения желчного пузыря выражаются в виде увеличения его размеров и прогрессирующего фиброза всех слоев его стенок, особенно в мышечном слое и артериальных сосудах, которые начинаются уже с возраста старше сорока лет [25,23]. Пожилой возраст является существенным фактором риска для развития синдрома Мириizzi – деструктивно-воспалительного процесса в области хартмановского кармана, пузырного протока или шейки желчного пузыря, обусловленного конкрементом и приводящего к сужению печеночного канала или формированию пузырно-холедохеального свища. В предоперационном периоде оно диагностируется у 13-22% пациентов. Заболевание в равной степени встречается у лиц обоих полов. Распространенность патологии среди пациентов с желчнокаменной болезнью составляет 0,25-6%. Синдром может сопровождаться развитием механической желтухи и холангит. В тяжелых случаях происходит эрозия желчного протока или разрыв желчного пузыря [99].

Факторами, усугубляющими положение, являются ассоциированные заболевания системы кровообращения, характерные для старшего возраста, такие как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, а также ожирение. Эти состояния ускоряют процесс склерозирования артерий желчного пузыря с последующим быстрым развитием стеноза и деструкции стенки [12]. При этом желчная гипертензия,

связанная с обтурацией пузырного протока камнями, играет ведущую роль в формировании острого деструктивного холецистита в 97,5% всех случаев [75,75]. Нарушения оттока желчи из желчного пузыря создают благоприятные условия для присоединения инфекции, вызванной, в основном, кишечной палочкой, что ускоряет развитие острого деструктивного холецистита [25, 26, 27]. Перечисленные факторы риска способствуют очень быстрому, буквально в течение нескольких часов после начала приступа, развитию необратимых тяжелых изменений в стенке желчного пузыря у лиц пожилого возраста [25, 26, 27, 11, 12, 13]. У пожилых лиц, как правило, наблюдается поражение всех слоев стенки пузыря с дальнейшим образованием абсцессов и воспалительного отека [7]. Сосудистые поражения обуславливают высокую частоту формирования острого некалькулезного холецистита у пожилых больных [105]. Указанные особенности являются причиной частых операционных осложнений и неблагоприятных исходов заболевания. По данным ряда авторов, распространенность послеоперационных осложнений у пожилых пациентов, имеющих избыточную массу тела, превышает 44%, а показатель смертности превосходит 27%, согласно результатам других исследований этот показатель достигает 62% [21,52], несмотря на внедрение в практику современных оперативных методов [50,51,53].

Подтверждением этим данным служат результаты исследования, проведенного армянскими авторами в период с 2007 по 2014 г. В исследование были включены 1273 пациента с острым калькулезным холециститом, в среднем возрасте $63,3 \pm 3,2$ лет. Установлено, что в основной группе из 442 пациентов с осложненными формами холецистита, средний возраст статистически значимо превосходил таковой в группе лиц без осложнений ($69,8 \pm 1,8$; $47,1 \pm 1,4$ лет соответственно) [2].

В другом исследовании, включившем 340 больных с острым холециститом, осложнения были диагностированы у 36% пациентов. У более чем половины таких больных был диагностирован парапузырный инфильтрат и признаки перитонита. Из других осложнений у данной категории пациентов встречались панкреатит, абсцессы или эмпиема желчного пузыря или разлитой перитонит. Только 19% пациентов старшего возраста, страдающих ожирением, были госпитализированы в первые сутки заболевания, 73% обратились за помощью на вторые-третьи сутки, что было связано с малосимптомным течением заболевания. Из осложнений у лиц группы исследования отмечались механическая желтуха – у 26,1% пациентов, холедохолитиаз – у 15,2%, панкреатит и холангит – у 11,6%, хронический гепатит – у 10,1%, эмпиема желчного пузыря – у 7,3% пациентов. Из ассоциированных заболеваний чаще всего встречались артериальная гипертензия (46%), хроническая сердечная недостаточность (23,2%), сахарный диабет (12,7%), ожирение (19%). У 53% пациентов с осложненными формами КХ была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, у 31% – лапаротомическая холецистэктомия [44,45,46].

Довольно неожиданными и противоречивыми оказались результаты изучения влияния массы висцеральной и подкожной жировой ткани на краткосрочный и долгосрочный прогноз пациентов с острым калькулезным холециститом. Исследование, проведенное на 159 пациентах (средний возраст: $71,7 \pm 15,8$ года) показало, что индекс тяжести заболевания и возраст были положительно связаны с более высокой продолжительностью пребывания, в то время как высокий висцеральный жир был связан с более низкой продолжительностью пребывания (приблизительные средние значения при $7,4 \pm 1,4$ дня) по сравнению с $12,7 \pm 1,4$ д среди пациентов с меньшей площадью поверхности висцерального жира, $p = 0,010$). Высокое висцеральное ожирение было связано с улучшением выживаемости (отношение шансов: 0,216, 95% доверительный интервал: 0,064-0,724, $P = 0,013$). Подкожное ожирение не влияло на прогноз [92].

Выводы: Таким образом, высокие показатели распространенности, частые осложнения калькулезного холецистита, наличие многочисленных факторов риска его развития обуславливают необходимость поиска наиболее оптимальных методов своевременной диагностики и хирургического лечения этого заболевания.

Авторы принимали активное участие при написании данной статьи. Абдрахманов С.Т. – поиск литературных данных и их обработка. Аймагметов М.Ж., Йошиширо Носо, Асылбеков Е.М., Омаров Н.Б. и Әуенов М.Ә. – разработка плана обзора литературы, редактирование текста и утверждение окончательного варианта статьи. Авторы утверждают об отсутствии конфликта интересов.

Данный обзор литературы не подавался для рассмотрения в другие печатные издания и не был опубликован в открытой печати.

Какой-либо финансовой помощи со стороны не было.

Литература:

1. Акбаров М.М., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э. Совершенствование хирургического лечения больных со свежими повреждениями магистральных желчных протоков // Шпитальна хірургія. 2014. № 4. С. 39-44.
2. Балаян Г.З. Особенности клинической картины и течения острого холецистита в зависимости от возраста пациентов // Клин. мед. 2015. Т.94. № 2. С.133-137.
3. Баранов Г.А., Решетников Е.А., Харламов Б.В. Миниинвазивные способы холецистэктомии у больных старших возрастных групп при остром холецистите // Хирургия. 2008. № 6. С. 27–30.
4. Башилов В.П., Брехов Е.И., Малов Ю.Я., Василенко О.Ю. Сравнительная оценка различных методов в лечении больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом // Хирургия. 2005. № 10. С. 40-45.
5. Брискин Б.С. Абдоминальная боль и дифференциальная диагностика неотложных хирургических состояний у пожилых // Клиническая геронтология. 2009. № 4-5. С. 64-68.
6. Ветшев П.С., Шпаченко Ф.А. Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных // Медицинская помощь. 2004. № 5. С. 30-35.
7. Гальперин Э.И., Чевочкин А.Ю. Факторы, определяющие выбор операции при «свежих»

повреждениях магистральных желчных протоков. // *Анналы хирургической гепатологии*, 2009. Т. 14. № 1. С. 49-56.

8. Глушков Н.И., Мосягин В.Б., Верховский В.С., Сафин М.Г. и др. Миниинвазивные вмешательства в лечении желчно каменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // *Хирургия*. 2010. № 10. С. 53–58.

9. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Особенности хирургической тактики при остром холецистите у больных старческого возраста // *Хирургия*. 2001. № 9. С. 30-31.

10. Губергриц Н.Б. Желчекаменная болезнь: от классики к современности // *Гастроэнтерология*. 2010. №1. С. 83-95.

11. Давлатов С.С. Эффективность миниинвазивных методов хирургического лечения больных с острым деструктивным холециститом // *Academy*. 2017. № 7. С. 92-94.

12. Давлатов С.С. Новый метод детоксикации организма в лечении больных гнойным холангитом // *Журнал МедиАль*, 2013. №3. С. 8-12.

13. Давлатов С.С., Аскаргов П.А. Результаты лечения больных с желчеистечением после холецистэктомии // Молодой организатор здравоохранения: сб. науч. ст. студентов, 2013. С. 68.

14. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулуто А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь / М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2009.– С. 176.

15. Дедерер Ю.М., Прохоров В.И. Механизмы образования желчных камней // *Хирургия*. 1999. № 4. С. 107-110.

16. Дедерер Ю.М., Устинов Г.Г., Шарак А.В. Альтернативные подходы к лечению желчнокаменной болезни // *Хирургия*. 1990. № 8. С. 147–153.

17. Дибиров М.Д. Пути улучшения результатов лечения острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста // *Здравоохранение Башкортостана*. 2004. № 3. С.61–62.

18. Ермаков Е.А., Лищенко А.Н. Миниинвазивные методы лечения желчнокаменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков // *Хирургия*. 2003. № 6. С. 68-74.

19. Жуков Б.Н., Борисов А.И. Острые хирургические заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны в гериатрии / Самара: Самарский дом печати, 2002. 221 с.

20. Ильченко А.А. Возможна ли эффективная профилактика холецистолитиаза? // *Русский медицинский журнал*. 2010. №18. С. 1116-1121.

21. Какурин С.Н. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2008.

22. Капралов С.В., Исмаилов У.З., Шапкин Ю.Г. Роль и место диапневтических декомпрессивных операций в хирургии острого холецистита у больных высокого операционно-анестезиологического риска. Современные проблемы науки и образования. 2010. № 2. С. 47-52.

23. Климентов М.Н., Стяжкина С.Н., Проничев В.В. Острый холецистит: учебное пособие для студентов лечебного и педиатрического факультетов. Ижевск, 2015.

24. Колпаков Н.А. Этиопатогенез, диагностика и хирургическое лечение желчнокаменной болезни у больных молодого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993. 20 с.

25. Курбаниязов З.Б. Хирургический подход к лечению больных со «свежими» повреждениями магистральных желчных протоков // *Академический журнал Западной Сибири*, 2013. Т. 9. № 2. С. 14-15.

26. Курбаниязов З.Б. и др. Эффективность использования миниинвазивных методов хирургического лечения больных с острым деструктивным холециститом // *Академический журнал Западной Сибири*, 2013. Т. 9. № 4. С. 56-57.

27. Курбаниязов З.Б. и др. Хирургическое лечение больных с синдромом Мириizzi // *Врач-аспирант*. 2012. Т. 51. № 2. С. 135-138.

28. Максимов В.А., Цицеров В.И., Каверина И.К. Распространенность холедохолитиаза по результатам анализа аутопсий и ультразвукового исследования желчевыводящей системы // *Клинические аспекты фармакотерапии и презентация нового в гастроэнтерологии: Сб. тр. конф. - Смоленск, 2002. С. 76-78.*

29. Мальцев А.Б., Гумеров Р.Р., Чижова Е.А., Тюрюмина Е.Э., Панасюк А.И., Шантуров В.А. Лечение острого холецистита: опыт и перспективы // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2011. Том 4, №80. С. 116-122.

30. Мансуров Х.Х. О ведущих механизмах развития и прогрессирования холестеринного холелитиаза // *Клиническая медицина*. 1998. №9. С. 17-20.

31. Михин И.В., Голуб В.А. Желчекаменная болезнь. Острый холецистит: Учебное пособие. Волгоград: Издательство ВОЛГМУ, 2011. С. 86.

32. Мясников А.Д., Бежин А.И., Бондарев А.А., Пономаренко А.А. Лапароскопическая холецистэктомия в лечении пациентов с острым холециститом // *Эндоскопическая хирургия*. 2000. № 6. С. 20-24.

33. Норов А.Х., Рахматуллаев Р., Курбонов Дж.М., Расулов Н.И. Лапароскопическая холецистэктомия острого калькулезного холецистита в пожилом и старческом возрасте // *Доклады Академии наук Республики Таджикистан*. 2012. № 55 (1). С. 86-91.

34. Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения / М.: ВЕДИ, 2003. - 128 с.

35. Прудков М.И., Столин А.В., Кармацких А.Ю. Экспресс-диагностика гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита // *Хирургия*. 2005. №5. С. 32-34.

36. Резолюция пленума правления Российской ассоциации эндоскопической хирургии и уральской межрегиональной конференции хирургов «Хирургия деструктивного холецистита» // *Эндоскопическая хирургия*. 2003. № 2. С. 54-55.

37. Розен В.Б., Матарадзе Г.Д., Смирнова О.В. и др. Половая дифференцировка функций печени / М.: Медицина, 2001. 336 с.

38. Рыбачков В.В., Кабанов Е.Н., Лимина М.И. Острый холецистит у больных старческого возраста // *Клиническая геронтология*. 2008. № 4. С. 57-61.

39. Савельев В.С., Филлимонов М.И., Подачин П.В., Бурневич С.З., Юсуфов С.Г. Выбор лечебной тактики

при распространенном перитоните // *Анналы хирургии*. 1998. №6. С. 32-36.

40. Саидмуратов К.Б. Хирургическое лечение больных с посттравматическими рубцовыми стриктурами магистральных желчных протоков // *Академический журнал Западной Сибири*. 2013. Т.9. №1. С. 27-28.

41. Собиров Б.У. и др. Совершенствование тактики хирургического лечения острого холецистита // *Анналы хирургической гепатологии*. 2004. Т. 9. № 2. С. 151-152.

42. Совцов С.А. Можно ли снизить летальность при остром холецистите? // *Эндоскопическая хирургия*. 2001. № 6. С. 15-16.

43. Столин А.В. Тактика лечения гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита // *Вестник ВолГМУ*. 2008. №4 (28). С. 34-36.

44. Стяжкина С.Н., Махмудова Г.Н., Миронова В.В., Мухетдинова Э.И. Структура осложнений острого холецистита в Удмуртской республике // *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017. Том 19, № 8. С. 150-152.

45. Стяжкина С.Н., Валинуров А.А., Шабардин А.М., Аюпов А.И. Результаты анализа особенностей диагностики и хирургического лечения острого и хронического калькулезного холецистита // *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2016. Том. 18. №2. С. 129-131.

46. Стяжкина С.Н., Валинуров А.А., Королёв В.К. Холецистит. Современный взгляд на патологию как на важную социально-экономическую составляющую нашего социума // *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2016. Том. 18. №4. С. 50-52.

47. Тотиков В.З., Слепушкин В.Д., Кибизова А.Э. Хирургическая тактика при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста // *Хирургия*. 2005. № 6. С. 20-23.

48. Уханов А.П., Яшина А.С., Игнатъев А.И., Чахмачев С.Р. Причины послеоперационной летальности при остром холецистите и меры по ее снижению // *Вестник хирургии*. 2008. Т. 167. № 5. С. 76-79.

49. Хохлов С.К., Иванишкевич Ю.Е., Кривуля А.В. Использование мини-доступа в хирургии желчнокаменной болезни // *Хирургия-2004: матер. V Росс. науч. форума*. М., 2004. С. 197.

50. Чернов В.Н., Суздальцев И.В. Диагностика и лечение острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста / Ростов н/Д, 2002. С.7—11.

51. Чернов В.Н., Белик Б.М., Пшуков Х.Ш. Прогнозирование исхода и выбор хирургической тактики при распространенном гнойном перитоните // *Хирургия*. 2004. №3. С.47-50.

52. Чумаков А.А., Кокуж С.В., Плюга А.В. Опыт лечения острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста. Клиническая геронтология. 2008. № 4. С. 43—47.

53. Шкляев А.Е., Малахова И.Г., Горбунов Ю.В., Коварина Ж.А., Рачихина А.Н. Факторы риска летального исхода при заболеваниях печени

(ретроспективный и проспективный анализ) // *Практическая медицина*. 2014. №1 (77). С. 74-77.

54. Abu Shamsia R.N. Laparoscopy in the treatment of complicated forms of acute cholecystitis // *Lik Sprava*. 2013. №1. С.93-97.

55. Aliev Iu.G., Kurbanov F.S., Chinnikov M.A., Popovich V.K., Panteleeva I.S., Sushko A.N., Dobrovolskiĭ S.R. Minilaparotomy cholecystectomy in patients with acute calculous cholecystitis // *Khirurgiia (Mosk)*. 2014. № 1. P. 30-33.

56. Al-Marzook T.J., Mutar Mahdi B., Raouf H., Zalzal H.H., Abid L.A., Nehad Z. The Effect of HLA-DRB1 on Cholecystitis // *Iran J Immunol*. 2015 № 2(2). P.149-155.

57. Alponat A., Kum C.K., Koh B.C., Rajnakova A., Goh P.M. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy // *World J Surg*. 1997. №21(6). P. 629-633.

58. Alvarez-Villaseca A.S., Mascareco-Franco H.L., Agundez-Meza J.J., Cardoza-Macias F., Fuentes-Orozco C., Rendyn-Félix J., Chbvez-Tostado M., Irusteta-Jiménez L., Garcia-Renteria J., Contreras-Hernández G.I., Gonzblez-Ojeda A. Cholelithiasis during pregnancy and postpartum: prevalence, presentation and consequences in a Referral Hospital in Baja California // *Sur Gac Med Mex*. 2017. №153(2). P.159-165.

59. Andercou O., Olteanu G., Mihaileanu F., Stancu B., Dorin M. Risk factors for acute cholecystitis and for intraoperative complications // *Ann Ital Chir*. 2017. №88. P.318-325.

60. Arsic I., Abrahamsen J., Gammelgerd L., Vainoriene V., Pahle E., Nielsen M.F. Radiology diagnostics and treatment of acute cholecystitis // *Ugeskr Laeger*. 2017. №179(42). pii: V02170126.

61. Augustin T., Moslim M.A., Brethauer S., Aminian A., Kroh M., Schneider E., Walsh R.M. Obesity and its implications for morbidity and mortality after cholecystectomy: A matched NSQIP analysis // *Am J Surg*. 2017. №213(3). P.539-543.

62. Aune D., Vatten L.J. Diabetes mellitus and the risk of gallbladder disease: A systematic review and meta-analysis of prospective studies // *J Diabetes Complications*. 2016. № 30(2). P.368-373.

63. Bat O. The analysis of 146 patients with difficult laparoscopic cholecystectomy // *Int J Clin Exp Med*. 2015. №8(9). P.16127-16131.

64. Bakkaloglu H., Yanar H., Guloglu R. Ultrasound guided percutaneous cholecystostomy in high-risk patients for surgical intervention // *World J. Gastroenterol*. 2006. № 12. P. 7179-7182.

65. Beekley A.C., Martin M.J. Comment on: Robotic single-site cholecystectomy in the obese: outcomes from a single institution // *Surg Obes Relat Dis*. 2015. №11(4). P. 885-887.

66. Benninger J. The piezoelectric lithotripsy of gallstones. The acute and long-term results // *Dtsch. Med. Wochenschr*. 1992. Bd. 117. N 9. S. 1350-1354.

67. Bonner B.C., Brown N.I., Joseph V.P., Chandrasegaram M.D. Cholecystoduodenal Stenting: An Option in Complicated Acute Calculous Cholecystitis in the Elderly Comorbid Patient // *Case Rep Surg*. 2018.1609601.

68. Bosscha K., Reijnders K., Hulstaert P.F. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis

- and intra-abdominal sepsis // *Br J Surg*. 1997. №84(11). P.1532-1534.
69. *Budarin V.N.* Laparoscopic cholecystectomy // *Khirurgiia (Mosk)*. 2000. № 12. P.20-22.
70. *Calculli L., Caputo M., Papa S., Brusori S., Berardi R., Spagnol A., Totaro C., Mangino S., Gavelli G.* Imaging technics in the indications for laparoscopic cholecystectomy. Echotomography and cholangiography compared // *Radiol Med*. 1994. №87(1-2). P.103-106.
71. *Cha B.H., Lee B.S., Lee S.H., Kang S.J., Park M.J.* A Study of Alcohol Consumption and Obesity as Main Risk Factor for Symptomatic Gallbladder Stone: a Case-Control Study // *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017. №18(3). P.715-719.
72. *Cohen G., Davion T., Capron D., et al.* Le statut estroandrogenique nest pas modifie chez les homes atteints de lithiase biliaire // *Gastroenterol. Clin. Biol*. 1992. Vol. 16. P. 299-301.
73. *Csendes A., Burdiles P., Smok G., Csendes P., Burgos A., Recio M.* Histologic findings of gallbladder mucosa in 87 patients with morbid obesity without gallstones compared to 87 control subjects // *J Gastrointest Surg*. 2003. №7(4). P.547-551.
74. *Davlatov S.S.* A New method of detoxification plasma by plasmapheresis in the treatment of endotoxemia with purulent cholangitis // *Академический журнал западной Сибири*, 2013. Т. 9. № 2. С. 19-20.
75. *Davlatov S.S.* Plasmopheresis in the treatment of cholemic endotoxiosis // *Академический журнал Западной Сибири*, 2013. Т. 9. №.1. С. 30-31.
76. *Geshelin S.A., Kashtal'ian M.A., Mishchenko N.V.* Morphologic characteristic of gallbladder in patients with acute cholecystitis during cholecystectomy performed at different times // *Klin Khir*. 2008. № 2. P. 15-17.
77. *Grinev M.V.* Time of the operations in acute cholecystitis // *Vestn Khir Im I I Grek*. 1988. №140(4). 22-26.
78. *Gupta R.L., Sharma S.B., Kumar S.P.* "Changing trends (clinico-biochemical) in gall-bladder stone disease"- an observation // *Indian J Med Sci*. 1998. №52(7). P. 309-316.
79. *Famulari C., Macri A., Galipo S.* The role of ultrasonographic percutaneous cholecystostomy in treatment of acute cholecystitis // *Hepatogastroenterology*. 1996. Vol. 43, N 9. P. 538-541.
80. *Fried G.M., Barkun J.S., Sigman H.H., Joseph L., Clas D., Garzon J., Hinchey E.J., Meakins J.L.* Factors determining conversion to laparotomy in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy // *Am J Surg*. 1994. №167(1). P.35-39.
81. *Kama N.A., Doganay M., Dolapci M., Reis E., Atli M., Kologlu M.* Risk factors resulting in conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery // *Surg Endosc*. 2001. №15(9). P. 965-968.
82. *Kasimov S.Z.* Efficacy of modified hemosorbents user for treatment of patients with multi-organ insufficiency // *Академический журнал Западной Сибири*. 2013. Т. 9. № 3. С. 44-46.
83. *Khitar'Yan A.G., Miziev I.A., Provotorov M.E., Veliev K.S., Glumov E.E., Kovalev S.A., Abramyants M.K., Khubiev S.T.* Application of laparoscopic lifting systems in patients with high cardiorespiratory risk // *Vestn Khir Im I I Grek*. 2016. № 175(4). P.62-66.
84. *Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E.* APACHE II: a severity of disease classification system // *Critical Care Medicine*. 1985. №13(10). P.818-829.
85. *Koperna T., Kissler M., Schulz F.* Laparoscopic versus open treatment of patients with acute cholecystitis // *Hepatogastroenterology*. 1999. №46(26). P.753-757.
86. *Kurbangaleev S.M., Rall' M.B.* Ways of mortality reduction after operations on the extrahepatic bile ducts // *Vestn Khir Im I I Grek*. 1995. №114(2). P.37-42.
87. *Kurbaniyazov Z.B., Saidmuradov K.B., Rakhmanov K.E.* Результати хірургічного лікування хворих з посттравматичними рубцевими стриктурами магістральних жовчних протоків та білідігестивних анастомозів // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 2014. Т. 13. № 4.
88. *Kurbaniyazov Z.* Improvement of surgical treatment of intraoperative injuries of magistral bile ducts // *Medical and Health Science Journal*, 2012. Т. 10. С. 41-47.
89. *Lammert F., Gurusamy K., Ko C.W., Miquel J.F., Múndez-Sánchez N., Portincasa P., van Erpecum K.J., van Laarhoven C.J., Wang D.Q.* Gallstones // *Nat Rev Dis Primers*. 2016. №2. P.16024.
90. *Lebedev N.V., Klimov A.E., Agrba S.B., Gaidukevich E.K.* Combined forecasting system of peritonitis outcome // *Khirurgiia (Mosk)*. 2017. № 9. P.33-37.
91. *Lee J.Y., Keane M.G., Pereira S.* Diagnosis and treatment of gallstone disease // *Practitioner*. 2015. №259(1783). P.15-92.
92. *Leibovitz E., Ben-David N., Shibanov L., Elias S., Shimonov M.* Visceral adiposity but not subcutaneous fat associated with improved outcome of patients with acute cholecystitis // *J Surg Res*. 2018. №225. P.15-20.
93. *Linder M.M., Wacha H., Feldmann U.* The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis // *Chirurg*. 1987. №58 (2). P. 84-92.
94. *Littlefield A., Lenahan C. J.* Cholelithiasis: Presentation and Management // *Midwifery Womens Health*. 2019 Mar 25. P.254.
95. *Malik A.A., Wani K.A., Dar L.A., Wani M.A., Wani R.A., Parray F.Q.* Mannheim Peritonitis Index and APACHE II — prediction of outcome in patients with peritonitis // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2010. №16(1). P.27-32.
96. *Mamedov R.A., Mamedov K.M., Iusubov M.O., Gasymov Ý.M., Dadashev A.I., Agaeva N.I.* Optimization of an acute destructive cholecystitis treatment using application of mini-laparotomy access, laser irradiation and regional lymphotropic therapy // *Klin Khir*. 2012. № (12). P.13-15.
97. *Marshall J.C., Cook D.J., Christou N.V.* Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome // *Crit Care Med*. 1995. №23(10). P.1638-1652.
98. *Miasnikov A.D., Bezhin A.I., Bondarev A.A., Grachev M.G., Shevchuk E.V., Popov K.I.* Experience of laparoscopic cholecystectomy in calculous cholecystitis // *Khirurgiia (Mosk)*. 2000. № 11. 24-27.
99. *Mohseni M., Kruse B., Graham C.* An Elderly Woman with Abdominal Pain: Mirizzi Syndrome // *Am J Case Rep*. 2019. №20. P.394-397.
100. *Nazarenko P.M., Nazarenko D.P., Tarasov O.N., langolenko Ia.V.* Improvement of endoscopic treatment of

the acute cholecystitis // *Khirurgiia* (Mosk). 2010. № 9. P. 42-46.

101. Neylan C.J., Damrauer S.M., Kelz R.R., Farrar J.T., Dempsey D.T., Lee M.K., Karakousis G.C., Tewksbury C.M., Pickett-Blakely O.E., Williams N.N., Dumon K.R. The role of body mass index class in cholecystectomy after acute cholecystitis: An American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program analysis // *Surgery*. 2016. № 160(3). P.699-707.

102. Pastukhova N.K., Boiko D.N. Choise of the strategy of treatment of patients over 60 years of age with a destructivecholecystitis complicated by abdominal sepsis // *Vestn Khir Im I I Grek*. 2007. №166(3). P.51-53.

103. Pavlovskiy M.P., Popyk M.P., Markevych Iu.O., Havrysh I.I. Treatment of an acute cholecystitis in elderly and senile patients with diabetes mellitus // *Klin Khir*. 2001. №8. P. 35-37.

104. Portincasa P., Di Ciaula A., de Bari O., Garruti G., Palmieri V.O., Wang D.Q. Management of gallstones and its related complications // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016. №10(1). P.93-112.

105. Rakhmanov K.E. The treatment of patients with major bile duct injuries // *Академический журнал Западной Сибири*. 2013. Т. 9. № 1. С. 33-34.

106. Reyes Q., McLeod R.L., Fernandes K., Muralidharan V., Weinberg L. Magnetic resonance cholangiopancreatography uncovering massive gallbladder mucocele in a patient with ambiguous clinical and laboratory findings: A case report // *Int J Surg Case Rep*. 2017. №36. P.133-135.

107. Rosen M., Brody F., Ponsky J. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy // *Am J Surg*. 2002. №184(3). P.254-258.

108. Saydullayev Z.Y. Evaluating the effectiveness of minimally invasive surgical treatment of patients with acute destructive cholecystitis // *The First European Conference on Biology and Medical Sciences*. 2014. С. 101-107.

109. Schirmer B.D., Winters K.L., Edlich R.F. Cholelithiasis and cholecystitis // *J Long Term Eff Med Implants*. 2005. №15(3). P.329-338.

110. Svoboda S., Qaqish T.R., Wilson A., Park H., Youssef Y. Robotic single-site cholecystectomy in the obese: outcomes from a single institution // *Surg Obes Relat Dis*. 2015. №11(4). P. 882-885.

111. Ukhanov A.P., Chakhmachev S.R., Ignat'ev A.I., Bol'shakov S.V., Uvertkin R.Iu., Frumkin B.B., Iashina A.S. Using laparoscopic cholecystectomy in treatment of destructive forms of acute cholecystitis // *Vestn Khir Im I I Grek*. 2010. №169(2). P.15-19.

112. Yasuda H., Takada T., Kawarada Y., Nimura Y. Unusual cases of acute cholecystitis and cholangitis. J. Hepato-Biliary-Pancreat // *Surg*. 2007. №14 (1). P. 1424-1428.

113. Yoon J.H., Kim Y.J., Baik G.H., Kim Y.S., Suk K.T., Kim J.B., Kim D.L. The Impact of Body Mass Index as a Predictive Factor of Steatocholecystitis // *Hepatogastroenterology*. 2014. №61(132). P.902-907.

114. Vincent J.L., Moreno R., Takala J. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure // *Intensive Care Med*. 1996. №22. P.707-710.

115. Warren D.K., Nickel K.B., Wallace A.E., Mines D., Tian F., Symons W.J., Fraser V.J., Olsen M.A. Risk Factors for Surgical Site Infection After Cholecystectomy // *Open Forum Infect Dis*. 2017. №4(2). ofx036.

116. Zhang L., Han Q., Zhang H., Li D., Yao K. Significance and clinical applications of ultrasound score in assessing the clinical severity of acute cholecystitis in the elderly // *Aging Clin Exp Res*. 2015. №27(1). P.21-26.

References:

1. Akbarov M.M., Kurbaniyazov Z.B., Rakhmanov K.E. Sovershenstvovanie khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh so svezhimi povrezhdeniyami magistral'nykh zhelchnykh protokov [Perfection of surgical treatment of patients with fresh damages main biliary ducts]. *Shpital'na khirurgiya*. [Hospital surgery]. 2014. № 4. pp. 39-44. [In Russian]

2. Balayan G.Z. Osobnosti klinicheskoi kartiny i techeniya ostrogo kholetsistita v zavisimosti ot vozrasta patsientov [Features of clinical picture and currency of acute cholecystitis depend on age of patients]. *Klin. med. [Clinical medicine]* 2015. T.94. № 2. pp.133-137. [In Russian]

3. Baranov G.A., Reshetnikov E.A., Kharlamov B.V. Miniinvazivnye sposoby kholetsistektomii u bol'nykh starshikh vozrastnykh grupp pri ostrom kholetsistite [Miniinvasive methods of cholecystectomy at patients of older age group at acute cholecystitis]. *Khirurgiya [J.The surgery]*. 2008. № 6. P. 27-30. [In Russian]

4. Bashilov V.P., Brekhov E.I., Malov Yu.Ya., Vasilenko O.Yu. Sravnitel'naya otsenka razlichnykh metodov v lechenii bol'nykh ostrym kal'kuleznym kholetsistitom, oslozhnennym kholedokholitiazom [Comparatively assessment of different methods in treatment of patients with acute calculous cholecystitis, complicated with choledocholithiasis]. *Khirurgiya [J.The surgery]*. 2005. № 10. pp. 40-45. [In Russian]

5. Briskin B.S. Abdominal'naya bol' i differentsial'naya diagnostika neotlozhnykh khirurgicheskikh sostoyanii u pozhilykh [Abdominal pain and differential diagnosis of urgent surgical conditions at elderly]. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2009. № 4-5. pp. 64-68. [In Russian]

6. Vetshev P.S., Shpachenko F.A. Kholetsistektomiya i kachestvo zhizni operirovannykh bol'nykh [Cholecystectomy and quality of operated patients' life]. *Meditsinskaya pomoshch'*. 2004. № 5. pp. 30-35. [In Russian]

7. Gal'perin E.I., Chevokin A.Yu. Faktory, opredelyayushchie vybor operatsii pri «svezhikh» povrezhdeniyakh magistral'nykh zhelchnykh protokov. [Factors, defining of operation choice at "fresh" damages of main biliary ducts.] // *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*, 2009. T. 14. № 1. pp. 49-56. [In Russian]

8. Glushkov N.I., Mosyagin V.B., Verkhovskii V.S., Safin M.G. i dr. Miniinvazivnye vmeshatel'stva v lechenii zhelchno kamennoi bolezni u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Miniinvasive intervention at treatment of cholelithiasis disease at elder and senile age patients]. *Khirurgiya*. 2010. № 10. pp. 53-58. [In Russian]

9. Gostishchev V.K., Evseev M.A. Osobnosti khirurgicheskoi taktiki pri ostrom kholetsistite u bol'nykh starcheskogo vozrasta [Features of surgical tactics at acute cholecystitis in senile patients]. *Khirurgiya*. 2001. № 9. pp. 30-31. [In Russian]

10. Gubergrits N.B. Zhelchekamennaya bolezni': ot klassiki k sovremennosti [Cholelithiasis disease: from classics to modernity]. *Gastroenterologiya*. 2010. №1. pp. 83-95. [In Russian]
11. Davlatov S.S. Effektivnost' miniinvazivnykh metodov khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s ostrym destruktivnym kholetsistitom [Effectiveness of miniminvasive methods of surgical treatment at patients with acute destructive cholecystitis]. *Academy*. 2017. № 7. pp. 92-94. [In Russian]
12. Davlatov S.S. Novyi metod detoksikatsii organizma v lechenii bol'nykh gnoynym kholangitom [New method of organism detoxication at treatment of patients with purulent cholangitis]. *Zhurnal MedIAI'*, 2013. № 3. S. 8-12. [In Russian]
13. Davlatov S.S., Askarov P.A. Rezul'taty lecheniya bol'nykh s zhelcheistecheniem posle kholetsistektomii [Treatment results of patients with biliary outflow after cholecystectomy]. *Molodoi organizator zdravookhraneniya: sb. nauch. st. studentov*, 2013. p. 68. [In Russian]
14. Davvani S.A., Vetshev P.S., Shulutko A.M., Prudkov M.I. Zhelchnokamennaya bolezni' [Cholelithiasis disease]. M.: GEOTAR-Media, - 2009 – p. 176. [In Russian]
15. Dederer Yu.M., Prokhorov V.I. Mekhanizmy obrazovaniya zhelchnykh kamnei [Mechanisms of biliary stones formation]. *Khirurgiya*. 1999. №4. p. 107-110. [In Russian]
16. Dederer Yu.M., Ustinov G.G., Sharak A.V. Al'ternativnye podkhody k lecheniyu zhelchnokamennoi bolezni [Alternative approach to cholelithiasis disease treatment]. *Khirurgiya*. 1990. № 8. p. 147–153. [In Russian]
17. Dibirov M.D. Puti uluchsheniya rezul'tatov lecheniya ostrogo kholetsistita u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Ways of improvement of acute cholecystitis treatment results at patients of elder and senile age]. *Zdravookhranenie Bashkortostana*. 2004. № 3. p.61-62. [In Russian]
18. Ermakov E.A., Lishchenko A.N. Mininvazivnye metody lecheniya zhelchnokamennoi bolezni, oslozhnennoi narusheniem prokhodimosti zhelchnykh protokov [Minimally-invasive methods of cholelithiasis disease treatment, complicated with bile ducts passability violation]. *Khirurgiya*. 2003. № 6. S. 68-74. [In Russian]
19. Zhukov B.N., Borisov A.I. Ostrye khirurgicheskie zabolvaniya organov gepatopankreatoduodenal'noi zony v geriatrii [Acute surgical diseases of hepatopancreatoduodenal zone organs in geriatrics]. Samara: Samarskii dom pechati, 2002. 221 p. [In Russian]
20. Il'chenko A.A. Vozmozhna li effektivnaya profilaktika kholetsistolitiya? [If effective profilaxis of cholelithiasis is possible?]. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2010. №18.p. 11161121.
21. Kakurin S.N. *Laparoskopicheskaya kholetsistektomiya pri ostrom kholetsistite* [Laparoscopic cholecystectomy at acute cholecystitis]: Diss. ... kand. med. nauk. M.; 2008. [In Russian]
22. Kapralov S.V., Ismailov U.Z., Shapkin Yu.G. Rol' i mesto diaphevticheskikh dekompressivnykh operatsii v khirurgii ostrogo kholetsistita u bol'nykh vysokogo operatsionno-anesteziologicheskogo riska. [Role of diaphentic decompressive operations in surgery of acute cholecystitis at patients of high operational-anesthesiologic risk]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2010. № 2. p. 47-52. [In Russian]
23. Klimentov M.N., Styazhkina S.N., Pronichev V.V. *Ostryi kholetsistit: uchebnoe posobie dlya studentov lechnogo i pediatrikheskogo fakul'tetov*. [Acute cholecystitis: tutorial for students of therapeutic and pediatric faculties]. Izhevsk, 2015. [In Russian]
24. Kolpakov N.A. *Etiopatogenez, diagnostika i khirurgicheskoe lechenie zhelchnokamennoi bolezni u bol'nykh molodogo vozrasta* [Ethiopathogenesis, diagnosis and surgical treatment of cholelithiasis disease at patients of young age]: Avtoref. dis. kand. med. nauk. M., 1993. 20 p. [In Russian]
25. Kurbaniyazov Z.B. *Khirurgicheskii podkhod k lecheniyu bol'nykh so «svezhimy» povrezhdeniyami magistral'nykh zhelchnykh protokov* [Surgical approach to treatment of patients with "fresh" damages of main bile ducts]. *Akademicheskii zhurnal Zapadnoi Sibiri*, 2013. T. 9. № 2. p. 14-15. [In Russian]
26. Kurbaniyazov Z.B. i dr. *Effektivnost' ispol'zovaniya miniinvazivnykh metodov khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s ostrym destruktivnym kholetsistitom* [Effectiveness of minimally-invasive methods of surgical treatment using at patients with acute destructive cholecystitis]. *Akademicheskii zhurnal Zapadnoi Sibiri*, 2013. T. 9. № 4. p. 56-57.
27. Kurbaniyazov Z.B. i dr. *Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh s sindromom Mirizzi* [Surgical treatment of patients with Mirizzi syndrome]. *Vrach-aspirant*. 2012. T. 51. № 2. p. 135-138. [In Russian]
28. Maksimov V.A., Tsitserov V.I., Kaverina I.K. Rasprostranennost' kholodokholitiya po rezul'tatam analiza autopsii i ul'trazvukovogo issledovaniya zhelchevyvodyashchei sistemy [Prevalence of choledocholithiasis on results of autopsy analysis and sonography of bile duct]. *Klinicheskie aspekty farmakoterapii i prezentatsiya novogo v gastroenterologii: Sb. tr. konf. — Smolensk*, 2002. p. 76-78. [In Russian]
29. Mal'tsev A.B., Gumerov R.R., Chizhova E.A., Tyuryumina E.E., Panasyuk A.I., Shanturov V.A. *Lechenie ostrogo kholetsistita: opyt i perspektivy* [Treatment of acute cholecystitis: experience and prospects]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2011. Tom 4, №80. p. 116-122. [In Russian]
30. Mansurov Kh.Kh. O vedushchikh mekhanizmakh razvitiya i progressirovaniya kholerolitiya [About main mechanisms of development and progressing of cholesterin cholelithiasis]. *Klinicheskaya meditsina*. 1998. № 9. p. 17-20. [In Russian]
31. Mikhin I.V., Golub V.A. Zhelchekamennaya bolezni'. Ostryi kholetsistit: Uchebnoe posobie. [Acute cholecystitis: Tutorial.]. *Volgograd: Izdatel'stvo VOLGMU*, 2011. p. 86. [In Russian]
32. Myasnikov A.D., Bezhin A.I., Bondarev A.A., Ponomarenko A.A. *Laparoskopicheskaya kholetsistektomiya v lechenii patsientov s ostrym kholetsistitom* [Laparoscopic cholecystectomy in treatment of patients with acute cholecystitis]. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2000. № 6.p. 20-24. [In Russian]
33. Norov A.Kh., Rakhmatullaev R., Kurbonov Dzh.M., Rasulov N.I. *Laparoskopicheskaya kholetsistektomiya ostrogo kal'kuleznogo kholetsistita v pozhilom i starcheskom vozraste* [Laparoscopic

cholecystectomy of acute calculous cholecystitis in elder and senile age]. *Doklady Akademii nauk Respubliki Tadjikistan*. 2012. № 55 (1). p. 86—91. [In Russian]

34. Petukhov V.A. Zhelchnokamennaya bolezn' i sindrom narushennogo pishchevareniya [Gallstone disease and indigestion]. M.: VEDI, 2003. — 128 p. [In Russian]

35. Prudkov M.I., Stolin A.V., Karmatskikh A.Yu. Ekspres-diagnostika gnoino-destruktivnykh form ostrogo kal'kuleznogo kholetsistita [Express-diagnostics of purulent-destructive forms of acute calculous cholecystitis]. *Khirurgiya*. 2005. № 5. p. 32-34. [In Russian]

36. Rezolyutsiya plenuma pravleniya Rossiiskoi assotsiatsii endoskopicheskoi khirurgii i ural'skoi mezhtseoblastnoi konferentsii khirurgov «Khirurgiya destruktivnogo kholetsistita» [Resolution of the plenum of the board of the Russian Association of Endoscopic Surgery and the Ural Interregional Conference of Surgeons "Surgery of destructive cholecystitis"]. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2003. № 2. p. 54-55. [In Russian]

37. Rozen V.B., Mataradze G.D., Smirnova O.V. i dr. Polovaya differentsirovka funktsii pecheni [Sexual differentiation of liver function]. M.: Meditsina, 2001. 336 p. [In Russian]

38. Rybachkov V.V., Kabanov E.N., Limina M.I. Ostryi kholetsistit u bol'nykh starchykh vozrasta [Acute cholecystitis in elderly patients]. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2008. № 4. p. 57-61. [In Russian]

39. Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Podachin P.V., Burnevich S.Z., Yusufov S.G. Vybor lechebnoi taktiki pri rasprostranennom peritonite [The choice of treatment tactics for common peritonitis]. *Annaly khirurgii*. 1998. №6. p. 32-36. [In Russian]

40. Saidmuradov K.B. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh s posttravmaticheskimi rubtsyvmi strikturami magistral'nykh zhelchnykh protokov [Surgical treatment of patients with posttraumatic cicatricial strictures of the main bile ducts]. *Akademicheskii zhurnal Zapadnoi Sibiri*. 2013. T. 9. № 1. p. 27-28. [In Russian]

41. Sobirov B.U. i dr. Sovershenstvovanie taktiki khirurgicheskogo lecheniya ostrogo kholetsistita [Improving the tactics of surgical treatment of acute cholecystitis]. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2004. T. 9. № 2. p. 151-152. [In Russian]

42. Sovtsov S.A. Mozhno li snizit' letal'nost' pri ostrom kholetsistite? Is it possible to reduce mortality in acute cholecystitis?. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2001. № 6. p. 15-16. [In Russian]

43. Stolin A.V. Taktika lecheniya gnoino-destruktivnykh form ostrogo kal'kuleznogo kholetsistita [Tactics of treatment of purulent-destructive forms of acute calculous cholecystitis]. *Vestnik Vol'GIMU*. 2008. №4 (28). p. 34-36. [In Russian]

44. Styazhkina S.N., Makhmudova G.N., Mironova V.V., Mukhetdinova E.I. Struktura oslozhnenii ostrogo kholetsistita v Udmurtskoi respublike [Complications of acute cholecystitis in the Udmurt Republic]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2017. Tom 19, № 8. p. 150-152. [In Russian]

45. Styazhkina S.N., Valinurov A.A., Shabardin A.M., Ayupov A.I. Rezul'taty analiza osobennostei diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya ostrogo i khronicheskogo kal'kuleznogo kholetsistita [The results of the analysis of the features of diagnosis and surgical treatment of acute and

chronic calculous cholecystitis]. *Elektronnyi nauchno-obrazovatel'nyi vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. 2016. Tom. 18. №2. p. 129-131. [In Russian]

46. Styazhkina S.N., Valinurov A.A., Korolev V.K. Kholetsistit. Sovremenniy vzglyad na patologiyu kak na vazhnyuyu sotsial'no-ekonomicheskuyu sostavlyayushchuyu nashego sotsiuma [The modern view on pathology as an important socio-economic component of our society]. *Elektronnyi nauchno-obrazovatel'nyi vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. 2016. Tom. 18. №4. p. 50-52. [In Russian]

47. Totikov V.Z., Slepshkin V.D., Kibizova A.E. Khirurgicheskaya taktika pri destruktivnom kholetsistite u bol'nykh pozhilogo i starchykh vozrasta [Surgical tactics for destructive cholecystitis in elderly and senile patients]. *Khirurgiya*. 2005. № 6. p. 20-23. [In Russian]

48. Ukhanov A.P., Yashina A.S., Ignat'ev A.I., Chakhmachev S.R. Prichiny posleoperatsionnoi letal'nosti pri ostrom kholetsistite i mery po ee snizheniyu [Causes of postoperative mortality in acute cholecystitis and measures to reduce it]. *Vestnik khirurgii*. 2008. T. 167. № 5. p. 76-79. [In Russian]

49. Khokhlov S.K., Ivanishkevich Yu.E., Kryvulya A.V. Ispol'zovanie mini-dostupa v khirurgii zhelchnokamennoi boleznii [Use of mini-access in gallstone disease surgery] // *Khirurgiya-2004: mater. V Ross. nauch. foruma*. M., 2004. p. 197. [In Russian]

50. Chernov V.N., Suzdal'tsev I.V. Diagnostika i lechenie ostrogo kholetsistita u bol'nykh pozhilogo i starchykh vozrasta [Diagnosis and treatment of acute cholecystitis in elderly and senile patients] / Rostov n/D. 2002. p.7—11. [In Russian]

51. Chernov V.N., Belik B.M., Pshukov Kh.Sh. Prognozirovaniye iskhoda i vybor khirurgicheskoi taktiki pri rasprostranennom gnoinom peritonite [Prediction of outcome and the choice of surgical tactics for common purulent peritonitis]. *Khirurgiya*. 2004. №3. p.47-50. [In Russian]

52. Chumakov A.A., Kokuzh S.V., Plyuga A.V. Opyt lecheniya ostrogo kal'kuleznogo kholetsistita u bol'nykh pozhilogo i starchykh vozrasta. [Experience in the treatment of acute calculous cholecystitis in elderly and senile patients]. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2008. № 4. p. 43—47. [In Russian]

53. Shklyayev A.E., Malakhova I.G., Gorbunov Yu.V., Kovarina Zh.A., Rachikhina A.N. Faktory riska letal'nogo iskhoda pri zabolevaniyakh pecheni (retrospektivnyi i prospektivnyi analiz) [Risk factors for death in liver disease (retrospective and prospective analysis)]. *Prakticheskaya meditsina*. 2014. №1 (77). P. 74-77. [In Russian]

54. Abu Shamsiia R.N. Laparoscopy in the treatment of complicated forms of acute cholecystitis. *Lik Sprava*. 2013. №1. C.93-97.

55. Aliev Iu.G., Kurbanov F.S., Chinnikov M.A., Popovich V.K., Panteleeva I.S., Sushko A.N., Dobrovol'skiĭ S.R. Minilaparotomiya cholecystectomy in patients with acute calculous cholecystitis. *Khirurgiya (Mosk)*. 2014. № 1. P. 30-33.

56. Al-Marzook T.J., Mutar Mahdi B., Raouf H., Zalzal H.H., Abid L.A., Nehad Z. The Effect of HLA-DRB1 on Cholecystitis. *Iran J Immunol*. 2015 № 2(2). P.149-155.

57. Alponat A., Kum C.K., Koh B.C., Rajnakova A., Goh P.M. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg*. 1997. №21(6). P. 629-633.

58. Elvare-Villasecor A.S., Mascareco-Franco H.L., Agundez-Meza J.J., Cardoza-Machas F., Fuentes-Orozco C., Rendyn-Félix J., Chóvez-Tostado M., Iruñeta-Jiménez L., Gargna-Rentería J., Contreras-Hernández G.I., González-Ojeda A. Cholelithiasis during pregnancy and postpartum: prevalence, presentation and consequences in a Referral Hospital in Baja California. *Sur Gac Med Mex.* 2017. №153(2). P.159-165.
59. Andercou O., Olteanu G., Mihaileanu F., Stancu B., Dorin M. Risk factors for acute cholecystitis and for intraoperative complications. *Ann Ital Chir.* 2017. №88. P.318-325.
60. Arsic I., Abrahamsen J., Gammelgerd L., Vainoriene V., Pahle E., Nielsen M.F. Radiology diagnostics and treatment of acute cholecystitis. *Ugeskr Laeger.* 2017. №179(42). pii: V02170126.
61. Augustin T., Moslim M.A., Brethauer S., Aminian A., Kroh M., Schneider E., Walsh R.M. Obesity and its implications for morbidity and mortality after cholecystectomy: A matched NSQIP analysis. *Am J Surg.* 2017. №213(3). P.539-543.
62. Aune D., Vatten L.J. Diabetes mellitus and the risk of gallbladder disease: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Diabetes Complications.* 2016. № 30(2). P.368-373.
63. Bat O. The analysis of 146 patients with difficult laparoscopic cholecystectomy. *Int J Clin Exp Med.* 2015. №8(9). P.16127-16131.
64. Bakkaloglu H., Yanar H., Guloglu R. Ultrasound guided percutaneous cholecystostomy in high-risk patients for surgical intervention. *World J. Gastroenterol.* 2006. № 12. P. 7179—7182.
65. Beekley A.C., Martin M.J. Comment on: Robotic single-site cholecystectomy in the obese: outcomes from a single institution. *Surg Obes Relat Dis.* 2015. №11(4). P. 885-887.
66. Benninger J. The piezoelectric lithotripsy of gallstones. The acute and long-term results. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1992. Bd. 117. N 9. S. 1350-1354.
67. Bonner B.C., Brown N.I., Joseph V.P., Chandrasegaram M.D. Cholecystoduodenal Stenting: An Option in Complicated Acute Calculous Cholecystitis in the Elderly Comorbid Patient. *Case Rep Surg.* 2018.1609601.
68. Bosscha K., Reijnders K., Hulstaert P.F. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis. *Br J Surg.* 1997. №84(11). P.1532-1534.
69. Budarin V.N. Laparoscopic cholecystectomy. *Khirurgiia (Mosk).* 2000. № 12. P.20-22.
70. Calculli L., Caputo M., Papa S., Brusori S., Berardi R., Spagnol A., Totaro C., Mangino S., Gavelli G. Imaging technics in the indications for laparoscopic cholecystectomy. Echotomography and cholangiography compared. *Radiol Med.* 1994. №87(1-2). P.103-106.
71. Cha B.H., Lee B.S., Lee S.H., Kang S.J., Park M.J. A Study of Alcohol Consumption and Obesity as Main Risk Factor for Symptomatic Gallbladder Stone: a Case-Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017. №18(3). P.715-719.
72. Cohen G., Davion T., Capron D., et al. Le statut estroandrogenique nest pas modifie chez les homes atteints de lithiase biliaire. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1992. Vol. 16. P. 299-301.
73. Csendes A., Burdiles P., Smok G., Csendes P., Burgos A., Recio M. Histologic findings of gallbladder mucosa in 87 patients with morbid obesity without gallstones compared to 87 control subjects. *J Gastrointest Surg.* 2003. №7(4). P.547-551.
74. Davlatov S.S. A New method of detoxification plasma by plasmapheresis in the treatment of endotoxemia with purulent cholangitis. *Academic Journal of Western Siberia,* 2013. T. 9. № 2. C. 19-20.
75. Davlatov S.S. Plasmapheresis in the treatment of cholemic endotoxemia. *Academic Journal of Western Siberia,* 2013. T. 9. №1. C. 30-31.
76. Geshelin S.A., Kashtal'ian M.A., Mishchenko N.V. Morphologic characteristic of gallbladder in patients with acute cholecystitis during cholecystectomy performed at different times. *Klin Khir.* 2008. № 2. P. 15-17.
77. Grinev M.V. Time of the operations in acute cholecystitis. *Vestn Khir Im I I Grek.* 1988. №140(4). 22-26.
78. Gupta R.L., Sharma S.B., Kumar S.P. "Changing trends (clinico-biochemical) in gall-bladder stone disease"- an observation. *Indian J Med Sci.*1998. №52(7). P. 309-316.
79. Famulari C., Macri A., Galipo S. The role of ultrasonographic percutaneous cholecystostomy in treatment of acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology.* 1996. Vol. 43, N 9. P. 538–541.
80. Fried G.M., Barkun J.S., Sigman H.H., Joseph L., Clas D., Garzon J., Hinchey E.J., Meakins J.L. Factors determining conversion to laparotomy in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg.* 1994. №167(1). P.35-39.
81. Kama N.A., Doganay M., Dolapci M., Reis E., Atli M., Kologlu M. Risk factors resulting in conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery. *Surg Endosc.* 2001. №15(9). P. 965-968.
82. Kasimov S.Z. Efficacy of modified hemosorbents user for treatment of patients with multi-organ insufficiency. *Academic Journal of Western Siberia.* 2013. T. 9. № 3. C. 44-46.
83. Khitar'Yan A.G., Miziev I.A., Provotorov M.E., Veliev K.S., Glumov E.E., Kovalev S.A., Abramyants M.K., Khubiev S.T. Application of laparoscopic lifting systems in patients with high cardiorespiratory risk. *Vestn Khir Im I I Grek.* 2016. № 175(4). P.62-66.
84. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical Care Medicine.* 1985. №13(10). P.818-829.
85. Koperna T., Kisser M., Schulz F. Laparoscopic versus open treatment of patients with acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology.* 1999. №46(26). P.753-757.
86. Kurbangaleev S.M., Rall' M.B. Ways of mortality reduction after operations on the extrahepatic bile ducts. *Vestn Khir Im I I Grek.* 1995. №114(2). P.37-42.
87. Kurbaniyazov Z.B., Saidmuradov K.B., Rakhmanov K.E. Rezul'tati khirurgichnogo likuvannya khvorikh z posttravmatichnimi rubtsevimi strikturami magistral'nikh zhovchnikh protokiv ta biliodigestivnikh anastomoziv. *Klinichna anatomiya ta operativna khirurgiya,* 2014. T. 13. № 4.
88. Kurbaniyazov Z. Improvement of surgical treatment of intraoperative injuries of magistral bile ducts. *Medical and Health Science Journal,* 2012. T. 10. C. 41-47.
89. Lammert F., Gurusamy K., Ko C.W., Miquel J.F., Múndez-Sánchez N., Portincasa P., van Erpecum

K.J., van Laarhoven C.J., Wang D.Q. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. 2016. №2. P.16024.

90. Lebedev N.V., Klimov A.E., Agrba S.B., Gaidukevich E.K. Combined forecasting system of peritonitis outcome. *Khirurgiia (Mosk)*. 2017. № 9. P.33-37.

91. Lee J.Y., Keane M.G., Pereira S. Diagnosis and treatment of gallstone disease. *Practitioner*. 2015. №259(1783). P.15-92.

92. Leibovitz E., Ben-David N., Shibanov L., Elias S., Shimonov M. Visceral adiposity but not subcutaneous fat associated with improved outcome of patients with acute cholecystitis. *J Surg Res*. 2018. №225. P.15-20.

93. Linder M.M., Wacha H., Feldmann U. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis. *Chirurg*. 1987. №58 (2). P. 84-92.

94. Littlefield A., Lenahan C.J. Cholelithiasis: Presentation and Management. *Midwifery Womens Health*. 2019 Mar 25.

95. Malik A.A., Wani K.A., Dar L.A., Wani M.A., Wani R.A., Parray F.Q. Mannheim Peritonitis Index and APACHE II — prediction of outcome in patients with peritonitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2010. №16(1). P.27-32.

96. Mamedov R.A., Mamedov K.M., Iusubov M.O., Gasymov Ý.M., Dadashev A.I., Agaeva N.I. Optimization of an acute destructive cholecystitis treatment using application of mini-laparotomy access, laser irradiation and regional lymphotropic therapy. *Klin Khir*. 2012. № (12). P.13-15.

97. Marshall J.C., Cook D.J., Christou N.V. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995. №23(10). P.1638-1652.

98. Miasnikov A.D., Bezhin A.I., Bondarev A.A., Grachev M.G., Shevchuk E.V., Popov K.I. Experience of laparoscopic cholecystectomy in calculous cholecystitis. *Khirurgiia (Mosk)*. 2000. № 11. 24-27.

99. Mohseni M., Kruse B., Graham C. An Elderly Woman with Abdominal Pain: Mirizzi Syndrome. *Am J Case Rep*. 2019. №20. P.394-397.

100. Nazarenko P.M., Nzarenko D.P., Tarasov O.N., langolenko I.A.V. Improvement of endoscopic treatment of the acute cholecystitis. *Khirurgiia (Mosk)*. 2010. № 9. P. 42-46.

101. Neylan C.J., Damrauer S.M., Kelz R.R., Farrar J.T., Dempsey D.T., Lee M.K., Karakousis G.C., Tewksbury C.M., Pickett-Blakely O.E., Williams N.N., Dumon K.R. The role of body mass index class in cholecystectomy after acute cholecystitis: An American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program analysis. *Surgery*. 2016. № 160(3). P.699-707.

102. Pastukhova N.K., Boiko D.N. Choice of the strategy of treatment of patients over 60 years of age with a destructive cholecystitis complicated by abdominal sepsis. *Vestn Khir Im I I Grek*. 2007. №166(3). P.51-53.

103. Pavlovskiy M.P., Popyk M.P., Markevych Iu.O., Havrysh I.I. Treatment of an acute cholecystitis in

elderly and senile patients with diabetes mellitus. *Klin Khir*. 2001. №8. P. 35-37.

104. Portincasa P., Di Ciaula A., de Bari O., Garruti G., Palmieri V.O., Wang D.Q. Management of gallstones and its related complications. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016. №10(1). P.93-112.

105. Rakhmanov K.E. The treatment of patients with major bile duct injuries. *Academic Journal of Western Siberia*. 2013. T. 9. № 1. C. 33-34.

106. Reyes Q., McLeod R.L., Fernandes K., Muralidharan V., Weinberg L. Magnetic resonance cholangiopancreatography uncovering massive gallbladder mucocele in a patient with ambiguous clinical and laboratory findings: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2017. №36. P.133-135.

107. Rosen M., Brody F., Ponsky J. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*. 2002. №184(3). P.254-258.

108. Saydullayev Z.Y. Evaluating the effectiveness of minimally invasive surgical treatment of patients with acute destructive cholecystitis. *The First European Conference on Biology and Medical Sciences*. 2014. C. 101-107.

109. Schirmer B.D., Winters K.L., Edlich R.F. Cholelithiasis and cholecystitis. *J Long Term Eff Med Implants*. 2005. №15(3). P.329-338.

110. Svoboda S., Qaqish T.R., Wilson A., Park H., Youssef Y. Robotic single-site cholecystectomy in the obese: outcomes from a single institution. *Surg Obes Relat Dis*. 2015. №11(4). P. 882-885.

111. Ukhanov A.P., Chakhmachev S.R., Ignat'ev A.I., Bol'shakov S.V., Uvertkin R.Iu., Frumkin B.B., Iashina A.S. Using laparoscopic cholecystectomy in treatment of destructive forms of acute cholecystitis. *Vestn Khir Im I I Grek*. 2010. №169(2). P.15-19.

112. Yasuda H., Takada T., Kawarada Y., Nimura Y. Unusual cases of acute cholecystitis and cholangitis. *J Hepato-Biliary-Pancreat. Surg*. 2007. №14 (1). P. 1424-1428.

113. Yoon J.H., Kim Y.J., Baik G.H., Kim Y.S., Suk K.T., Kim J.B., Kim D.L. The Impact of Body Mass Index as a Predictive Factor of Steatocholecystitis. *Hepatogastroenterology*. 2014. №61(132). P.902-907.

114. Vincent J.L., Moreno R., Takala J. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996. №22. P.707-710.

115. Warren D.K., Nickel K.B., Wallace A.E., Mines D., Tian F., Symons W.J., Fraser V.J., Olsen M.A. Risk Factors for Surgical Site Infection After Cholecystectomy. *Open Forum Infect Dis*. 2017. №4(2). ofx036.

116. Zhang L., Han Q., Zhang H., Li D., Yao K. Significance and clinical applications of ultrasound score in assessing the clinical severity of acute cholecystitis in the elderly. *Aging Clin Exp Res*. 2015. №27(1). P.21-26.

Контактная информация:

Абдахманов Саматбек Турысбекович – PhD докторант 2-го года обучения по специальности «Медицина», кафедры госпитальной хирургии НАО «Медицинский университет Семей». г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. улица Дулатова 141 кв.40.

e-mail: dr.samatbek@mail.ru

Тел.: +77076613278

Получена: 10 декабря 2018 / Принята: 24 февраля 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 616.001.5:011/016

ПРОВЕДЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МЕДИЦИНЕ: СОВЕТЫ ПО СТРАТЕГИЯМ И РЕСУРСАМ ОБЗОРА ЛИТЕРАТУРЫ

Кирилл С. Мильчаков, <https://orcid.org/0000-0003-4092-2539>

НМА Литобзор (<http://lit-review.ru>), Москва, Россия

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
Москва г., Россия

В настоящей работе представлен краткий обзор законодательных рамок информационного исследования в медицине, а также проведен обзор основных ресурсов, как библиографических баз данных, так и других. Описаны различные стратегии информационного поиска, которые зависят от цели обзора (плана исследования информации и критериев включения). Настоящая статья посвящена основам процесса обзора в рамках научных исследований по медицине и оценки технологий здравоохранения.

Ключевые слова: Поиск литературы по медицине, обзор литературы, библиографическая база данных.

Summary

DOING AN INFORMATION STUDY IN MEDICINE: TIPS ABOUT STRATEGIES AND RECOURSES FOR LITERATURE REVIEW

Kirill S. Milchakov, <https://orcid.org/0000-0003-4092-2539>

Scientific Medical Association LitReview (<http://lit-review.ru>), Moscow, Russia

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Moscow, Russia

The current paper presents a short review of the legislative frames of information study in medicine, also it was done review of essential resources as bibliographic databases as others. It is described different strategies of information search that depend on the goal of the review (the plan of information study and inclusion criteria). This paper is devoted to essentials while review process in the frame of medical scientific research and health technology assessment.

Keywords: literature search in medicine, review, bibliographic databases.

Түйіндеме

МЕДИЦИНАДА АҚПАРАТТЫҚ ЗЕРТТЕУДІҢ ЖҮЗЕГЕ АСЫРУ: ӘДЕБИЕТТЕН ШОЛУ СТРАТЕГИЯСЫ ЖӘНЕ РЕСУРСТАРЫ БОЙЫНША КЕҢЕС

Кирилл С. Мильчаков, <https://orcid.org/0000-0003-4092-2539>

НМА «Әдебишолу», Мәскеу, Ресей Федерациясы (НМА),
И.М. Сеченов атындағы алғашқы МҚМУ Ресейдің Денсаулық сақтау министрлігі
(Сеченов атындағы университет),
Мәскеу, Ресей Федерациясы

Бұл мақалада медицинада ақпараттық зерттеулер жүргізудің құқықтық негіздері туралы қысқаша шолу, сондай-ақ библиографиялық дерекқорлардың және басқа да негізгі ресурстардың шолуы берілген. Зерттеудің мақсатына (ақпараттың зерттеу жоспары мен қосу критерийлеріне) байланысты түрлі ақпарат іздеу стратегиясы сипатталған. Бұл мақалада медицина саласындағы зерттеулер мен денсаулықты бағалау технологиясын бағалаудың негізі талқыланады.

Түйінді сөздер: медициналық әдебиетті іздеу, әдеби шолу, библиографиялық дерекқор.

Библиографическая ссылка:

Мильчаков К.С. Проведение информационных исследований в медицине: советы по стратегиям и ресурсам обзора литературы // Наука и Здоровоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 68-76.

Milchakov K.S. Doing an information study in medicine: tips about strategies and recourses for literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 68-76.

Мильчаков К.С. Медицинада ақпараттық зерттеудің жүзеге асыру: әдебиеттен шолу стратегиясы және ресурстары бойынша кеңес // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 4 (Т.21). Б. 68-76.

Введение

Объем научной информации в области медицины за последнее десятилетие достиг колоссальных масштабов, как производства, так и потребления со стороны врачей и пациентов; в такой ситуации важное значение приобретают вторичные источники литературы – результаты аналитической обработки первичных оригинальных работ в виде обзоров, как с традиционными, так и с систематическими подходами поиска. Для работы с большим объемом информации в медицине необходимыми навыками становятся организация рационального поиска информации, систематизации его результатов, оценка качества оригинальных статей и потенциально возможная математическая обработка сопоставимых по дизайну исследований в виде мета-анализа. Данная статья открывает серию статей с изложением теоретических знаний и практических приемов, которые могут быть

полезны при планировании и написании обзора литературы по медицине, а именно обзора для диссертации, обзорной статьи, аналитической справки, главы для монографии или грантовой заявки, отчета по оценке медицинской технологий или регистрационных документов для лекарственного препарата.

Структура регламентирующих документов и стратегии поиска

При подготовке обзора литературы стоит изначально задать основополагающий вопрос по тому, **какой обзор Вы собираетесь подготовить, и кто будет конечным потребителем.** При таком логическом подходе Вам будет проще разобраться с требованиями формата при написании, успешно пройти внутреннее рецензирование (соавторами или Вами самими), внешнее рецензирование (при подаче рукописи в журнал или издательство).

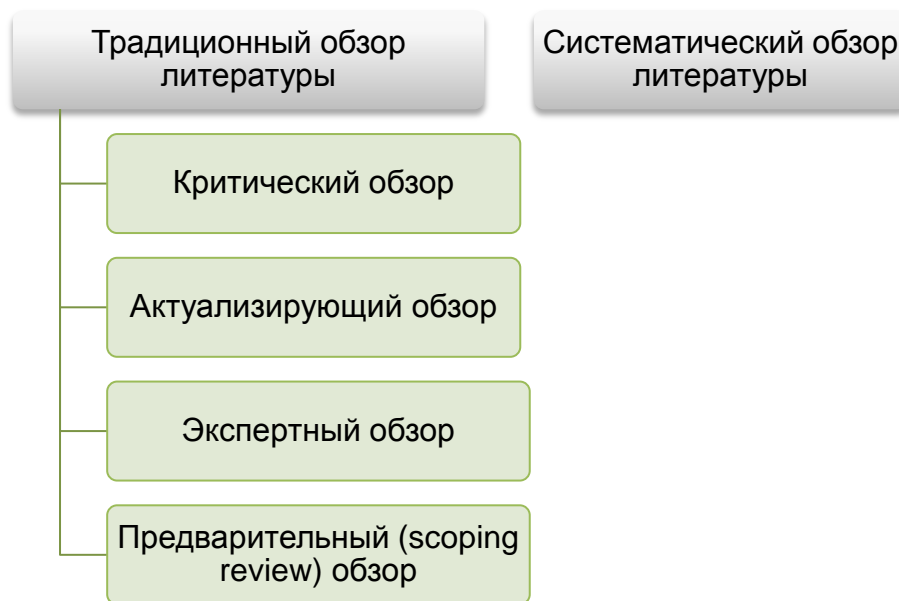


Рисунок 1. Типология обзоров литературы

Определение стратегии поиска

Так называемый аналитический (традиционный *traditional/narrow review* eng.) обзор – получается в итоге широкого охвата информационных ресурсов обычно по широкому спектру тем. В данном формате представлена собственная аналитика автора, в виде «смещенного»¹ подбора информации, синтетических выводов, авторского заключения. Данный формат не требует фиксации системы поиска и не регламентирует подбор библиографических баз данных. Аналитический обзор в контексте науки в большей степени относится к

научной «журналистике» более чем к технически регламентированному научному процессу. Соответственно, при подготовке подобных текстов мы можем ориентироваться только на различного рода материалы, рекомендательного характера (например, ГОСТы) и сложившуюся научную практику (таблица 2). В виде аналитических обзоров выполнена большая часть всего того, что в международной печати и называют «обзорами». Это привычный формат, на который ориентируются при подготовке обзоров для главы №1 диссертации, обзорной статьи в журнал и т.д.

¹ Смещенный – biased, имеется в виде систематическая ошибка отбора информации.

Альтернативным вариантом в плане стратегии поиска является систематический обзор литературы (*systematic review eng.*) – в отличие от аналитического является новым форматом, который все чаще используется для синтеза доказательств (*evidence eng.*) и принятия решений в условиях конкретных клинических случаев. Систематический обзор отличаются такие характеристики как: четко зафиксированная стратегия поиска (читателю должно быть понятно, как и где искал информацию составитель текста), оформленные критерии включения, невключения и исключения. С использованием такого подхода удается отвечать на четкие специфичные запросы клинической практики с большой степенью объективности. Именно поэтому систематический обзор и как его продолжение мета-анализ активно используются в концепции доказательной медицины (Таб. 1).

Однако, прежде чем переходить к критике традиционной техники обзора по сравнению с систематической, стоит отметить, что разные обзоры решают разные задачи. Обзор литературы в своем исполнении часто является поисковой работой по оценке существующей информации, систематический же обзор представляет собой точный и исчерпывающий ответ на узко специфический вопрос.

Таким образом, традиционные обзоры литературы можно подразделить на следующие типы в зависимости от ключевой задачи, которую он решает (Рис. 1):

Критический обзор, целью которого является критическая оценка целей, методов решения, результатов одиночных пилотных исследований.

Актуализирующий обзор, задачей которого становится обновления знаний о какой-либо предметной области на основании обзора вновь вышедших данных.

Экспертный обзор готовится авторитетным лидером мнения по предметной области, такого рода обзор имеет существенное «смещение» на основании идеологии и парадигмы составителя, которое можно рассматривать как плюс, так и минус такого обзора.

Предварительный обзор (*eng. Scoping review*) устанавливает предпосылки для последующего исследования. Производится обзор документов того, что уже изучено, критически оцениваются «пробелы» в знаниях на сегодняшний момент времени. Такой подход помогает определить вопросы, концепции, теории и подходы для последующего изучения. Также предварительный обзор можно использовать как первый шаг для проведения последующего систематического обзора [15].

Таблица 1.

Сравнительная таблица традиционного и систематического обзора.

Этап	Традиционный обзор	Систематический обзор
Цель	Получить широко представление и описание исследовательского ландшафта	Узко специфическая цель и задачи со специфическим вопросом обзора (например, PICO)
Фокус	Общая картина	Узкий фокус
Планирование обзора	Без определенного плана, стимулируется творчество и «научный поиск»	Прозрачный, задокументированный, воспроизводимый процесс, подлежащий внешнему аудиту
Идентификация исследований	Поиск пилотный, от одного исследования к другому, «перескакивающий»	Жесткий и исчерпывающий поиск ВСЕХ исследований
Отбор исследований	В соответствии с замыслом автора	Предопределен заранее критериями включения и исключения
Оценка качества	На основании авторского замысла, по решению составителя	На основании стандартных оценочных листов (<i>critical appraisal check lists</i>)
Анализ и синтез информации	Дискурсивный (на основании доводов, фактов и логического рассуждения)	В табличном виде и краткого резюме данных
Методологический отчет (протокол и т.д.)	Обычно не предоставляется	Должен быть предоставлен для аудита

Источник: Адаптировано из *Pilbeam and Denyaer (2008) [17]*

При подготовке обзора литературы стоит жестко привязываться к определенному формату научного произведения, потому как для каждого из них по отдельности существуют свои рекомендательные документы, а также ожидания осведомленного читателя. Никто не мешает делать Вам что-то «методологически неверное» в свое удовольствие, однако не стоит в последствие рассчитывать на

широкое распространение результатов подобных работ. Стоит понимать, для кого и какой обзор Вы пишете, какие задачи он перед собой ставит (таблица 2). Так, не стоит смешивать между собой аналитические и систематические техники, предпочтительно разнести разные подходы в отдельные разделы или статьи. Однако первый может быть большим подспорьем для проведения второго.

см. формулировку **PICO** (Population Intervention Control Outcome)

Таблица 2.

Краткая характеристика рекомендательных документов по подготовке обзоров литературы.

Регламент	Традиционный аналитический текст	Систематический обзор литературы
Оформление работы (формальные регламенты)		ГОСТ 7.32-2017 [1] ГОСТ 7.0.11-2011 [2] ГОСТ 7.73-96 [3]
IMRAD [7]	желательно, но не обязательно	да
Экспертиза по существу	Не регламентирована	PRISMA [16]
Отбор работ для обзора	Не регламентирована	Оценочные лист, например, STROBE [20], CASP [8], CONSORT [12]

Обзор ресурсов для информационного поиска

Прежде чем описывать ресурсы для информационного поиска, стоит несколько сказать о самом поиске.

Информационный поиск как процесс объединяет действия, методы, процедуры, позволяющие осуществлять отбор определенной информации из массива данных.

В соответствии с ГОСТ 7.73-96 существует несколько вариантов информационного поиска [3].

По источнику:

- Библиографический (по краткому описанию документа в библиографической БД. Вспомните библиографическую карточку в библиотеке),
- полнотекстовый (по полному документу или его большому фрагменту (так работают поисковые системы в интернете).

По процессу:

- Диалоговый (Вы общаетесь с ЭВМ и готовите поисковый запрос на основании подсказок в зависимости от того, что уже ранее ввели в диалоговую строку).
- Пакетный (упрощенно, ЭВМ сама за Вас вводит последовательность (пакет) команд и выдает готовый результат на основании заложенных в поисковую систему алгоритмов).
- Буллевский (Вы используете логические операторы, такие как AND OR NOT для того, чтобы логически указать на связь объектов в своем поисковом предложении). Например, «Недоедание» AND («дети» AND «подростки») NOT «мужской пол», будет касаться информации о недоедании детей и подростков девочек.

Подробнее логические операторы будут освещены в статье про Pubmed.

Большинство систем предлагают Вам одновременно комбинацию диалогового, пакетного и буллевского поиска для максимизации релевантности и pertinентности найденной информации.

Относительно источника информации, то здесь есть четкое деление, что в итоге содержит система: только библиографию - библиографические базы данных (ищут по краткому описанию источника, так, например, работают Medline (Pubmed), Elibrary, Google Scholar), альтернативным вариантом являются полнотекстовые базы, к ним можно отнести периодические базы данных страниц в интернете Google, Yandex.

Проблема состоит в том, что, по понятным причинам, в полнотекстовой базе данных содержится больше информации, так как там весь текст источника, однако, хранить настолько большой объем информации невозможно, поэтому большинство баз ограничиваются кратким описанием источника, либо обновляют базу периодически без сохранения большей части предыдущей базы (так работают большинство онлайн-поисковых систем).

Ресурсы для информационного поиска

Описывая ресурсы для информационного поиска, стоит разделить источники на несколько типов:

1. Библиографическая база данных;
2. Журнальные и издательские ресурсы;
3. База текущих исследований: неопубликованные и продолжающиеся исследования, базы клинических исследований;

Библиографический, исходя из названия – βιβλίον — «книга» + γράφω — «пишу» означает описание/переписку книг. В контексте поиска подразумевается поиск по стандартизованному описанию в системе хранения. В зависимости от организации библиотеки это может быть бумажная карточка в каталоге, или электронная библиографическая запись (например, так как это организовано в Medline

Соответствие полученной информации *информационному запросу*

Соответствие полученной информации *информационной потребности*

Относительно важного определения **базы данных**, то здесь стоит вернуться к ГОСТ 7.73 -96, где мы получаем следующее определение:

Набор данных, который достаточен для установленной цели и представлен на машинном носителе в виде, позволяющем осуществлять автоматизированную переработку содержащейся в нем информации.

Практически аналогичное определение приведено в гражданском кодексе: **База данных** - представленная в объективной форме совокупность самостоятельных материалов (статей, расчетов, нормативных актов, судебных решений и иных подобных материалов), систематизированных таким образом, чтобы эти материалы могли быть найдены и обработаны с помощью электронной вычислительной машины (ЭВМ) (статья 1260 ГК РФ). В соответствии с определением становится ясно, что базой данных является электронное хранилище, в которой возможны электронные операции и имеющие свой собственный внутренний язык и правила его применения (синтаксис).

4. Web-поиск;
5. Поиск по бумажным (не оцифрованным каталогам);
6. Grey (серая) литература.

Относительно **библиографических баз данных** стоит сказать, что их существует большое количество, часто в эти базы данных попадают одни и те же статьи, однако в соответствии с рекомендациями Cochrane collaboration [10], наиболее важными по праву являются:

- 1.1. Medline (с помощью интерфейса OVID или Pubmed)
- 1.2. Embase
- 1.3. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL),

Также могут быть интересны такие базы как:

- 1.4. Web of Science и Scopus
- 1.5. PsycINFO (психология)
- 1.6. CINAHL (сестринское дело)
- 1.7. Google Scholar (первые 200 записей)
- 1.8. РИНЦ
- 1.9. БД «Российская медицина» (БД на базе ЦНМБ ПМГМУ им. И.М. Сеченова)

Первые три базы данных являются обязательными для подготовки систематического обзора (в чек-листе PRISMA есть указание о трех обязательных базах для поиска), второй блок баз может дополнять первые три, если найдено недостаточно работ или работы имеют отраслевую специфику.

Хотелось бы уточнить, что библиографические базы данных – наиболее информативный, но не исчерпывающий источник для поиска информации, особенно, если речь идет об узкоспецифической теме, в которой каждая статья на «вес золота» и нельзя положиться на попадание в базу данных, потому как по какой-то причине она может быть не проиндексирована. Не стоит полагаться на отрицательный результат, если Вы не провели поиск по всем пунктам (п.2 - п.6).

- 1.1. Medline (с помощью интерфейса OVID или Pubmed [14])

PubMed создана и поддерживается NCBI (Национальный Центр Информации о Биотехнологиях), предоставляет бесплатный доступ к базам MEDLINE, NLM, где содержится более 19 миллионов библиографических ссылок и тезисов в сфере медицины, сестринского дела, стоматологии, ветеринарии, здравоохранения и доклинических дисциплин.

Система также включает доступ к дополнительно отобраным журналам об естественных науках, не включенным в MEDLINE. Содержит ссылки на полные тексты статей в электронных журналах. Кликая на иконки, можно открыть информацию о печатных изданиях так же просто, как и простую в использовании межбиблиотечную форму запросов.

О системе Pubmed – как ценном источнике информации, написано очень много, особенно на английском языке, так же и сама система снабжена очень полезным и дружелюбным разделом «Help», поэтому в этой статье не будем останавливаться на Medline (в интерфейсе PubMed), ограничимся лишь сравнением с еще одной эффективной базой данных Embase.

1.2. Embase [13] – биомедицинская библиографическая база данных, как и Medline, обладающая мощным внутренним синтаксисом. Наравне с Medline является одним из наиболее эффективных инструментов подготовки систематических обзоров, ключевые отличия можно найти в таблице 3. Как видно из таблицы, ключевым ограничением распространения Embase в нашей стране становится платный доступ в систему, часто научные учреждения не могут себе позволить этот качественный поисковый инструмент, однако, если такая возможность существует, то Embase однозначно стоит использовать в своей научной работе.

- 1.3. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) [11]

База обсуждается в контексте баз клинических исследований далее.

Таблица 3.

Сравнительная характеристика баз данных Medline и Embase (данные по Elsevier).

MEDLINE	EMBASE
Более 23 млн отсылок на журналы	Более 31 млн электронных записей в БД
Более 5600 журналов	Более 8500 журналов
Преимущественно с 1946 года	Преимущественно с 1947 года
Индексируется с внутренним синтаксисом Медицинских предметных рубрик (Medical Subject Headings, MESH)	Индексируется с внутренним синтаксисом Elsevier Life Science thesaurus (Emtree)
MeSH актуализируется ежегодно	Emtree актуализируется каждый 3 месяца
Свободный доступ через Pubmed	Платный доступ

⁷ По различным данным, в наиболее популярную базу данных Medline попадает от 40% до 70% всей научной печати, соответственно есть высокая вероятность того, что статья существует, но просто не была проиндексирована.

1.4. Web of science [21] и Scopus [19]

Обе базы данных ведут активную экспансию, в том числе и на российский рынок медицинской информации. Их можно использовать как базы для поиска статей, для отбора площадки для публикации собственной статьи, системы поддерживают мощный инструмент научных метрик (авторов, статей, журналов). Проблемой при их использовании также становится платный доступ.

Речь об этих базах чаще возникает при оценке журнала, так как публикация русскоязычной работы в журнале индексируемом в базах Scopus и Web of Science сама по себе престижна и может говорить о хорошем качестве проведенного исследования.

Отличительной чертой журналов, проиндексированных в базах Scopus и Web of Science, является соответствие издания определенным обязательным критериям. Система отбора журналов для индексации в системе похожа на знакомый российскому читателю перечень ВАК. Знание этих характеристик может дать определенные ключи к пониманию, что за журнал перед Вами и насколько качественная информация в нем изложена. Основным критерий, который оценивается – качество редакционной работы. Сюда относится и обязательная процедура анонимного внешнего рецензирования, оценка методологии работы, качество оформления статьи и пр. – все то, что предохраняет читателя от чтения недостоверной и некачественной информации. Количество журналов по медицине в базах данных Scopus и Web of Science на сегодняшний момент измеряется десятками, поэтому если Вам в руки попала статья из русскоязычного журнала, проиндексированного в этих базах с такой статьей стоит ознакомиться в первую очередь.

1.5. PsycINFO (база библиографии по психологии и сопряженным дисциплинам) [18]

Наиболее большой ресурс, существующий на данный момент в психологии и науках о поведении (psychology and behavioral studies *eng*). На данный момент объединяет в цифровом виде абстракты, диссертации и библиографию из более чем 49 стран, журналы на 27 языках. На данный момент доступ к базе платный, может осуществляться как через основного дистрибьютера EBSCO, так и OVID, ProQuest. При возможности использования PsycINFO – незаменимый источник информации по психологии и сопряженным дисциплинам.

1.6. CINAHL [9] (сестринское дело)

Еще один широко известный продукт EBSCO, ориентированный на информацию по сестринскому делу и смежным дисциплинам. На данный момент также распространяется EBSCO.

1.7. Google Scholar (Академия гугл, scholar.google.com)

Поисковая система от Google производящая диалоговый поиск и предоставляющая доступ к полному тексту научных публикаций. В отличие от общей поисковой системы Google, Google Scholar производит поиск только по академической информации.

Важная черта Google Scholar состоит в том, что в соответствии со своим внутренним алгоритмом ранжирования система помещает вверх выдачи

наиболее цитируемые статьи, авторов, чьи наукометрические показатели выше чем у остальных, также при ранжировании важны показатели журнала. Возможен поиск на русском языке.

1.7. РИНЦ (на базе сайта elibrary.ru)

В Российской Федерации существует собственная электронная база учета научной печати – Российский индекс научного цитирования, который базируется на сайте elibrary.ru. Из плюсов системы хотелось бы отметить доступ к аннотациям статей, возможный доступ к полному тексту, также эту базу можно использовать для получения важных наукометрических показателей для отечественной печати: импакт-фактор журнала (и др. техническая информация по журналу). В системе существует карточка авторского профиля, которая содержит богатую информацию об ученом: аффилиация ученого к научному учреждению, индекс Хирша, количество публикаций, их библиография (при условии индексации этой статьи) и разбивка статей по годам.

Система поиска не является совершенной, возможен лишь поиск по ключевым словам, однако в случае, когда Вам нужно провести поиск по современной научной русскоязычной литературе, выбор невелик и эту базу стоит использовать среди первых.

Что касается достоинств системы elibrary – это интегрированная наукометрическая система «Российский индекс научного цитирования». С помощью показателей РИНЦа становится возможным не только получить ценную информацию о научной периодике, такие как ISSN журнала, его периодичность, импакт-фактор, но и сведения об индексации издания в зарубежных базах данных, таких как Scopus и Web of science.

1.9. БД «Российская медицина» [5]

Электронная база данных Российская медицина представляет собой библиографическую электронную базу, которая охватывает большую часть собрания библиотеки. База представляет собой уникальный удобный инструмент поиска информации на русском языке отечественных источников. База представляет особый интерес при поиске информации второй половины XX века, большая часть которой хранится только на бумажных носителях и не перенесена в электронные хранилища.

Журнальные и издательские ресурсы

Под этим типом источников подразумеваются онлайн-ресурсы, каталоги прямых держателей полных текстов литературных источников – сайты издательств. Стоит упомянуть наиболее известные – Willey, Karger, Springer, BMJ и пр. Как было отмечено ранее есть определенная доля потерь при передаче данных от издателя в библиографическую базу. Логика должна исходить из позиции выбора наиболее качественных изданий по исследуемому вопросу, далее производится поиск по их каталогам напрямую.

Базы клинических исследований (неопубликованные и продолжающиеся исследования, базы клинических исследований)

Интерес к такому типу поиска обусловлен тем, что клинические исследования – являются наиболее

ценным источником оценки эффективности и безопасности медицинских технологий, поэтому большинство рандомизированных клинических исследований отражаются в обязательных регистрах, а также тем, что ценные материалы отчета о клиническом исследовании (например, лекарственного препарата) подпадают с течением времени под процедуру обнаружения фрагментов досье, соответственно, становится возможным найти оригинальные документы компании-Спонсора клинического исследования, что может представлять особый интерес.

Наиболее важными являются:

- Clinicaltrials.gov
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- Grls.rosminzdrav.ru
- WHO's International Clinical Trials Registry Platform [22].

Также могут быть интересны некоторые другие регистры:

- The Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) <https://www.abpi.org.uk/>
- Pharmaceutical Industry Clinical Trials database: www.cmrinteract.com/clintrial/
- The Australian New Zealand Clinical Trials Registry: www.anzctr.org.au/
- CenterWatch Clinical Trials Listing Service: www.centerwatch.com/
- Chinese Clinical Trial Register: www.chictr.org/Default.aspx

Страницы, посвященные клиническим исследованиям, также есть у самих компаний производителей лекарственных средств. Примерами могут служить таковые:

- AstraZeneca Clinical Trials web site: www.astrazenecaclinicaltrials.com
- Bristol-Myers Squibb Clinical Trial Registry: ctr.bms.com/ctd/registry.do
- Eli Lilly and Company Clinical Trial Registry www.lillytrials.com/
- GlaxoSmithKline clinical trial register: ctr.gsk.co.uk/medicinelist.asp
- NovartisClinicalTrials.com: www.novartisclinicaltrials.com/webapp/etrial/home.do
- Roche Clinical Trial Protocol Registry: www.roche-trials.com/registry.html
- Wyeth Clinical Trial Listings: www.wyeth.com/ClinicalTrialListings

Как было отмечено ранее, данные о клинических исследованиях (как рандомизированных, так и квази-рандомизированных) являются ценным источником информации о любой медицинской технологии в связи с чем также рекомендовано использовать эти ресурсы.

Web-поиск

Информационный поиск в сети интернет часто подразумевает поиск не только по короткому поисковому образу документа (библиографии), но и полному тексту. Отличительной чертой таких систем является меньшая формализация запроса, простота и понятность поисковой системы, однако результат часто мало контролируем по критериям релевантности и

пертинентности полученной информации поисковому запросу. Наиболее популярна и полезна система Google Scholar, но удобными могут оказаться и неспецифические поисковые системы Google, Yandex и прочие.

Поиск по бумажным (не оцифрованным) каталогам

Все, что было описано ранее по ресурсам для поиска, относилось по большей части к цифровым материалам, которые распространяются и хранятся на электронных носителях, но чем старше источник по дате своего создания, тем менее вероятен перевод в электронный формат. «Точкой отсечки» по дате материала можно считать девяностые года XX века. Большинство библиотек пытаются нивелировать это упущение (например БД «Российская медицина»), однако, этот процесс длительный и давние источники стоит искать также в неоцифрованных каталогах. Для изданий на русском языке важными ресурсами станут каталоги Центральной научной медицинской библиотеки ПМГМУ им. И.М. Сеченова и Российской государственной библиотеки (бывш. Библиотека им. В.И. Ленина). Эти учреждения обязательно хранят копии всех материалов по медицине и сопряженным дисциплинам и таким образом могут оказаться золотым стандартом поиска бумажной версии «старого» издания.

Grey (серая) литература

Серой литература (или источник) называются в том случае, если материал не был должным образом опубликован, например, в журнале/книге или любом другом издании с официальным кодом, таким как ISSN, ISBN, ISJN и т.д. Предполагается, что существование таких источников не предполагает их активного распространения. Однако, серая литература может оказаться не менее ценной, чем белая, так как к такого рода источникам относятся:

- Различные медиа-файлы выступлений,
- Презентации докладчиков,
- Устные и постерные доклады (если не были опубликованы),
- Техническая документация о медицинских технологиях,
- Отчет профессиональных сообществ,
- Отчеты исполнительных органов исполнительной власти (например, Минздрав) и подведомственных институтов (например, НЦЭСМП)
- Диссертации до момента защиты и принятия текста в библиотеку для хранения.

Очевидно, что потенциально серая литература может хранить в себе большой объем важной информации, которая, также как и более официальная периодика (белая литература), может быть использована при подготовке обзора.

Для серой литературы есть ряд иностранных ресурсов, которые ее агрегируют (соответственно, на иностранных языках), также чрезвычайно полезным оказывается обычный Web-поиск, так как серая литературы на то и «серая», что ее не видят стандартные библиографические базы. Залог успеха поиска серой литературы – тщательный и вдумчивый поиск в формате «везде».

Перечень иностранных ресурсов:

<http://www.opengrey.eu/>

<https://www.ntis.gov/>

<https://www.apa.org/pubs/databases/psycextra/index>

<http://greyliit.org/>

Диссертации – ценнейший источник информации по предметной области, особенно, на постсоветском формате. Отличительной чертой диссертации является длительность ее подготовки, регламентированный процесс рецензирования (в отличие от тех же журналов списка ВАК), большой объем оригинальных материалов. Все эти черты делают чтение диссертации более ценным ресурсом информации по сравнению со статьями и монографиями от этого же автора, которые были подготовлены в процессе выполнения требований для получения ученой степени.

При работе с диссертациями существуют две проблемы: узнать о существовании той или иной диссертации по интересующей Вас теме и далее ознакомиться с полным текстом этой рукописи. Предлагаем немного остановиться на обеих этих задачах.

Уточнить наличие диссертации.

Прежде всего, стоит упомянуть официальные ресурсы на всех этапах защиты диссертации, которые должны выступать обязательным хранилищем рукописи.

А) На момент принятия диссертация к защите рукопись хранится на сайте учреждения, на базе которого функционирует диссертационный совет. Зная количество диссертационных советов по интересующей Вас дисциплине (можно узнать на сайте ВАК), Вы можете ознакомиться с наиболее актуальными рукописями текущего и прошлого годов. Иногда рукопись остается на сайте учреждения дольше, однако, этого не требует законодательство [21] и осуществляется по решению руководства учреждения. Соответственно, если Вас интересуют самые актуальные диссертации (в том числе еще не защищенные), то Вам стоит узнать на сайте ВАК список функционирующих диссертационных советов, далее перейти на их официальные сайты в раздел диссертационного совета и ознакомиться с ними там. На сайте Вы найдете автореферат, полный текст диссертации и все сопроводительные отзывы, необходимые для защиты диссертации.

Далее после защиты диссертации один обязательный экземпляр передается в библиотеку (ЦНМБ), оцифровывается и появляется на сайте РГБ в разделе diss.rsl.ru [6]. Таким образом, с момента начала процедуры защиты и после ее успешного завершения электронный экземпляр уже находится в сети интернет. Однако при работе с официальными ресурсами мы сталкиваемся с проблемой индексации сайтов диссертационных советов и раздела диссертаций РГБ поисковыми системами. Их страницы не оптимизированы для поиска и таким образом найти рукопись, не зная о ее существовании, практически невозможно. Соответственно, рекомендовано дополнять поиск по русскоязычным диссертациям также рядом коммерческих ресурсов (в бесплатном режиме), которые ставят своей задачей оптимальную

индексацию своих страниц (в поисковые системы). Например, ресурс Dissercat.com, Medical-diss.com и пр. Из преимуществ этого сервиса можно отметить: быстрая актуализация базы диссертаций, отличная индексация всех страниц в поисковых системах для Web-поиска (т.е. вводя запросы, например, в Google «*ювенильный артрит dissercat*»), Вы обнаружите большое количество релевантных диссертаций. Также из-за мощного алгоритма поисковых систем не нужно контролировать при вводе падеж и склонение, поисковые системы сами скорректируют Ваш запрос в зависимости от именуемых в их базе страниц. Сами страницы [Dissercat](http://Dissercat.com) в бесплатном режиме предлагают большой фрагмент автореферата, а также оцифрованный и распознанный текст списка библиографии, что представляет собой отдельно большую ценность при сборе библиографии.

Стоит несколько слов о крупных ресурсах с зарубежными диссертациями, наиболее известными являются:

Proquest.co.uk

Theses.com

Dissonline.de

Б) Решив, основную задачу по обнаружению диссертаций по интересующей Вас теме, далее практически любой автореферат возможно получить в официальном каталоге diss.rsl.ru. Полные рукописи самих диссертаций можно получить, посетив библиотеки РГБ и ЦНМБ, а также на основании платной подписки в вышеуказанных коммерческих сервисах.

Заключение

Как было описано ранее, обзор литературы – один ключевых процессов постановки научной проблемы, метод ее изучения и синтеза доказательств. Исходя из поставленной задачи, обзор может быть более дискурсивным или систематическим, что диктует подбор методологии и ресурсов. Последние представляют собой разнообразие подходов специализированных и общих систем, которые представляют современному биомедицинскому ученому широкий выбор и удобство использования.

Aknowledges

Автор выражает благодарность коллективам НМА Литобзор и Высшей школы управления здравоохранением ПМГМУ им. И.М. Сеченова за помощь при подготовке рукописи и выражает надежду, что статья будет полезна читателям. Автор приглашает к диалогу всех заинтересованных лиц в плане комментариев и дополнений, к изложенному материалу, надеется на вопросы и конструктивные замечания.

Литература:

1. ГОСТ 7.32-2017 СИБИБ. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления (с Поправкой), ГОСТ от 24 октября 2017 года №7.32-2017.” [Online]. Available: <http://docs.cntd.ru/document/1200157208>. [Accessed: 17-Jun-2019].

2. ГОСТ Р 7.0.11-2011. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Диссертация и автореферат диссертации. Структура и

правила оформления. [Online]. Available: <https://www.internet-law.ru/gosts/gost/51891/>. [Accessed: 17-Jun-2019].

3. ГОСТ 7.73-96 СИБИД. Поиск и распространение информации. Термины и определения, ГОСТ от 13 февраля 1997 года №7.73-96. [Online]. Available: <http://docs.cntd.ru/document/1200004733>. [Accessed: 17-Jun-2019].

4. Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 01.10.2018) О порядке присуждения ученых степеней; Положением о присуждении ученых степеней) / Консультант Плюс. [Online]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_152458/. [Accessed: 17-Jun-2019].

5. Центральная научная медицинская библиотека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова." [Online]. Available: <http://www.scsml.rssi.ru/>. [Accessed: 17-Jun-2019].

6. Электронная библиотека диссертаций. [Online]. Available: <http://diss.rsl.ru/>. [Accessed: 17-Jun-2019].

7. Avdeeva N.V., Lobanova G.A. Structuring scientific works in the 'Introduction, Methods, Results and Discussion' format – what a beginner ought to know // *Open Educ.*, 2016 Jan.no. 5, pp. 4–10.

8. CASP Checklists - CASP - Critical Appraisal Skills Programme. [Online]. Available: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>. [Accessed: 17-Jun-2019].

9. CINAHL Complete | Full-Text Nursing Journals | EBSCO. [Online]. Available: <https://www.ebscohost.com/nursing/products/cinahl-databases/cinahl-complete>. [Accessed: 17-Jun-2019].

10. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions | Cochrane Training. [Online]. Available: <https://training.cochrane.org/handbook>. [Accessed: 17-Jun-2019].

11. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) | Editorial and Publishing Policy Resource | Cochrane Community. [Online]. Available: <https://community.cochrane.org/editorial-and-publishing-policy-resource/overview-cochrane-library-and-related-content/databases-included-cochrane-library/cochrane-central-register-controlled-trials-central>. [Accessed: 17.06.2019].

12. Consort - Welcome to the CONSORT Website. [Online]. Available: <http://www.consort-statement.org/>. [Accessed: 17-Jun-2019].

13. Embase. [Online]. Available: <https://www.embase.com/login>. [Accessed: 17-Jun-2019]

14. Home - PubMed - NCBI. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. [Accessed: 17-Jun-2019].

15. Jesson J., Matheson L., Lacey F.M. Doing your literature Review: traditional and systematic techniques // *Nurse Res.* 2012. Vol.19. №4. P. 45.

16. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J. Altman D.G. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement // *PLoS Med.*, vol. 6, no. 7, p. e1000097, Jul. 2009.

17. Munn Z., Peters J., Stern C., Tufanaru C., McArthur A., Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach // *BMC Med. Res. Methodol.*, Dec. 2018. vol. 18, no. 1, p. 143.

18. PsycINFO. [Online]. Available: <https://www.apa.org/pubs/databases/psycinfo/>. [Accessed: 17-Jun-2019].

19. Scopus preview. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/home.uri>. [Accessed: 17-Jun-2019].

20. STROBE Statement: Available checklists. [Online]. Available: <https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>. [Accessed: 17-Jun-2019].

21. Web of Science. [Online]. Available: <https://login.webofknowledge.com/error/Error?Error=IPError&PathInfo=%2F&RouterURL=https%3A%2F%2Fwww.webofknowledge.com%2F&Domain=.webofknowledge.com&Src=IP&Alias=WOK5>. [Accessed: 17-Jun-2019].

22. WHO | Welcome to the WHO ICTRP, WHO, 2019.

References:

1. ГОСТ 7.32-2017 СИБИД. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления (с Поправкой), ГОСТ от 24 октября 2017 года №7.32-2017. [Online]. Available: <http://docs.cntd.ru/document/1200157208>. [Accessed: 17-Jun-2019].

2. ГОСТ R 7.0.11-2011. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления. [Online]. Available: <https://www.internet-law.ru/gosts/gost/51891/>. [Accessed: 17-Jun-2019].

3. ГОСТ 7.73-96 СИБИД. Поиск и распространение информации. Термины и определения, ГОСТ от 13 февраля 1997 года №7.73-96. [Online]. Available: <http://docs.cntd.ru/document/1200004733>. [Accessed: 17-Jun-2019].

4. Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 01.10.2018) О порядке присуждения ученых степеней; Положением о присуждении ученых степеней) / Консультант Плюс. [Online]. Available: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_152458/. [Accessed: 17-Jun-2019].

5. Тsentрал'ная nauchnaya meditsinskaya biblioteka Pervogo MG MU im. I.M. Sechenova." [Online]. Available: <http://www.scsml.rssi.ru/>. [Accessed: 17-Jun-2019].

6. Elektronnaya biblioteka dissertatsii. [Online]. Available: <http://diss.rsl.ru/>. [Accessed: 17-Jun-2019].

Контактная информация:

Мильчаков Кирилл Сергеевич - Высшая школа управления здравоохранения. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Почтовый адрес: Российская Федерация, г. Москва, 119261 Ломоносовский Проспект 3 корпус 2 кв. 25.

E-mail: info@lit-review.ru

Телефон: +7 985 461 92 93

Received: 7 February 2019 / Accepted: 27 May 2019 / Published online: 30 June 2019

UDC: 616-053.9:616-083.98

EVALUATION OF GERIATRIC PATIENTS PRESENTING TO EMERGENCY DEPARTMENT WITH TRAUMA

Serdar Çağlayan ¹, Burak Çelik ², Elif Çağlayan ¹, Nazlı Çelik ³,
Derya Öztürk ¹, Ertuğrul Altınbilek ¹, Cemil Kavalci ⁴

¹ Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Emergency department, İstanbul, Turkey

² Ahi Evran University Faculty of Medicine, Emergency department, Kırşehir, Turkey;

³ Kale Family Health Center, Kırşehir, Turkey;

⁴ Baskent University Faculty of Medicine, Emergency department, Ankara, Turkey

Abstract

Objective: Elderly people are more open to accidents due to the physical changes brought by ageing, and an accident or falling that may not cause an important problem in a normal healthy adult may lead to significant injury even death in elderly persons.

In this study, we aimed to prospectively determine demographic features, clinical findings, comorbidities, trauma mechanisms and trauma localizations in geriatric patients who presented to our hospital, and to provide contribution to the management of geriatric trauma patients that account for a considerable part of presentations to emergency departments.

Method: This study included a total of 2108 geriatric patients aged 65 years and over, who presented to the emergency department of Sisli Hamidiye Etfal Training & Research Hospital due to trauma between 01/12/2014 and 30/11/2015. Patients' demographic data, the way of arrival to emergency department, body region of trauma, GCS scores at the time of admission, vital findings at the time of admission and scene of the trauma were recorded. All data obtained about the patients were recorded to the prepared forms.

Results: The incidence of geriatric trauma cases was 0.62% among all presentations. The rate of traumas experienced at street by patients aged under 75 years was significantly higher than those experienced at street by patients aged over 75 years ($p < 0.05$). The rate of female patients who presented with complaint of falling was significantly higher compared to male patients with the same complaint. The number of male patients who presented with complaint of assault was significantly higher than female patients.

Conclusion: Geriatric patients group is at high risk for traumas. Studies should be performed on this issue and sensitive scoring systems should be developed.

Keywords: *geriatric, trauma, emergency department, falling.*

Резюме

АНАЛИЗ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ДОСТАВЛЕННЫХ В ОТДЕЛЕНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНЫ ПО ПОВОДУ ТРАВМЫ

Serdar Çağlayan ¹, Burak Çelik ², Elif Çağlayan ¹, Nazlı Çelik ³,
Derya Öztürk ¹, Ertuğrul Altınbilek ¹, Cemil Kavalci ⁴

¹ Учебно-исследовательский госпиталь имени Шишли Хамидие Этфал,

Отделение неотложной помощи, г. Стамбул, Турция;

² Медицинский факультет Университета Ахи Евран, Кафедра неотложной помощи, Кыршехир, Турция;

³ Семейный медицинский центр здоровья Кале, Кыршехир, Турция;

⁴ Башкент Университет, Факультет медицины, Кафедра неотложной медицины, Анкара, Турция

Цель: Пожилые люди более подвержены несчастным случаям из-за физических проблем, вызванных старением. Несчастный случай или падение, которые могут не вызвать серьезных проблем у здорового взрослого человека, могут привести к серьезным травмам и даже смерти у лиц пожилого возраста.

В настоящем исследовании мы предприняли попытку проспективно оценить демографические особенности, клинические проявления, сопутствующие заболевания, механизмы травм и локализации травм у гериатрических пациентов, находящихся на лечении в отделении неотложной медицины, а также определить тактику ведения гериатрических пациентов с травмой.

Материалы и методы. В этом исследовании приняли участие 2108 пациентов в возрасте 65 лет и старше, которые были доставлены в отделение неотложной помощи Учебно-исследовательской больницы им. Шишли Хамидие Этфал в связи с травмой в период с 1 января 2014 года по 30 ноября 2015 года. Были анализированы

демографические данные пациентов, способ доставки в отделение неотложной помощи, локализация травмы, баллы GCS на момент поступления, жизненные показатели на момент поступления и место получения травмы. Все полученные данные о пациентах были занесены в специально разработанные формы.

Результаты: Частота случаев гериатрической травмы составила 0,62% среди всех пациентов. Частота травм, полученных на улице пациентами в возрасте до 75 лет, была статистически значимо выше, чем пациентами в возрасте старше 75 лет ($p < 0,05$). Число пациентов женского пола, которые отмечали падение, было значительно выше по сравнению с пациентами мужского пола. Число лиц мужского пола, которые отмечали нападение, было значительно выше, чем пациентов женского пола.

Заключение: группа гериатрических пациентов подвержена высокому риску травм. Необходимо провести исследования по этому вопросу и разработать чувствительные системы подсчета баллов.

Ключевые слова: гериатрия, травма, отделение неотложной помощи, падение.

Түйіндеме

ЖАРАҚАТҚА БАЙЛАНЫСТЫ ЖЕДЕЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК БӨЛІМІНЕ ТҮСКЕН ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ НАУҚАСТАР БОЙЫНША МӘЛІМЕТТЕРДІ БАҒАЛАУ

**Serdar Çağlayan¹, Burak Çelik², Elif Çağlayan¹, Nazlı Çelik³,
Derya Öztürk¹, Ertuğrul Altınbilek¹, Cemil Kavalci⁴**

¹Шишли Хамиди Этфал атындағы оқу-ғылыми ауруханасы, Төтенше жағдайлар бөлімі, Стамбул қ., Түркия;

²Ахи Эвран атындағы Университет, Медицина факультеті, жедел медициналық көмек кафедрасы, Қыршехир қ., Түркия;

³Жанұялық медициналық орталық Кале, Қыршехир қ., Түркия;

⁴Башкент Университеті, медицина факультеті, жедел медициналық көмек кафедрасы, Анкара қ., Түркия

Мақсаты: Егде жастағы адамдар қартаюдан туындаған физикалық қиындықтар арқасында жазатайым жағдайларға бейім. Ересек адамда қиындықтар туғызбауы мүмкін апат немесе құлдырау түрлері егде жастағы адамдарда ауыр жарақаттарға әкеп соғып, тіпті өлімге әкелуі де мүмкін.

Бұл зерттеуде біз жедел бөлімде емделетін гериатриялық науқастарда демографиялық белгілерді, клиникалық көріністерді, сырқаттанушылықтарды, жарақаттық механизмдерді және жарақаттардың орналасуын перспективті түрде бағалауға тырыстық, сондай-ақ, гериатрлық жарақат алған науқастарды басқарудың тактикасын анықтадық.

Құралдар мен әдістер. Бұл зерттеуге жастары 65 және одан жоғары жастағы 2108 науқас қатысты, олар Этфалдегі Шишли Хамидие оқыту және зерттеу ауруханасының жедел жәрдем бөліміне 2014 жылдың 1 қаңтарынан бастап 30 қарашаға дейінгі кезеңде жарақатқа байланысты қаралған. Науқастардың демографиялық деректері, төтенше жағдайлар бөліміне жеткізу әдісі, жарақаттың орналасуы, қабылдау кезінде GCS баллдары, қабылдау кезінде өмірлік белгілер және жарақаттар орыны талданды. Барлық науқастар туралы алынған деректер арнайы әзірленген нысандарға енгізілді.

Нәтижелер: Барлық науқастарда гериатриялық зақымдану деңгейі 0,62% құрады. 75 жастағы науқастарда көшеде алған жарақаттардың жиілігі 75 жастан асқан науқастармен салыстырғанда статистикалық жағынан айтарлықтай жоғары болды ($p < 0,05$). Құлап жарақаталғаны туралы хабарлаған әйелдер пациенттерінің саны ерлермен салыстырғанда айтарлықтай жоғары болды. Шабуыл нәтижесінде жарақаталған ерлер саны әйелдер науқастарға қарағанда айтарлықтай жоғары болды.

Қорытынды: Гериатриялық науқастар тобында жарақат алу қаупі жоғары. Осы мәселе бойынша зерттеулер жүргізіп, сезімтал есептеу жүйелерін әзірлеу қажет.

Түйінді сөздер: гериатрия, жарақат, жедел көмек бөлімі, құлау.

Библиографическая ссылка:

Serdar Çağlayan, Burak Çelik, Elif Çağlayan, Nazlı Çelik, Derya Öztürk, Ertuğrul Altınbilek, Cemil Kavalci Анализ пациентов пожилого возраста, доставленных в отделение неотложной медицины по поводу травмы // Наука и Здравоохранение. 2019. 3 (Т.21).С. 77-83.

Serdar Çağlayan, Burak Çelik, Elif Çağlayan, Nazlı Çelik, Derya Öztürk, Ertuğrul Altınbilek, Cemil Kavalci Evaluation of geriatric patients presenting to emergency department with trauma. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 77-83.

Serdar Çağlayan, Burak Çelik, Elif Çağlayan, Nazlı Çelik, Derya Öztürk, Ertuğrul Altınbilek, Cemil Kavalci Жарақатқа байланысты жедел медициналық көмек бөліміне түскен егде жастағы науқастар бойынша мәліметтерді бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 77-83.

Introduction

The World Health Organization (WHO) described elderliness a “decreased ability to adapt to the environmental factors due to continuous reduction in vital functions”, and determined the limit of old age as 60 years (18). However, in general limit of old age is considered as 65 years in the literature. Persons aged between 65-75 years are classified as young old age, between 75-85 as old age, and 85 years and over as very old age (21). Success of the medicine, which has been developed from the second half of the 20th century, and improvements in living conditions by technology have provided increase in number and rate of elderly persons all over the world. According to the data by the World’s Health Organization (WHO), number of persons aged over 60 years worldwide is 650 millions in 2006. It is estimated that, this figure will raise up to 1.2 billions by 2015, and 2 billions by 2050 (19).

The data by Turkish Statistical Institute (TÜİK) shows a similar tendency in our country. The rate of geriatric population in total population is increasing. According to the TÜİK Address Based Population Registry System (ABPRS), ratio of persons aged 65 years and over was increased from 3.8% in 1935 to 7.2% in 2010 (17). This ratio is predicted to reach 17.6% by 2050 (20).

Injury is physical damage occurring in the body. Accidents are the main reason of injuries, and among the most important causes of premature deaths. Elderly people are more open to accidents because of the physical changes brought by ageing, and an accident or falling that may not cause an important problem in a normal healthy adult may lead to significant injury even death in elderly persons (22). Majority (82%) of accidents in elderly persons occur in homes. With increasing age, elderly persons more commonly have accidents because of the physiologic and pathological changes due to ageing of tissue and organ systems, and become more vulnerable against injuries and accidents (22). Several causes including decreased eyesight and sense of hearing, problems experiences in balance control, use of multiple drugs and gait disorders with ageing put elderly persons at risk for home accidents (16). Most of the accidents experienced in home consisted of falling and slipping (11,22). According to WHO, persons aged over 65 years fall at least once a year, and injuries restricting mobility and independence occur in 20-30% of people who fall (22). Fallings resulted in injury in elderly people, account for about 10% of presentations to emergency departments, and 6% of hospitalizations from emergency departments. Fallings, are the main cause of death among persons aged 65 years and over, and half of the fallings occur in elderly persons’ own homes (5).

Factors affecting morbidity and mortality should be determined, and accordingly systems for approach to patients should be developed.

In this study, we aimed to determine demographic features, clinical findings, comorbidities, trauma mechanism and trauma localizations in geriatric patients who presented to the emergency department.

Material and methods. This prospective study was approved by the ethic committee of SisliHamidiyeEtfal Training and Research Hospital, and included 2108 geriatric patients aged 65 years and over who presented to the emergency department of our hospital due to trauma

between 01/12/2014 and 30/11/2015. Patients were informed about objectives of the study and gave informed written consent. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Patients aged under 65 years and non-traumatic patients aged over 65 years old were excluded from the study.

Geriatric patients’ demographic data (age, gender), the way of arrival to the emergency department, localization of trauma they have exposed, GCS score at the time of admission, medical history, place of living, persons who they were living with, educational status, marital status, trauma mechanism, previous history of trauma, type of trauma (blunt, penetrating), vital findings at the time of admission, scene of the trauma, the imaging methods used in the evaluation, and way of termination were examined. All data obtained about the patients were recorded in the previously prepared forms.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using SPSS version 22.0 (Statistical Package for Social Sciences, IBM Corp., IL, USA). Descriptive statistics are expressed as mean, standard deviation, median, minimum, maximum, frequency (n) and rate (%). Distribution of the variables was analyzed with Kolmogorov-Smirnov test. Chi-square tests was used in analysis of the data. p<0.05 values were considered statistically significant.

Results. A total of 34791 presentations to the emergency department of SisliHamidiyeEtfal T&R Hospital during the study period were due to traumas, with 2108 of these patients were diagnosed with geriatric trauma. Rate of geriatric traumas was found as 0.62% among all presentations, and 6.05 among all trauma presentations.

Patients included in this study were examined according to the socio-demographic characteristics. Of all patients, 977 (46.3%) were in 65-74 years age range, 779 (37%) in 75-84 years age range, and 352 (16.7%) in 85 years and over age range. Of the geriatric trauma patients, 889 (42.2%) were male and 1219 (57.8%) were female.

When educational level of the patients were examined; 46 (2.2%) were college, 312 (14.8%) high school, 838 (39.8%) primary school graduates, while 912 (43.3%) patients were literate. Of the patients, 1444 (68.5%) were married and 664 (31.5) were single (Table 1).

Table 1. Socio-demographic features of the patients.

		n	%
Age (years)	65-74	977	46.3%
	75-84	779	37.0%
	≥ 85	352	16.7%
Gender	Female	1219	57.8%
	Male	889	42.2%
EducationalStatus	Literate	912	43.3%
	PrimarySchool	838	39.8%
	HighSchool	312	14.8%
	College	46	2.2%
MaritalStatus	Married	1444	68.5%
	Single	664	31.5%

No statistically significant different was found between marital status, and trauma mechanism and previous history of trauma (p>0.05).

When the way of arrival to the emergency department was examined; 1324 (62.8%) patients arrived as ambulatory, 679 (32.2%) patients with a 112 ambulance, and 105 (5.0%) with a private ambulance (Figure 1).

When medical histories of the patients were examined; 417 (19.8%) patients had no a history of chronic disease, while hypertension was found in 398 (18.9%), coronary artery disease in 135 (6.4%), diabetes mellitus in 122 (5.8%), congestive heart failure in 44 (2.1%), chronic renal failure in 41 (1.9%), cerebrovascular disease in 38 (1.8%), and other chronic diseases in 97 (4.6%) patients (Figure 2). While 816 (38.7%) patients had more than one chronic diseases.

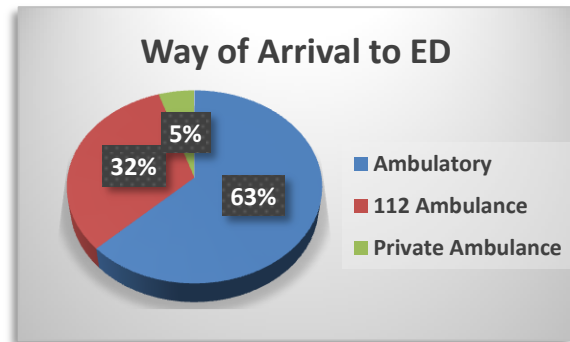


Figure 1. Distribution of the ways of arrivals to emergency department.

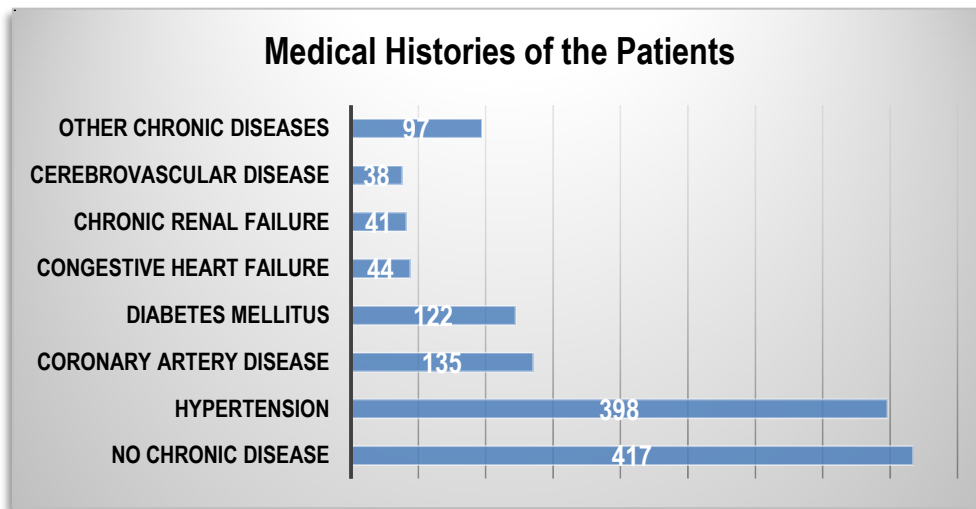


Figure 2. Medical histories of the patients.

When the drugs used by patients were evaluated; 501 (24.2%) patients were not using any drug, while 446 (21.2%) of the patients were using antihypertensive, 123 (5.8%) antidiabetic, 12 (0.6%) antiarrhythmic drugs, while 270 (12.8%) patients were using single drug out of these drug groups. Of the patients, 747 (35.4%) were using more than one drugs (Figure 3).

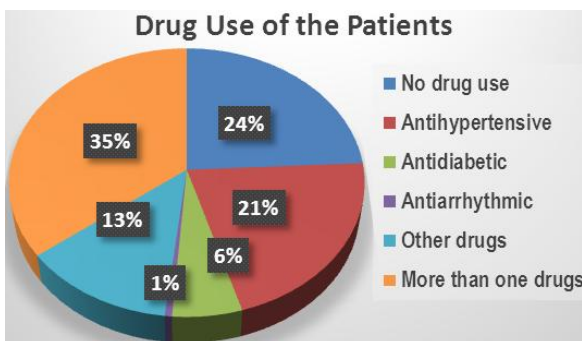


Figure 3. Distribution of the drugs used by the patients.

Living places of the patients were evaluated. Of all patients 2016 (95.6%) were living at home, and 68 (3.2%) in a nursing house. In all age groups, the number of patients living at home was significantly higher than the patients living in a nursing house. The rate of living in a nursing house was significantly higher in patients aged 75 years and over (5.1%, n=58) than the patients aged under 75 years (1.0%, n=10) (p=0.000).

Of all patients, 1273 (60.4%) were living with their spouses, 587 (27.8%) with their children, and 127 (6.0%) alone (Table 2). The scene of trauma was found as street in 1222 (58.0%), and home in 823 (39.0%) patients. In fallings at home, rate of female patients was higher (66.6%, n=548) compared to male patients (33.4%, n=275) (p=0.000). The rate of trauma experienced at home was significantly higher in patients aged 75 years and over (71.7%, n=590), while trauma experienced at street was significantly higher in patients aged under 75 years (74.9%, n=731) (p=0.000).

Table 2.

Distribution of patients according to where they live and the people they live with.

		n	%
Place of living	Home	2016	95.6%
	Nursing House	68	3.2%
	Other	24	1.1%
Persons the patients live with	Alone	127	6.0%
	Spouse	1273	60.4%
	Children	587	27.8%
	Relative	12	0.6%
	Caregiver	109	5.2%

Trauma mechanism was found as falling in 1810 (85.9%), motor vehicle collision in 27 (1.3%), pedestrian struck in 116 (5.5%), assault in 56 (2.7%), and sharp object injury in 99 (4.7%). The rate of patients who presented with

the complaint of falling was significantly higher in female patients than in male patients ($p < 0.05$). Whereas rate of the patients who presented with the complaint of assault was significantly higher in male patients ($p = 0.000$).

Type of trauma was found as blunt in 1987 (94.3%) and penetrating in 121 (5.7%) patients. The rate of exposing to blunt trauma (94.3, $n = 1987$) was significantly higher in both genders compared to assault trauma (5.7, $n = 121$) ($p = 0.000$). The rates of sharp object injury (7.9%, $n = 77$) and assault (4.1%, $n = 40$) were significantly higher in the patients aged under 75 years than in the patients aged 75 years and over ($p = 0.000$) (Table 3).

Table 3. Distribution of the patients according to scene, mechanism and type of trauma.

		n	%
Trauma scene	Home	823	39.0%
	Street	1222	58.0%
	Other	63	3.0%
Trauma mechanism	Falling	1810	85.9%
	Motor vehicle accident	27	1.3%
	Pedestrian struck	116	5.5%
	Assault	56	2.7%
	Sharp object injury	99	4.7%
Trauma type	Blunt	1987	94.3%
	Penetrating	121	5.7%

When vital findings at the time of admission were examined; body temperature was within the normal range in 99.4% ($n = 2094$), and heart rate in 1908 (90.5%) patients. Bradycardia was found in 50 (2.4%) and tachycardia in 150 (7.1%) patients. Systolic blood pressure was between 90-149 mmHg in 1622 (76.9%), ≥ 150 mmHg in 484 (23%) and ≤ 89 mmHg in 2 (0.1%) patients. Oxygen saturation was $\geq 90\%$ in almost all patients. Again, respiratory rate and GCS scores were within normal range in almost all patients.

The body region exposed the trauma was found as extremities in 862 (40.9%), head & neck in 395 (18.7%), and thorax in 106 (5.0%) patients. Trauma was occurred in more than one body regions in 727 (34.5%) patients (Figure 4).

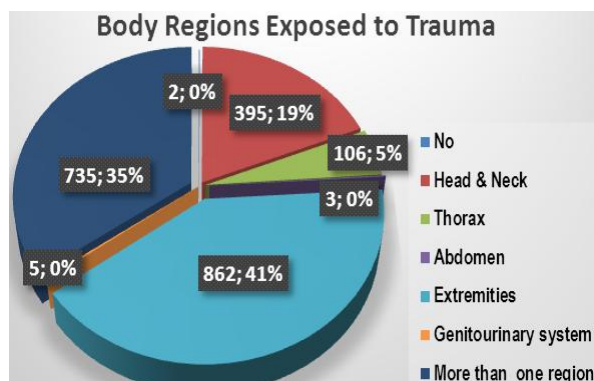


Figure 4. Distribution of the body regions exposed to trauma.

When outcomes of the patients were reviewed; 1772 (84.1%) patients were discharged directly from the emergency department, 10 (0.5%) patients were referred to an outer center, and 6 (0.3%) patients died. Of the patients, 219 ($n = 10.4\%$) were hospitalized in the

orthopedics clinic, and 35 (1.7%) in the neurosurgery clinic, while 6 (0.3%) patients were referred to the intensive care unit (Table 4). Majority (50.5%) of the discharged patients were aged between 65-74 years, while most (41.7%) patients who were referred to the intensive care unit or died were aged between 75-84 years. All of the patients who were referred to the intensive care unit or died ($n = 12$) were brought with a 112 ambulance and traumas in these patients were caused by falling and pedestrian struck ($n = 6$, respectively).

Table 4. Outcomes of the patients.

		n	%
Outcome	Discharged	1772	84.1%
	Leaving without permission	3	0.1%
	Leaving with permission	17	0.8%
	Died	6	0.3%
	Referred to an outer center	10	0.5%
Clinic of Hospitalization	Orthopedics	219	10.4%
	Neurosurgery	35	1.7%
	Neurology	18	0.9%
	Internal medicine	10	0.5%
	Intensive care	6	0.3%
	Others	12	0.6%

Discussion

Studies conducted about presentations of geriatric patients to emergency departments have been reported between 9% and 19% (9,14,16,23). In a study by Mert E. (12), trauma accounted for 5% of geriatric emergency admission. This rate was found as 9.9% in a study by Dede F (7). In our study, we found that rate of geriatric traumas as 0.62% among all presentations, and 6.05% among all trauma presentations.

In a study by Özdoğan et al. (15) conducted in Hacettepe University on 318 patients with geriatric trauma, male/female ratio was found as 1:4, while Mert E. (12) reported this ratio as 1:2. Similarly, in our study also the number of female patients was higher.

The mean age of geriatric patients was found as 76.6 in a study performed in Hacettepe University Medical Faculty, Emergency Department (7). Similarly, mean age of geriatric patients was found as 76.5 in a thesis study by Cesur (2). In our study, 977 (46.3%) patients were in 65-74 years age, 779 (37%) patients in 75-84 years age group, and 352 (16.7%) patients were in ≥ 85 years age group.

In the thesis study by Cesur, it was found that transfer with an ambulance was preferred more in geriatric patients (2). Unlike this study, 1324 (62.8%) presented as ambulatory, while 679 (32.2%) were brought to the emergency department with a 112 ambulance, and 105 (5.0%) with a private ambulance.

It is known that, 90% of the population aged over 65 years had at least one, 35% two, 23% three, and 15% four or more chronic health problems (4). Hypertension (HT) and chronic kidney failure (CKF) were found in 64.3%, diabetes mellitus (DM) in 13.1%, and osteoporosis (OP) in 15.5% (18) of geriatric patients (10). Similarly, in a study by

Abdulahyoğlu evaluating geriatric patients, 95.82% of the patients had a history of at least one disease, and the most common first four underlying diseases were HT by 62.8%, CAD by 21.3%, DM by 20.3%, and OP by 15.2% (1). These rates were similar with a study conducted by Dede F. (14) in 2006. However, there were at least one chronic disease in 80.2%, two chronic diseases in 38.9% and three chronic diseases in 14.8% of the geriatric patients.

Type of trauma was blunt in 94.3% and penetrating in 5.7% of the patients. The rate of exposing to blunt trauma was significantly higher than penetrating trauma in both genders ($p=0.000$). This may be attributed to that, causes of geriatric trauma are rather due to fallings. Sharp object injury and assault rates were significantly higher in patients aged under 75 years compared to the patients aged 75 years and over ($p=0.000$). This may be explained by that, the rate of exposing to forensic trauma.

In the study by Abdulahyoğlu, 58% of trauma patients were using at least one, and 45.6% were using two or more drugs (1). In our study, 75.8% of the geriatric patients were using at least one drug, and 35.5% two or more drugs.

In the study by Cesur, rate of trauma exposure at street was higher. In addition, exposing to trauma at home was significantly higher in patients in the geriatric age group compared to the other patients (2). Whereas in our study, 58% of the geriatric patients were exposed to trauma at street and 39% at home. Majority of the patients who experienced trauma at home were aged 75 years and over. The rate of being exposed to trauma at street was higher in patients aged under 75 years ($p=0.000$).

In our study, the rate of patients who presented due to falling was significantly higher in female than in male patients. Similarly, in a study conducted in the USA in 2006 the rate of female patients who presented due to falling was 70.2%, while this rate was 29.8% in male patients (11). This may be attributed to that women spends more time in the house.

In a study by Özdoğan et al. on forensic trauma cases; causes of trauma were found as traffic accidents in 91.2%, fallings in 3.5%, and assault in 5.3% of the patients (15). In a study by Abdulahyoğlu, the first three causes of presentations due to geriatric trauma were found as falling by 81.2%, traffic accidents by 9%, and burn in 4.2% (1). In the present study, geriatric patients presented to the emergency department due to falling by 85.9%, motor vehicle accident by 1.3%, pedestrian struck by 5.5%, assault by 2.7%, and sharp object injury by 4.7%.

In previous study show that, majority of the patients were exposed to extremity and head traumas (2,3,6). In a study by Güneypete et al. in Uludağ University Medical Faculty in 2008, extremity trauma was found by 38.7% and head trauma by 35.3% (10). Similarly, in our study also the most common two body region exposed trauma were the extremities and head.

In our study, when outcomes of the patients were evaluated; 84.1% of the geriatric patients were discharged. The most common two clinics of hospitalization were found as orthopedics and neurosurgery. There are similar studies in the literature (13). Majority of the discharger patients were in 65-74 years age range, while the patients who died or were referred to the intensive care units were in 75-84

years age range. This suggest that an advanced age is a risk factor for trauma cases.

Conclusion

Geriatric patient group is at a high risk for traumas. In case of presentation of geriatric patients to emergency departments, several characteristics of the cases such as patients' comorbidities, drug use, socidemographic features, and trauma mechanism should be examined in details and the necessary attention should be paid. Further population based studies should be performed in order to prevent traumas in geriatric patients.

References:

1. *Abdulahyoğlu E.* Hacettepe Üniversitesi Erişkin Acil Servisi'ne Başvuran Geriatrik Travma Olgularının Analizi, Hacettepe Üniversitesi 2011, Ankara. p.48-49
2. *Cesur F.* Geriatrik Travma Hastalarının Prospektif Analizi, Ege Üniversitesi İzmir. 2012; p.68-78
3. *Champion H.R., Sacco W.J.:* The trauma score as applied to penetrating injury // *Ann Emerg Med* 1984; 13:6
4. *Champion H.R., Copes W.S., Sacco W.J.* The Major Trauma Outcome Study // *J Trauma* 1990;30:1356
5. *Chang T.T., Schechter W.P.* Injury in the elderly and end-of-life decisions // *Surg Clin North Am.* 2007;87(1):229-45.
6. *Copes W.S., Champion H.E., Sacco W.J., Lawnick M.M., Keast S.L., Bain L.W.* The injury severity score revisited // *J Trauma* 28: 1988;69-77
7. *Dede F.* Hacettepe Üniversitesi Erişkin Acil Polikliniği'ne Ocak 2005 - Aralık 2005 Tarihleri Arasında Başvuran 65 Yaşve Üzerindeki Hastaların Epidemiyolojik İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi; Ankara. 2006. p.18-19.
8. *Dunbar H.* The medicine and surgery of Homer // *Br Med J* 1880;1:48-51
9. *Gökçe-Kutsal Y., Yorgancı K., Kadioğlu N.* In: Doğan R, Taştepe Aİ, Liman ŞT, eds. *Travma*. Ankara: MN Medikal& Nobel Yayınevi; 2006:789-802
10. *Güneytepe Ü.İ., Aydın Ş.A., Gökgez Ş., Özgüç H., Ocakoğlu G., Aktaş H.* Yaşlı Travma Olgularında Mortaliteye Etki Eden Faktörlerve Skorum Sistemleri, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008;34:15-19.
11. *Mattox K.L., Bickell W., Pepe P.E., Burch J., Feliciano D.* Prospective MAST studyin 911 patients // *The Journal of Trauma.* 1989; 29:1104-11.
12. *Mert E.* Emergency Service Use of Geriatric Patients // *Turk J Geriatr.* 2006;9(2):70-4.
13. *Moreau M., Gainer P., Champion H.R., Sacco W.J.* Application of the trauma score in the prehospital setting // *Ann Emerg Med.* 1985;14:1049
14. *Owens P.L. (AHRQ), Russo, C.A. (Thomson Reuters), Spector, W. (AHRQ) and Mutter, R. (AHRQ).* Emergency Department Visits for Injurious Falls among the Elderly, 2006.HCUP Statistical Brief #80. October 2009. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb80.pdf>.
15. *Özdoğan M., Agalar F., Daphan C.E., Topaloglu S., Cakmakcı M., Sayek I.* Factors effecting mortality and morbidity in theTrauma in Elderly Patient // *UlusTravmDerg.* 1999;5:189-93
16. *Schwab C.W., Kauder D.R.* Trauma in the geriatric patient // *ARCH Surg.* 1992;127:701-6

17. TOBB Economic Report 2017. 74th General Assembly.

<https://www.tobb.org.tr/Documents/yayinlar/2018/EkonomikRapor2017.pdf> last available date: 27.05.2019

18. *Tufan İ.* Birinci Türkiye Yaşlılık Raporu. Akdeniz Ü.G.B. Geroyay, Antalya, 2007;1-177.

19. Türkiye'de Yaşlıların Durumu ve Yaşlanma Ulusal Eylem Planı.

<http://ekutup.dpt.gov.tr/nufus/yaslilik/eylemplan.pdf>. last available date: 15.10.2009; p.5-7.

20. Türkiye İstatistik Kurumu Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do>;

[jsessionid=6nBrRJ1SmG5T4W82jYrmKdMr4s31LYLm2bd9HqqvblZ72j2dVLp!365014209?id=13425&as_fid=v7EdCP6oHYIUaJzQQF/C](https://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do). last available date: 27.05.2019.

21. World Health organization. World Health Statistics 2012. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2012_Full.Pdf. Last available date:15.12.2013

22. *Yaman H., Akdeniz M.* Etkin Yaşlanma: Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Yaşlı Sağlığına Yeni Bir Bakış Açısı STED. 2008;17:6-9

23. *Yorgancı K.* Travma. In: Gökçe-Kutsal Y, ed. Temel Geriatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2007:1335-9

Corresponding Author:

Cemil Kavalci, Assoc. Prof. Baskent University Faculty of Medicine, Emergency Department, Ankara. Turkey

Phone: +90 312 2036868

e-mail: cemkavalci@yahoo.com

Received: 7 February 2019 / Accepted: 27 May 2019 / Published online: 30 June 2019

UDC: 616-073.756.8-831.9

DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF DIFFUSE-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IMAGING IN BRAIN MENINGIOMAS

Alexandr V. Rakhimbekov ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3894-2397>
Tasbolat A. Adylkhanov², <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>
Madina R. Madiyeva ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6431-9713>
Anargul G. Kuanysheva ¹, <http://orcid.org/0000-0002-6194-1029>
Tatyana I. Belikhina ³,

Daniyar T. Raissov ¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>
Madina N. Baizakova ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2246-1866>
Sara A. Dyussyupova¹, <http://orcid.org/0000-0002-2599-5089>
¹ Department of Radiology and Nuclear Medicine,

² Department of Clinical and Radiation Oncology,

«Semey Medical University» NJSC;

³ Semey Regional Oncology center, Semey city, Republic of Kazakhstan;

Summary

Relevance: The method of diffusion-weighted magnetic resonance imaging allows you to get information about the structural state of various tissues and organs. Currently, the method of diffuse-weighted images and the measured diffusion coefficient have not received widespread clinical use, with the exception of scientific works on the study of brain ischemia, demyelinating diseases, and injuries.

The aim of the work is to compare the values of the measured diffusion coefficient of various forms of meningiomas and assess the possibilities of applying the methods of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of malignancy of brain meningiomas.

Material and methods: Research method - continuous sample. Magnetic resonance tomograms were analyzed using diffusion imaging programs and calculating the measured diffusion coefficient of 53 patients (32 of them women, 21 men) who were examined at the Semey Consultative and Diagnostic Center and the Center for Nuclear Medicine and Oncology, Semey, in the Center for Oncology and Surgery Ust-Kamenogorsk, for the period 2008 - 2014.

Statistical data processing was performed using Microsoft Excel 2010. All measurements were checked for normality using the Kolmogorov – Smirnov test. The data obtained are evaluated using descriptive statistics methods. A comparative analysis of the measured diffusion coefficient values was performed using the Mann-Whitney U-test.

Results. When analyzing the average values of the measured diffusion coefficient, it was established for all types of meningiomas that the average value of the measured diffusion coefficient was determined: for meningiomas, M1 was 1399.5 ± 154.6 mm²/s; for meningiomas MII - 1136.2 ± 150 mm²/s; for meningiomas MIII - 706 ± 73.4 mm²/s.

No significant differences were found when comparing the measured diffusion coefficient of meningiomas M1 and M2 ($p = 0.723$). But when comparing the measured diffusion coefficient of meningiomas M1 and M3, as well as M2 and M3, significant differences were found ($M1 / M3 - p = 0.007$, $M2 / M3 - p = 0.0010$).

Conclusions: The technique of magnetic resonance imaging using diffusion imaging programs and calculating the measured diffusion coefficient can be used as an additional non-invasive method for the differential diagnosis of intracranial meningiomas when conducting magnetic resonance studies.

Keywords: meningioma, diffusion-weighted MRI, measured diffusion coefficient, diffusion-weighted image

Резюме

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФУЗНО-ВЗВЕШЕННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ МЕНИНГИОМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Александр В. Рахимбеков ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3894-2397>
Тасболат А. Адылханов ², <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>
Мадина Р. Мадиева ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6431-9713>
Анаргуль Г. Куанышева ¹, <http://orcid.org/0000-0002-6194-1029>
Татьяна И. Белихина ³

Данияр Т. Раисов ¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>

Мадина Н. Байзакова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2246-1866>

Сара А. Дюсюпова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-2599-5089>

¹ Кафедра радиологии и ядерной медицины,

² Кафедра радиационной и клинической онкологии,

НАО «Медицинский университет Семей»;

³ Региональный онкологический диспансер г. Семей,
г. Семей, Республика Казахстан.

Актуальность: Методика диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии позволяет получить информацию о структурном состоянии различных тканей и органов. В настоящее время метод диффузионно-взвешенных изображений и измеряемого коэффициента диффузии не получили широкого клинического применения, за исключением научных работ по исследованию ишемии мозга, демиелинизирующих заболеваний, травм.

Цель работы – сопоставить значения измеряемого коэффициента диффузии различных форм менингиом и провести оценку возможностей применения методики диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике злокачественности менингиом головного мозга.

Материал и методы: Метод исследования – сплошная выборка. Были проанализированы результаты магнитно-резонансных томограмм с применением программ диффузионного изображения и расчетом измеряемого коэффициента диффузии 53 пациентов (из них 32 женщины, 21 мужчин), которые проходили обследования в Консультативно-диагностическом Центре г. Семей и Центре ядерной медицины и онкологии г. Семей, в Центре онкологии и хирургии г. Усть-Каменогорск, за период 2008 - 2014 гг.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Все измерения проверены на нормальность с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Полученные данные оценены с помощью методов описательной статистики. Сравнительный анализ значений измеряемого коэффициента диффузии выполнен с помощью U-теста Манна-Уитни.

Результаты. При анализе средних значений измеряемого коэффициента диффузии установлено для всех типов менингиом, было установлено, что среднее значение измеряемого коэффициента диффузии: для менингиом M1 составило $1399,5 \pm 154,6$ мм²/с; для менингиом MII – $1136,2 \pm 150$ мм²/с; для менингиом MIII – $706 \pm 73,4$ мм²/с. Значимых различий при сравнении измеряемого коэффициента диффузии менингиом M1 и M2 не выявлено ($p=0,723$). Но при сравнении измеряемого коэффициента диффузии менингиом M1 и M3, а так же M2 и M3 были выявлены значимые различия (M1/M3 - $p=0,007$, M2/M3 – $p=0,0010$).

Выводы: Методика магнитно-резонансной томографии с использованием программ диффузионного изображения и расчетом измеряемого коэффициента диффузии может быть использована в качестве дополнительного неинвазивного метода дифференциальной диагностики интракраниальных менингиом при проведении магнитно-резонансных исследований.

Ключевые слова: менингиомы, диффузионно-взвешенная МРТ, измеряемый коэффициент диффузии, диффузионно-взвешенное изображение

Түйіндеме

МИДЫҢ МЕНИНГИОМАСЫНЫҢ МАГНИТТИ-РЕЗОНАНСТЫ ТОМОГРАФИЯНЫҢ ДИФФУЗИЯЛЫҚ ӨЛШЕМ БЕЙНЕСІНІҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ МҮМКІНДІКТЕРІ

Александр В. Рахимбеков ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3894-2397>

Тасболат А. Адылханов ², <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Мадина Р. Мадиева ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6431-9713>

Анаркуль Г. Куанышева ¹, <http://orcid.org/0000-0002-6194-1029>

Татьяна И. Белихина ³

Данияр Т. Раисов ¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>

Мадина Н. Байзакова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2246-1866>

Сара А. Дюсюпова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-2599-5089>

¹ Сәулелік диагностика және ядролық медицина кафедрасы,

² Клиникалық және радиациялық онкология кафедрасы,

КеАҚ «Семей медициналық университеті»;

³ Семей қаласының Ядролық медицина және онкология орталығы,
Семей қ., Қазақстан Республикасы

Тақырыптың өзектілігі: Диффузияның өлшенген магниттік-резонансты бейнелеу әдісі түрлі тіндердің және мүшелердің құрылымдық күйі туралы ақпаратты алуға мүмкіндік береді. Қазіргі кезде диффузиялық өлшеу әдісі мен өлшенген диффузия коэффициенті мидың ишемияларын зерттеу, демиелинге ұшыраған аурулар мен жарақаттар туралы ғылыми жұмыстарды қоспағанда кең таралған клиникалық қолданысқа ие болмады.

Жұмыстың мақсаты менингиомалардың әртүрлі нысандарының өлшенген диффузия коэффициентінің мәндерін салыстыру және мидың менингиомаларының қатерлі ісігінің диагностикасында диффузиялық өлшенген магнитті-резонансты бейнелеу әдістерін қолдану мүмкіндігін бағалау болып табылады.

Материалдар мен әдістер: Зерттеу тәсілі- жалпылай өндіру. Магнитті резонанстық томограммалар диффузиялық бейнелеу бағдарламалары бойынша талданды және Семей консультативтік-диагностикалық орталығында, Семей Ядролық медицина және онкология орталығында және Өскемен қаласының онкология және хирургия орталығында, 2008 - 2014 жылдар кезеңінде зерттелген 53 пациенттің (32 әйел, 21 ер адам) өлшенген диффузия коэффициентері есептелді.

Статистикалық ақпаратты өндіру Microsoft Excel 2010 бағдарламасы арқылы жүргізілді. Барлық өлшемдер теста Колмогорова–Смирнова тексеру арқылы дұрыстығы тексерілген. Алынған деректер сипаттама статистика тәсілі арқылы бағаланған. Салыстырмалы талдау мағынасы есептелген коэффициент диффузиясы U-тесті Манна-Уитни арқылы орындалған.

Нәтижелері. Менингиоманың барлық түрлері бойынша өлшенген диффузия коэффициентінің орташа мәндерін талдағанда өлшенген диффузия коэффициентінің орташа мәні: M1 менингиомалары үшін $1399,5 \pm 154,6$ мм²/с болған; MII менингиомалары үшін $1136,2 \pm 150$ мм²/с; MIII менингиомалары үшін $706 \pm 73,4$ мм²/с.

M1 және MII менингиомалардың өлшенген диффузия коэффициентін салыстыру кезінде маңызды айырмашылықтар табылмады ($p = 0,723$). Бірақ M1 және MIII, сонымен қатар MII және M3 өлшемдерінің диффузия коэффициентін салыстыру кезінде маңызды айырмашылықтар анықталды (M1 / MIII - $p = 0,007$, MII / MIII - $p = 0,0010$).

Қорытынды: Магнитті резонансты зерттеу кезінде диффузиялық бейнелеу бағдарламаларын қолдану және өлшенген диффузия коэффициентін есептеу әдістемесі магнитті резонансты зерттеу кезінде инкраниалды менингиомалардың дифференциалды диагностикалаудың қосымша инвазивті емес әдісі ретінде қолданыла алады.

Негізгі сөздер: менингиомалар, диффузиялық өлшенген МРТ, өлшенген диффузия коэффициенті, диффузиялық өлшенген бейнелер.

Библиографическая ссылка:

Рахимбеков А.В., Адылханов Т.А., Мадиева М.Р., Куанышева А.Г., Белыхина Т.И., Раисов Д.Т., Байзакова М.Н., Дюсюпова С.А. Диагностические возможности диффузно-взвешенных изображений магнитно-резонансной томографии при менингиомах головного мозга // Наука и Здравоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 84-91.

Rakhimbekov A.V., Adylkhanov T.A., Madiyeva M.R., Kuanysheva A.G., Belikhina T.I., Raissov D.T., Baizakova M.N., Dyusyupova S.A. Diagnostic capabilities of diffuse-weighted magnetic resonance imaging in brain meningiomas. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 84-91.

Рахимбеков А.В., Адылханов Т.А., Мадиева М.Р., Куанышева А.Г., Белыхина Т.И., Раисов Д.Т., Байзакова М.Н., Дюсюпова С.А. Мидың менингиомасының магнитті-резонансты томографияның диффузиялық өлшем бейнесінің диагностикалық мүмкіндіктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 84-91.

Relevance

According to literary data of a number of different authors, meningiomas are one of the most common groups of intracranial tumors and constitute from 18 to 35.8% of all primary brain tumors in adults and second only to neuroectodermal tumors [2, 5, 9, 17, 20, 21]. In addition, meningiomas occupy the first place in terms of occurrence in the group of tumors emanating from the meninges.

Many authors are inclined to believe that an increase in the incidence of brain tumors in general and meningiomas in particular is due to a number of reasons, such as natural aging of the population, the introduction and high availability of diagnostic procedures, such as computed tomography and magnetic resonance imaging, and the frequency of histological evidence even in old age [6].

The distribution of patients with intracranial meningiomas among men and women in different studies varies widely, with a peak incidence of 40-60 years [7, 15]. The fact that cerebral meningiomas are more often affected

by women was also noted by Cushing. Thus, according to research data from a number of authors, the ratio of men and women was from 1: 1.4 to 1: 2.8 in favor of women [8, 24]. The data published in the American Cancer Base of the Central Brain Tumor Register of the United States, say that the incidence of intracranial meningiomas in women is 2.2 times higher than in men, and averages 4.44 cases of men to 10.02 incidence of women per 100 000 population [20, 21].

According to a number of studies, it can be said that the increase in the incidence of cerebral meningiomas among women is about three times as compared with men - 3.3: 1 [16].

In the age groups, the incidence of meningiomas is also unevenly distributed. According to a study conducted by M. Rohringer, it can be noted that the peak incidence in men falls on the 50-60-year age group, and in women - on the 60-70-year group, with a frequency of 6-9.5 cases per 100000 population [18]. According to other researchers, the

incidence of meningiomas occurs most, regardless of the patient's gender, in age groups from 40 to 70 years old - approximately 80% of all cases [2]. In their studies I. Baldi et al. noted that the incidence of cerebral meningiomas increases gradually to 89 years, with the peak incidence falling on the 75-89 year old age group, the incidence of which was 22.2 per 100,000 people [6].

Despite the above studies, meningiomas can occur in childhood. According to the American Cancer Base Central Brain Tumor Register of the United States, the incidence in the age group from 0 to 14 years is an average of 0.09 per 100,000 population, and at the age of 85 and older - 48.95 per 100,000 people [20, 21]. According to some authors, about 1% - 2% of meningiomas are found in the age group of 0-16 years, and more often in atypical locations, for example, in the posterior cranial fossa or lateral ventricles [11].

The classification system of brain tumors of the World Health Organization (WHO), including meningiomas, was first published in 1979 in Geneva with the latest edition published in 2016.

The problem in the classification of meningiomas arises from the fact that tumor cells can be represented by mesenchyme cells and epithelial cells. Other mesodermal structures can also give rise to the growth of tumors (for example, hemangiopericytomas or sarcomas).

Pathologic studies of meningiomas, which have been conducted in recent years, were aimed at creating a simplified classification using markers to identify proliferative activity, signs of aggressive growth, and identify malignant forms

Currently, there are three degrees of malignancy (Grade). Each degree of malignancy is divided into several types.

Grade-1 (1st degree of malignancy): benign, slowly growing formations, without atypia, not infiltrating the surrounding tissue. It is 93.5% of all meningiomas. They are characterized by favorable prognosis and low recurrence rate. It includes 9 subtypes: meningotheliomatous, fibrous, transitional, psammomatosis, angiomatosis, microcystic, secretory, with an abundance of lymphocytes, metaplastic. Recurrences of meningiomas of the I degree occur in 7-20% of cases.

Grade-2 (Grade 2): atypical, characterized by more aggressive, faster growth, higher recurrence rates and a less favorable prognosis. Makes up 4.5% of all meningiomas. Includes 3 subtypes: clear cell meningioma, chordoid meningioma, atypical meningioma. Grade II meningiomas recur in 30-40% of cases.

Grade-3 (3rd degree of malignancy): malignant neoplasms with poor prognosis, high recurrence rate, aggressively growing and involving surrounding tissues in the process. On average, 1-2% of all meningiomas. Includes 3 subtypes: papillary meningioma, rhabdoid meningioma, anaplastic meningioma. Malignant meningiomas recur in 50-80% of cases and most patients die in the first 2 years after surgery.

Thus, the relevance of highly sensitive diagnosis of intracranial meningiomas is a significant component when conducting their specialized treatment.

The development of imaging techniques such as computed tomography (CT) and especially magnetic

resonance imaging (MRI), which appeared in the 60s and 80s of the 20th century, made it possible to make a major breakthrough in the non-invasive study of brain tumors, their influence on the surrounding tissues, improved the possibility of a preliminary assessment of the effectiveness of surgical treatment.

The results of a number of studies indicate that magnetic resonance imaging is the preferred research method for diagnosing meningiomas and their subsequent observation [14]. However, the sensitivity of magnetic resonance imaging, taking into account the use of contrast agents, is not comparable with specificity, since many intracranial formations have similar magnetic resonance characteristics. A number of scientific papers that deal with the study of intracranial meningiomas have been published. Often, perifocal tumors, vasogenic edema is defined, more pronounced in anaplastic meningiomas. In some cases, based on standard computed tomography and magnetic resonance studies, it is difficult to make a diagnosis of meningioma unequivocally. Magnetic resonance imaging may be similar to other brain tumors - neuromas, lymphomas, and sometimes even gliomas. With subtentorial localization, in practice, it is often necessary to differentiate meningiomas with neuromas, which is of practical importance for the surgical treatment. Atypical and especially malignant meningiomas often have to be differentiated from intracerebral tumors. In some studies, attempts were made to reveal the diffusion characteristics of meningiomas in comparison with gliomas.

At the same time, the routine study protocols used in magnetic resonance imaging make it possible to evaluate only the anatomy of normal tissues and pathological structures. With various damaging effects on the substance of the brain, such as ischemic damage, tumor growth, demyelination, and others, a number of pathological processes that are interconnected develop. It should be noted that one of the processes by which the degree of tissue damage can be assessed is the diffusion of water molecules in the extracellular and intracellular space. Evaluation of these effects served as the basis for using nuclear magnetic resonance as a tool for quantifying the diffusion coefficient of water molecules - the diffuse-weighted image (DWI) method of MRI.

Currently, the method of diffuse-weighted images and the apparent diffusion coefficient (ADC) are not widely used in clinical practice, with the exception of scientific studies on brain ischemia, demyelinating diseases, brain injuries and glial tumors. In some papers, the data obtained from diffusion-weighted images and the values of the measured diffusion coefficient differed for the same diseases or had cross-values for various diseases [4].

According to researchers, diffusion-weighted magnetic resonance imaging and the measured diffusion coefficient are necessary for the early diagnosis of acute ischemic strokes, informative in the differential diagnosis of brain tumors and visualization of demyelinating processes [10, 25]. It has been established that the difference between malignant and benign tumors lies in lower values of the measured Apparent Diffusion Coefficient (ADC). Pathological structures with a measured diffusion coefficient lower than $1000 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ suggest the malignant nature of such formations [1, 25]. However, there is evidence that

a number of benign growths may also have DWI values similar to malignant tumors and have low values of the measured diffusion coefficient [13, 25, 26]. Some authors describe the relationship between the value of the measured diffusion coefficient, histological and immunohistochemical parameters of meningiomas [18]. It is important to correctly assess the degree of malignancy and the proliferative potential of these tumors at the stage of neuroimaging research.

Thus, the technique of diffusion-weighted magnetic resonance imaging with the construction of diffusion-weighted images and the calculation of the measured diffusion coefficient can be used as a marker for the differential diagnosis of intracranial meningiomas and predict the effectiveness of their treatment.

In our study, we set **the goal** to compare the values of the measured diffusion coefficient of various forms of meningiomas and to assess the possibilities of using the methods of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of brain meningio malignancy. No similar studies have been conducted on the territory of the East Kazakhstan region, which is also of certain scientific interest.

Material and methods

A continuous sampling was made among patients who are registered at the Semei Consultative and Diagnostic Center and the Semei Nuclear Medicine and Oncology Center, at the Ust-Kamenogorsk Center for Oncology and Surgery in the East Kazakhstan region of the Republic of Kazakhstan. Based on a continuous sample, the results of magnetic resonance tomograms were analyzed using diffusion imaging programs and calculating the measured diffusion coefficient of 53 patients (32 of them are women, 21 are men) who were examined at the Semei Consultative and Diagnostic Center and Oncology, Semei, at the Center for Oncology and Surgery, Ust-Kamenogorsk, for the period 2008 - 2014. The average age of female patients was 55.8 ± 9.3 years, male - 55.0 ± 8.7 years).

Tomograms (T1-, T2-weighted images and diffusion-weighted images) were obtained using the MAGNETOM ESPREE "SIEMENS" magnetic resonance imaging machine before and after the administration of the Gadovist® contrast agent (Germany).

When studying in T1-weighted mode, the following parameters were used: 384×387 matrix, TR (repetition time) - 560, TE (echo time) - 17, NEX (number of excitations) - 1, slice thickness - 4 mm, FOV (field of view) - 30×30 .

For T2-weighted images: a matrix of 384×288 , TR - 4000, TE - 95, NEX - 1, slice thickness - 4 mm, FOV - 30×30 .

To obtain diffusion-weighted images, we used the following set of parameters for diffusion-weighted magnetic resonance images with an SE-echo-planar image (EPI): matrix 160×128 , TR - 7500, TE - 83, NEX - 6, slice thickness - 4 mm, FOV - 30×30 .

The following values of the diffusion factor (b) were used: $b = 0$, $b = 500$ and $1000 \text{ mm}^2 / \text{s}$. The measured diffusion coefficient was calculated on the DWI with the largest diameter of meningiomas.

The values of the measured diffusion coefficient were calculated using the RadiAnt DICOM Viewer program.

Statistical data processing was performed using Microsoft Excel 2010 software. All measurements were checked for normality using a test Kolmogorov – Smirnov. The data obtained are evaluated using descriptive statistics methods. A comparative analysis of the measured diffusion coefficient values was performed using the Mann-Whitney U-test.

Permission is granted to work with archival documents and further publication of research results in the open press.

Results and discussion

Published results of studies by several authors on the application of magnetic resonance imaging using diffusion-weighted images and calculating the measured diffusion coefficient in the differential diagnosis of brain meningiomas are interpreted ambiguously [12, 18, 22, 23]. In Sanverdi et al. [23] there are no significant differences between the measured diffusion coefficient of meningioma I, II and III types. But in a study by Hakyemez et al. [12] found that the average value of the measured diffusion coefficient of meningiomas I is significantly higher than the measured diffusion coefficient of meningiomas II / III (1170 and $750 \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively). These data are confirmed by other authors.

The ambiguity of the results in these studies can be explained by different approaches to the method of calculating the measured diffusion coefficient according to diffusion-weighted images, as well as the lack of gradation in degrees of malignancy of meningiomas in different countries as well as the sample size.

In general, the results obtained are consistent with the data from the world literature. Mean values of the measured diffusion coefficient of meningiomas I and III, as well as II and III have significant differences. It is believed that this relationship suggests that the calculation of the measured diffusion coefficient indirectly reflects pathological changes in the meningioma tissue.

The main issue of this study is to evaluate the effectiveness of magnetic resonance imaging using diffusion-weighted image programs and the calculation of the measured diffusion coefficient, in the differential diagnosis of the degree of malignancy of brain meningiomas.

Based on the available data, it can be assumed that the value of the measured diffusion coefficient of less than $750 \text{ mm}^2/\text{s}$ makes it possible to distinguish between typical and atypical forms of meningiomas from anaplastic ones. Tang et al. As a threshold value of the measured diffusion coefficient for the differential diagnosis of meningiomas I and II, a value equal to $850 \text{ mm}^2/\text{s}$ was obtained from III [27].

When analyzing the malignancy of meningiomas, meningiomas of I degree (typical, I) prevailed - 31 cases (58.5%) and meningiomas of II degree of malignancy (atypical, II) - 17 cases (32.1%), anaplastic III meningiomas were recorded in 5 cases (9.7%).

When analyzing the average values of the measured diffusion coefficient for all types of meningiomas, it was found that the average value of the measured diffusion coefficient:

for meningiomas, I was $1399.5 \pm 154.6 \text{ mm}^2/\text{s}$;
 for meningiomas II - $1136.2 \pm 150 \text{ mm}^2/\text{s}$;
 for meningiomas III - $706 \pm 73.4 \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively.

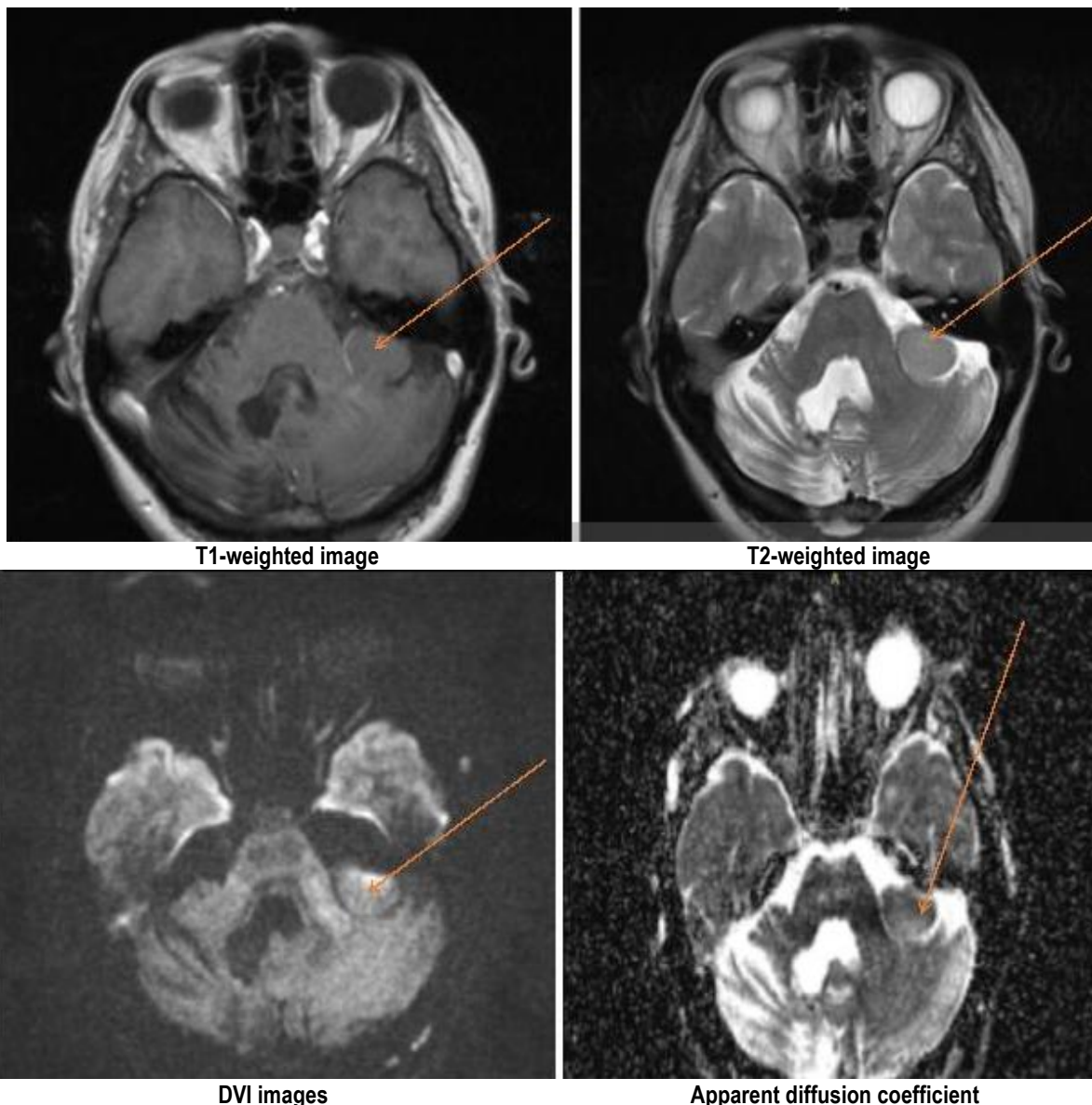


Figure 1. MR imaging of the temporal bone meningioma on the left.

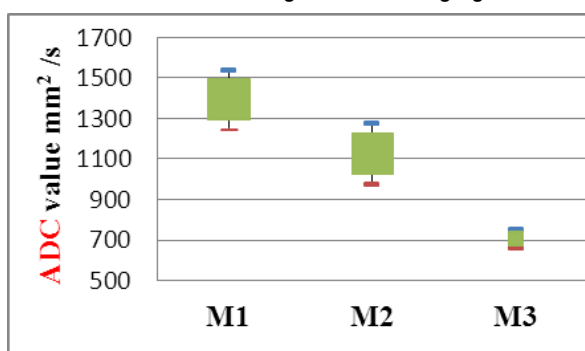


Figure 2. Comparison of average ADC values in meningiomas of various degrees of malignancy.

When comparing the average values of the measured diffusion coefficient, between meningiomas of varying degrees of malignancy, the following data were obtained.

No significant differences were found when comparing the measured diffusion coefficient of meningiomas M1 and M2 ($p = 0.723$).

But when comparing the measured diffusion coefficient of meningiomas M1 and M3, as well as M2 and M3,

significant differences were found (M1/M3 - $p = 0.007$, M2 / M3 - $p = 0.0010$).

Of course, the presented study is not without flaws. So, the observation had only a retrospective character, a small number of patients and with a small number of anaplastic (MIII) forms of meningiomas were included in the complete sample in the East Kazakhstan region.

Our data, to some extent, are consistent with the results of studies conducted in 2012, found that the average value of the measured diffusion coefficient of meningiomas M1 is significantly higher than the measured diffusion coefficient of meningiomas MII / MIII (1170 and 750 mm²/s, respectively) [12]. It is believed that this relationship suggests that the method of the measured diffusion coefficient indirectly reflects pathological changes in meningioma tissue [12].

To increase the reliability of the results obtained, research is needed on more cases of meningiomas using magnetic resonance imaging using diffusion-weighted images and calculating the measured diffusion coefficient with the complex characteristic values of the measured diffusion coefficient and the proliferative activity of the tumor.

Findings. The technique of magnetic resonance imaging using diffusion imaging programs and calculating the measured diffusion coefficient can be used as an additional non-invasive method for the differential diagnosis of intracranial meningiomas during magnetic resonance imaging.

The authors assure that there is no conflict of interest. The article has no third-party funding, has not been previously published, and is not pending in other publishers.

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

This study was carried out in frames of PhD doctoral program, in the period from July to September 2018.

Source of Support: Nil.

Conflict of Interest: None declared.

The article didn't published and is not being under review in other journal and issues.

Литература:

1 Бывальцев В.А., Ступак В.В., Степанов И.А., Кичигин А.И. Применение коэффициента диффузии в предоперационной оценке пролиферативного потенциала опухолей позвоночного канала // Хирургия позвоночника. 2017. Т. 14. № 3. С. 93–99.

2. Никифоров Б.М., Мацко Д.Е. Опухоли головного мозга. Краткое руководство. – Санкт-Петербург, 2003. 320 с.

3. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. М. 2007, 1327с.

4. Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Родионов П.В. и др. Диффузионно-взвешенные изображения в исследовании опухолей головного мозга и перитуморального отека // Вопросы нейрохирургии. 2000; 3: 14-17.

5. Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н. Внутрочерепные менингиомы. Санкт-Петербург: РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2001. – 560 с.

6. Baldi I., Engelhardt J., Bonnet C. et al. Epidemiology of meningiomas // Neurochirurgie. 2014. Sept. 20. P. 36-40

7. Buetow M., Burton P., Smirniotopoulos J. Typical, atypical, and misleading features in meningioma // Aadio Graphics. 1991.V. 11. P. 1087-1100.

8. Calvocoressi L., Claus E.B. Epidemiology and Natural History of Meningiomas // Meningiomas: a comprehensive text. Philadelphia, 2010. P. 61–77.

9. Claus E.B., Calvocoressi M., Bondy L. et al. Family and personal medical history and risk of meningioma // Journal of Neurosurgery, 2011. Vol. 115. – P. 1072–1077.

10. Desprechins B., Stadnik T., Koerts G. et al. Use of Diffusion-Weighted MR Imaging in Differential Diagnosis Between Intracerebral Necrotic Tumors and Cerebral Abscesses // AJNR Am J Neuroradiol, 1999. 20:1252-1257.

11. Glasier C., Husain M., Chadduck W. Meningiomas in children: MA and histopathologic findings // AJNR Am J Neuroradiol. 1993.V.13.P. 237-241.

12. Hakyemez B., Yildirim N., Gokalp G., Erdogan C., Parlak M. The contribution of diffusion-weighted MR imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas. Neuroradiology. 2006; 48 (8): 513–520.

13. Ikeda M., Motoori K., Hanazawa T., Nagai Y., Yamamoto S., Ueda T., Funatsu H., Ito H. Warthin tumor of the parotid gland: diagnostic value of MR imaging with

histopathologic correlation // AJNR Am J Neuroradiol. 2004; 25 (7): 1256–1262.

14. Karaman A., Durur-Subasi I., Alper F., Araz O., Subasi M., Demirci E., Karabulut N. Correlation of diffusion MRI with the Ki67 index in nonsmall cell lung cancer // Radiol Oncol. 2015; 49 (3): 250–255. doi: 10.1515/raon-2015-0032.

15. Kepes J. Meningiomas. Biology, pathology and differential diagnosis. N.Y.: Masson, 1982. P. 172.

16. Mehdorn H.M. Intracranial meningiomas: a 30-year experience and literature review // Advances and Technical Standards in Neurosurgery. 2016. Vol. 43. P. 139–184.

17. Meningiomas: diagnosis, treatment and outcome / ed. J. H. Lee. – London : Springer Verlag. 2008. 614 p.

18. Nagar V.A., Ye J.R., Ng W.H., Chan Y.H., Hui F., Lee C.K., Lim C.C. Diffusion-weighted MR imaging: diagnosing atypical or malignant meningiomas and detecting tumor dedifferentiation // AJNR Am J Neuroradiol. 2008; 29 (6): 1147–1152. doi: 10.3174/ajnr.A0996.

19. Nusbaum A., Lu D., Tang C. Quantitative diffusion measurements in focal multiple sclerosis lesions: correlations with appearance on T1-weighted MR images // AJR Am J Roentgenol. 2000;175:821-825.

20. Ostrom Q.T., Gittleman H., Farah P. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in United States, 2006–2010 // Neuro Oncol. 2013 Nov;15 Suppl 2:ii1-56. doi: 10.1093/neuonc/not151.

21. Ostrom Q.T., Gittleman H., Liao P. et al. CBT RUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011 // Neuro-Oncology. 2014. Vol. 16, suppl. 4. P. iv1–63.

22. Pavlisa G., Rados M., Pazanin L., Padovan R.S., Ozretic D., Pavlisa G. Characteristics of typical and atypical meningiomas on ADC maps with respect to schwannomas. // Clin Imaging. 2008; 32 (1): 22–27.

23. Sanverdi S.E., Ozgen B., Oguz K.K., Mut M., Dolgun A., Soylemezoglu F., Cila A. Is diffusion-weighted imaging useful in grading and differentiating histopathological subtypes of meningiomas? // Eur J Radiol. 2012; 81 (9): 2389–2395. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.06.03.

24. Schoenberg G.S., Christine B.W., Whisnant J.P. The descriptive epidemiology of primary intracranial neoplasms: the connecticut experience // American Journal of Epidemiology. 1976. Vol. 104. P. 499–510.

25. Subhawong T.K., Durand D.J., Thawait G.K., Jacobs M.A., Fayad L.M. Characterization of soft tissue masses: can quantitative diffusion weighted imaging reliably distinguish cysts from solid masses? // Skeletal Radiol. 2013; 42 (11): 1583–1592. doi: 10.1007/s00256-013-1703-7.

26. Surov A., Ryl I., Bartel-Friedrich S., Wienke A., Kösling S. Diffusion weighted imaging of nasopharyngeal adenoid hypertrophy // Acta Radiol. 2015; 56 (5): 587–591. doi: 10.1177/0284185114534107.

27. Tang Y., Dundamadappa S.K., Thangasamy S., Flood T., Moser R., Smith T., Cauley T., Takhtani D. Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki67 proliferation index in grading meningioma // Am J Roentgenol. 2014; 202 (6): 1303–1308. doi: 10.2214/AJR.13.11637.

References:

1. Byval'tsev V.A., Stupak V.V., Stepanov I.A., Kichigin A.I. Primenenie koeffitsienta diffuzii v predoperatsionnoi otsenke proliferativnogo potentsiala opukholei pozvonochnogo kanala [The use of diffusion coefficient in the preoperative evaluation of the proliferative potential of spinal canal tumors]. *Khirurgiya pozvonochnika* [Spinal surgery]. 2017. V. 14. № 3. pp. 93–99. [in Russian]
2. Nikiforov B.M., Matsko D.E. Opukholi golovnogo mozga. [Brain Tumors]. Sankt-Peterburg, 2003. – 320 p. [in Russian]
3. Kornienko V.N., Pronin I.N. *Diagnosticheskaya neuroradiologiya* [Diagnostic neuroradiology]. M. 2007, P.1327. [in Russian]
4. Pronin I.N., Fadeeva L.M., Rodionov P.V. i dr. Diffuzionno-vzveshennye izobrazheniya v issledovanii opukholei golovnogo mozga i peritumoral'nogo oteka [Diffusion-weighted images in the study of brain tumors and peritumoral edema]. *Voprosy neirokhirurgii* [Neurosurgery Questions], 2000; 3: pp. 14-17. [in Russian]
5. Tigliev G.S., Olyushin V.Ye., Kondrat'ev A.N. *Vnutricherepnye meningiomy* [Intracranial meningiomas]. Sankt-Peterburg: RNHI im. prof. A.L. Polenova, 2001. 560 p. [in Russian]
6. Baldi I., Engelhardt J., Bonnet C. et al. Epidemiology of meningiomas. *Neurosurgery*. 2014. Sept. 20.
7. Buetow M., Burton P., Smirniotopoulos J. Typical, atypical, and misleading features in meningioma. *Aadio Graphics*. 1991. V. 11. P. 1087-1100.
8. Calvocoressi L., Claus E.B. Epidemiology and Natural History of Meningiomas. *Meningiomas: a comprehensive text*. Philadelphia, 2010. P. 61–77.
9. Claus E.B., Calvocoressi M., Bondy L. et al. Family and personal medical history and risk of meningioma. *Journal of Neurosurgery*, 2011. Vol. 115. – P. 1072–1077.
10. Desprechins B., Stadnik T., Koerts G. et al. Use of Diffusion-Weighted MR Imaging in Differential Diagnosis Between Intracerebral Necrotic Tumors and Cerebral Abscesses. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1999. 20:1252-1257.
11. Glasier C., Husain M., Chadduck W. Meningiomas in children: MA and histopathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1993.V.13.P. 237-241.
12. Hakyemez B., Yildirim N., Gokalp G., Erdogan C., Parlak M. The contribution of diffusion-weighted MR imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas. *Neuroradiology*. 2006; 48 (8): 513–520.
13. Ikeda M., Motoori K., Hanazawa T., Nagai Y., Yamamoto S., Ueda T., Funatsu H., Ito H. Warthin tumor of the parotid gland: diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004; 25 (7): 1256–1262.
14. Karaman A., Durur-Subasi I., Alper F., Araz O., Subasi M., Demirci E., Karabulut N. Correlation of diffusion MRI with the Ki67 index in nonsmall cell lung cancer. *Radiol Oncol*. 2015; 49 (3): 250–255. doi: 10.1515/raon-2015-0032.
15. Kepes J. Meningiomas. Biology, pathology and differential diagnosis. N.Y.: Masson, 1982. P. 172.
16. Mehdorn H.M. Intracranial meningiomas: a 30-year experience and literature review. *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. 2016. Vol. 43. P. 139–184.
17. *Meningiomas: diagnosis, treatment and outcome* / ed. J. H. Lee. – London : Springer Verlag. 2008. 614 p.
18. Nagar V.A., Ye J.R., Ng W.H., Chan Y.H., Hui F., Lee C.K., Lim C.C. Diffusion-weighted MR imaging: diagnosing atypical or malignant meningiomas and detecting tumor dedifferentiation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29 (6): 1147–1152. doi: 10.3174/ajnr.A0996.
19. Nusbaum A., Lu D., Tang C. Quantitative diffusion measurements in focal multiple sclerosis lesions: correlations with appearance on T1-weighted MR images. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175:821-825.
20. Ostrom Q.T., Gittleman H., Farah P. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in United States, 2006–2010. *Neuro Oncol*. 2013 Nov;15 Suppl 2:ii1-56. doi: 10.1093/neuonc/not151.
21. Ostrom Q.T., Gittleman H., Liao P. et al. CBT RUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011. *Neuro-Oncology*. 2014. Vol. 16, suppl. 4. P. iv1–63.
22. Pavlisa G., Rados M., Pazanin L., Padovan R.S., Ozretic D., Pavlisa G. Characteristics of typical and atypical meningiomas on ADC maps with respect to schwannomas. *Clin Imaging*. 2008; 32 (1): 22–27.
23. Sanverdi S.E., Ozgen B., Oguz K.K., Mut M., Dolgun A., Soylemezoglu F., Cila A. Is diffusion-weighted imaging useful in grading and differentiating histopathological subtypes of meningiomas? *Eur J Radiol*. 2012; 81 (9): 2389–2395. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.06.03.
24. Schoenberg G.S., Christine B.W., Whisnant J.P. The descriptive epidemiology of primary intracranial neoplasms: the connecticut experience. *American Journal of Epidemiology*. 1976. Vol. 104. P. 499–510.
25. Subhawong T.K., Durand D.J., Thawait G.K., Jacobs M.A., Fayad L.M. Characterization of soft tissue masses: can quantitative diffusion weighted imaging reliably distinguish cysts from solid masses? *Skeletal Radiol*. 2013; 42 (11): 1583–1592. doi: 10.1007/s00256-013-1703-7.
26. Surov A., Ryl I., Bartel-Friedrich S., Wienke A., Kösling S. Diffusion weighted imaging of nasopharyngeal adenoid hypertrophy. *Acta Radiol*. 2015; 56 (5): 587–591. doi: 10.1177/0284185114534107.
27. Tang Y., Dundamadappa S.K., Thangasamy S., Flood T., Moser R., Smith T., Cauley T., Takhtani D. Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki67 proliferation index in grading meningioma. *Am J Roentgenol*. 2014; 202 (6): 1303–1308. doi: 10.2214/AJR.13.11637.

Corresponding Author:

Rakhimbekov Alexandr Vladimirovich – PhD докторант по специальности «Медицина», кафедра Department Anesthesiology and Resuscitation Doctor of Medical Sciences, anesthesiologist-resuscitator of highest qualification category, assistant at chair of anesthesiology and resuscitation at State Medical University of Semey city.

Address: 071400, The Republic of Kazakhstan, The East Kazakhstan region, Semey city, Abay Kunanbaev street, 103.

Phone: +7(747)-984-62-99.

e-mail: fortunato74@mail.ru

Получена: 25 марта 2019 / Принята: 4 апреля 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 616.831 – 006 + 551.509.313.2 – 615.07

АНАЛИЗ СВЯЗЕЙ / ЗАВИСИМОСТЕЙ ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ И ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Жандос Т. Уап ^{1*}, <https://orcid.org/0000-0003-2572-8201>

Толкын А. Булегенов ¹

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

Введение. Опухоли головного мозга, несмотря на успехи в области диагностики и лечения новообразований в целом, являются актуальной проблемой в связи с низкой выживаемостью пациентов и высокой инвалидизацией.

Цель. Цель данного исследования: изучение связи/зависимости исхода хирургического лечения нейроонкологических больных от особенностей клинических проявлений заболевания и некоторых организационных аспектов.

Материал и методы. Исследование – обсервационное, описательно-аналитическое, проведено в 2017-2018 гг.

Методом сплошного наблюдения изучено 636 медицинских карт стационарного больного (в г.Семей и в г. Усть-Каменогорск) за период 2012-2017 гг.

Зависимость общесоматического статуса и исхода заболевания от особенностей клинических проявлений заболевания и некоторых организационных аспектов изучалась по материалам форм 003/у (медицинская карта стационарного больного) Университетского госпиталя Государственного Медицинского Университета г.Семей и Усть-Каменогорской городской больницы №1.

Оценка связи/зависимости проводилась с помощью корреляционного анализа (коэффициент ранговой корреляции Спирмена).

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о связи/зависимости состояния при поступлении нейроонкологических больных и исхода заболевания от возраста и социального статуса, места проживания, наличия неврологического дефицита и локализации опухоли, вида госпитализации, кем направлен больной и через какое время от начала заболевания госпитализирован больной, объема операции, осложнения операции и нахождение в реанимации.

Выводы. Состояние при поступлении нейроонкологических больных и исход заболевания зависят от личностных данных пациентов, характеристики опухоли, неврологического дефицита и организационных аспектов медицинской помощи.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, состояние при поступлении, исход заболевания, анализ.

Summary

ANALYSIS OF RELATIONSHIPS / DEPENDENCIES OF GENERAL CONDITION DURING ADMISSION AND OUTCOMES OF DISEASE IN PATIENTS WITH BRAIN TUMORS

Zhandos T. Uap ^{1*}, <https://orcid.org/0000-0003-2572-8201>

Tolkyn A. Bulegenov ¹,

¹ Semey Medical University,
Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Brain tumors, despite advances in the diagnosis and treatment of tumors in general, are an urgent problem due to low patient survival and high disability.

Purpose of the study. The purpose of this study: to study the relationship / dependence of the outcome of surgical treatment of neurooncological patients on the characteristics of the clinical manifestations of the disease and some organizational aspects.

Methods. The study is an observational, descriptive and analytical, conducted in 2017-2018. 636 medical records of an inpatient (in Semey and in Ust-Kamenogorsk) for the period 2012-2017 were studied using the method of continuous observation.

The dependence of the general somatic status and outcome of the disease on the characteristics of the clinical manifestations of the disease and some organizational aspects was studied based on the materials of forms 003 / y

(inpatient medical record) of the University Hospital of the State Medical University of Semey and Ust-Kamenogorsk city hospital №1.

Communication / dependency assessment was performed using correlation analysis (Spearman's rank correlation coefficient).

Results. The results indicate the relationship / dependence of the state upon admission of neuro-oncological patients and the outcome of the disease on age and social status, place of residence, presence of neurological deficit and tumor localization, type of hospitalization, who referred the patient and after what time from the onset of the disease the patient was hospitalized, complications of the operation and being in intensive care.

Findings. The condition of admission of neuro-oncological patients and the outcome of the disease depend on the personal data of the patients, tumor characteristics, neurological deficit and organizational aspects of medical care.

Key words: brain tumors, admission condition, outcome of the disease, analysis.

Түйіндеме

БАС МИЫ ОБЫРЫНДА НАУҚАСТАР АУРУХАНАҒА ТҮСКЕНДЕГІ ЖӘНЕ ШЫҚҚАНДАҒЫ ЖАЛПЫ ЖАҒДАЙЛАРЫ БАЙЛАНЫСЫ МЕН ТӘУЕЛДІЛІГІН ТАЛДАУ

Жандос Т. Уәп ^{1*}, <https://orcid.org/0000-0003-2572-8201>

Толкын А. Булегенов ¹

¹ КеАҚ «Семей медициналық университеті»,
Семей қ., Республика Казахстан.

Кіріспе. Ми ісіктері, жалпы ісіктерді диагностикалау мен емдеудегі жетістіктерге қарамастан, емделушілердің өмір сүру деңгейінің төмендігі мен жоғары мүгедектікке байланысты шұғыл мәселе болып табылады.

Мақсаты. Зерттеудің мақсаты: аурудың клиникалық көріністері мен кейбір ұйымдастырушылық аспектілерінің сипаттамалары бойынша нейро-онкологиялық науқастарды хирургиялық емдеудің нәтижесінің өзара байланысын / тәуелділігін зерттеу.

Материалы мен әдістері. Негізгі әдіс деректерді үнемі көшіру болып табылады (636 стационарлық медициналық жазбалар). Зерттеудің тереңдігі 2012-2017 ж.ж.. Өткізілген байқаушы, сипаттамалы және аналитикалық болып табылады.

Үзіліссіз бақылау әдісі бойынша стационарда (Семей және Өскемен қалаларында) 2012-2017 жылдар аралығында 636 медициналық анықтама зерделенді.

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университетінің Университеттік госпиталі және №1 Өскемен қалалық ауруханасының 003 / у (стационарлық медициналық жазбалар) материалдарының негізінде аурудың клиникалық көріністері мен кейбір ұйымдастырушылық аспектілерінің сипаттамаларына байланысты жалпы соматикалық мәртебесі мен нәтижесінің тәуелділігі зерттелді.

Байланыс / тәуелділікті бағалау корреляциялық талдауды (Spearman ранг корреляция коэффициенті) қолдану арқылы жүргізілді.

Нәтижелері. Нәтижесінде неврологиялық онкологиялық науқастарды қабылдаған кезде мемлекеттің қарым-қатынасы / аурудың нәтижесі, жасына және әлеуметтік мәртебесіне, тұрғылықты жеріне, неврологиялық тапшылығына және ісіктердің локализациясына, ауруханаға жатқызу түріне байланысты және науқастың аурудың басталған кезінен бастап науқасқа жатқызылған кезде, операцияның асқынуы және реаниматологияда болу.

Қорытынды. Нейро-онкологиялық науқастарды қабылдау және аурудың нәтижесі науқастардың жеке деректеріне, ісіктер сипаттамаларына, неврологиялық тапшылығына және медициналық көмек көрсетудің ұйымдастырушылық аспектілеріне байланысты.

Түйінді сөздер: бас миы ісіктері, қабылдау жағдайы, аурудың шығуы, талдау.

Библиографическая ссылка:

Уәп Ж.Т., Булегенов Т.А. Анализ связей / зависимостей общего состояния при поступлении и исхода заболевания у больных с опухолями головного мозга // Наука и Здравоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 92-98.

Uap Zh.T., Bulegenov T.A. Analysis of relationships / dependencies of general condition during admission and outcomes of disease in patients with brain tumors // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 92-98.

Уәп Ж.Т., Булегенов Т.А. Бас миы обырында науқастар ауруханаға түскендегі және шыққандағы жалпы жағдайлары байланысы мен тәуелділігін талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 92-98.

Введение

Проблема опухолей головного мозга – одна из важнейших в современной медицине. Отмечается постоянный рост нейроонкологических заболеваний. Данная патология влияет на личность человека и общество в целом, вследствие роста инвалидности и снижения производительности труда, с сопутствующим увеличением использования ресурсов здравоохранения и затрат [11, 7].

Распространение опухолей головного мозга, по данным разных авторов, варьирует [9]. По данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for research on cancer), объединяющего 86 раковых регистров 5 континентов, заболеваемость первичными опухолями головного мозга в среднем составляет 6-19 случаев на 100 тысяч мужского и 4-18 случаев на 100 тысяч женского населения (по состоянию на 2016 г.), а пятилетняя выживаемость при данной патологии варьируется от 66% (контингент до 19 лет) до 5% (контингент 75 лет и старше) [4].

Динамика опухолей головного мозга, как правило, характеризуется тенденцией увеличения [14, 15, 8]. При этом достаточно часто отмечаются различия в динамике опухолей головного мозга по полу и возрасту [10, 13, 5, 12].

Нужно отметить, что в Казахстане по проблемам опухолей головного мозга выполнен определенный объем исследований [1, 2, 3]. Тем не менее, стоит признать, что в научной литературе отмечается дефицит исследований по изучению зависимостей данной патологии от особенностей клинических проявлений и организационных аспектов.

Вышесказанное обусловило цель настоящего исследования – изучение связи/зависимости исхода хирургического лечения нейроонкологических больных от особенностей клинических проявлений заболевания и некоторых организационных аспектов.

Методы: тип исследования – обсервационное, описательно-аналитическое. Исследование проведено в 2017-2018 гг.

Зависимость общесоматического статуса и исхода заболевания от особенностей клинических проявлений заболевания и некоторых организационных аспектов изучалась по материалам форм 003/у (медицинская карта стационарного больного) Университетского

госпиталя Государственного Медицинского Университета г.Семей и Усть-Каменогорской городской больницы №1. Информированное согласие пациента на проведение исследования не требовалось, так как в работе изучались мед.карты.

Методом сплошного наблюдения изучено 636 медицинских карт стационарного больного (в г.Семей и в г. Усть-Каменогорск) за период 2012-2017 гг.

Тема исследования одобрена Этическим комитетом №6, от 27.04.2017 года.

Оценка связи/зависимости проводилась с помощью корреляционного анализа (коэффициент ранговой корреляции Спирмена).

Стандартной методикой рассчитывались средние величины: удельный вес и стандартная ошибка среднего.

Результаты

В таблице 1 представлены данные о количестве пролеченных случаев заболеваний С70-С72 в Университетском госпитале Государственного Медицинского Университета г. Семей и Усть-Каменогорской городской больницы №1.

Всего за период 2012-2017 гг. пролечено 636 случаев заболеваний С70-С72: в ГМУ г. Семей МЦ – 270 случаев, а в Усть-Каменогорской ГБ №1 – 366 случаев.

Таблица 1.

Число пролеченных случаев заболеваний С70-С72 в ГМУ г. Семей МЦ и Усть-Каменогорской ГБ №1

Год	Всего	В том числе:	
		ГМУ г. Семей МЦ	Усть-Каменогорская ГБ №1
2012 г.	93	33	60
2013 г.	115	50	65
2014 г.	112	63	49
2015 г.	98	47	51
2016 г.	112	44	68
2017 г.	106	33	73

По данным медицинских карт установлено, что у основной доли пациентов при поступлении (73.1±1.8%, или 465 случаев) общее состояние расценивалось, как «средней тяжести», у 16.8±1.5% (или 107 случаев) – как «удовлетворительное» и у 10.1±1.2% (или 64 случаев) – как «тяжелое» (рисунок 1).

Общее состояние при поступлении

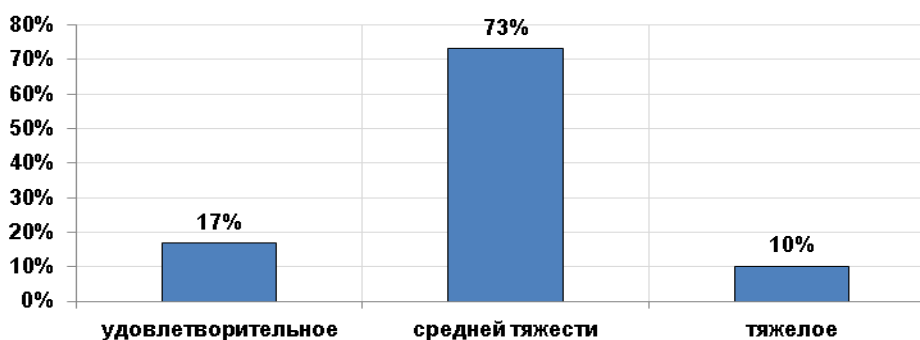


Рисунок 1. Распределение пациентов с С70-С72 по степени тяжести общего состояния при поступлении.

Изучалась зависимость общесоматического статуса при поступлении от личностных данных, от характера опухоли и неврологического дефицита, а также от некоторых организационных аспектов (таблица 2).

Установлено, что среди личностных данных пациентов с С70-С72 обуславливающую роль играет возраст ($r=0.08$, $p=0.05$, $n=636$) и социальный статус ($r=-0.07$, $p=0.06$, $n=636$) пациентов. При этом, чаще всего тяжесть общего состояния при поступлении «злокачественней» у пациентов в возрасте старше 50 лет: как правило, это пациенты пенсионного возраста, инвалиды, пациенты занятые физическим трудом (рабочие) и/или неорганизованные лица (безработные).

Наличие неврологического дефицита ($r=0.10$, $p=0.01$, $n=636$) и локализация опухоли ($r=0.07$, $p=0.08$,

$n=636$), также обуславливают тяжесть общего состояния пациентов с С70-С72 при поступлении. Доминирующими признаками неврологического дефицита являются: головные боли, общая слабость, гемипарез, атаксия, расстройства мышления и судороги (75% от всей имеющейся симптоматики). Топография опухолей – лобные и теменные доли.

Обращает на себя внимание зависимость (с вероятностью ошибки менее 1%) тяжести состояния пациентов с С70-С72 при поступлении от организационных аспектов медицинской помощи. Имеет существенное значение вид госпитализации ($r=-0.48$, $p\leq 0.01$, $n=636$), кем направлен больной ($r=0.25$, $p\leq 0.01$, $n=636$) и через какое время от начала заболевания госпитализирован ($r=-0.36$, $p\leq 0.01$, $n=636$).

Таблица 2.

Зависимость общесоматического статуса при поступлении от некоторых изучаемых признаков.

Признак	Результаты корреляционного анализа методом ранговой корреляции Спирмена (зависимая переменная «Общее состояние при поступлении»)
Личностные данные	
пол	$r=-0.06$, $p=0.11$, $n=636$
возраст	$r=0.08$, $p=0.05$, $n=636$
национальность	$r=-0.06$, $p=0.11$, $n=636$
место проживания	$r=-0.06$, $p=0.12$, $n=636$
социальное положение	$r=-0.07$, $p=0.06$, $n=636$
Характеристика опухоли и неврологический дефицит	
расположение	$r=-0.05$, $p=0.19$, $n=636$
локализация	$r=0.07$, $p=0.08$, $n=636$
размер опухоли в диаметре	$r=0.05$, $p=0.18$, $n=636$
наличие неврологического дефицита	$r=0.10$, $p=0.01$, $n=636$
Организационные аспекты	
вид госпитализации	$r=-0.48$, $p\leq 0.01$, $n=636$
кем направлен больной	$r=0.25$, $p\leq 0.01$, $n=636$
через какое время от начала заболевания госпитализирован	$r=-0.36$, $p\leq 0.01$, $n=636$

r - коэффициент корреляции, *p* - уровень значимости, *n* - число наблюдений.

Проанализирован исход заболевания у пациентов с С70-С72 получавших лечение в Университетском госпитале Государственного Медицинского Университета г. Семей и Усть-Каменогорской городской больницы №1.

У основной доли пациентов ($85.8\pm 1.38\%$) фиксировано улучшение состояния после проведенного лечения, у $4.4\pm 0.81\%$ – состояние без перемен, у $0.5\pm 0.28\%$ – ухудшение состояния, у $0.3\pm 0.22\%$ – выздоровление. Смертельный исход отмечен в $9.0\pm 1.13\%$ случаях (рисунок 2).

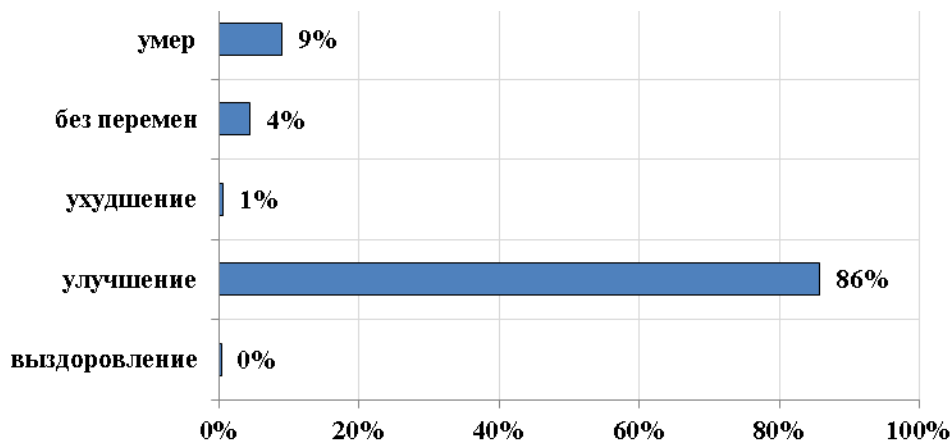


Рисунок 2. Распределение пациентов с С70-С72 по исходу заболевания.

Также изучалась зависимость исхода заболевания от личностных данных, от характера опухоли и неврологического дефицита, от некоторых организационных аспектов, от общего состояния и диагноза пациентов (таблица 3).

Установлена корреляционная зависимость исхода заболевания пациентов с С70-С72 от их места проживания ($r=-0.07$, $p=0.09$, $n=636$). Другие изученные личностные данные (пол, возраст, национальность, социальное положение) на исход заболевания пациентов с С70-С72 не влияют.

Проведена оценка связи исхода заболевания с характеристиками опухоли и неврологическим дефицитом. Установлено, что локализация опухоли определяет исход заболевания ($r=0.16$, $p\leq 0.01$, $n=636$). Наряду с этим, исход заболевания не зависит от

расположения, размера опухоли в диаметре и особенностей неврологического дефицита.

Корреляционным анализом выявлена зависимость исхода заболевания от следующих организационных аспектов: вид госпитализации ($r=-0.09$, $p=0.02$, $n=636$), кем направлен больной ($r=0.17$, $p\leq 0.01$, $n=636$), через какое время от начала заболевания госпитализирован ($r=-0.19$, $p\leq 0.01$, $n=636$), объем операции ($r=0.09$, $p=0.03$, $n=636$), осложнения операции ($r=-0.56$, $p\leq 0.01$, $n=636$) и нахождение в реанимации ($r=0.29$, $p\leq 0.01$, $n=636$).

Также следует отметить, что исход заболевания зависит от общего состояния при поступлении ($r=0.17$, $p\leq 0.01$, $n=636$), от особенностей проявления заболевания (диагноз клинический заключительный) ($r=0.13$, $p\leq 0.01$, $n=636$) и не зависит от наличия сопутствующей патологии ($r=0.007$, $p=0.853$, $n=636$).

Таблица 3.

Зависимость исхода заболевания от некоторых изучаемых признаков.

Признак	Результаты корреляционного анализа методом ранговой корреляции Спирмена (зависимая переменная «Исход заболевания»)
Личностные данные	
пол	$r=-0.01$, $p=0.87$, $n=636$
возраст	$r=0.04$, $p=0.29$, $n=636$
национальность	$r=-0.02$, $p=0.70$, $n=636$
место проживания	$r=-0.07$, $p=0.09$, $n=636$
социальное положение	$r=0.04$, $p=0.34$, $n=636$
Характеристика опухоли и неврологический дефицит	
расположение	$r=-0.02$, $p=0.71$, $n=636$
локализация	$r=0.16$, $p\leq 0.01$, $n=636$
размер опухоли в диаметре	$r=0.01$, $p=0.72$, $n=636$
наличие неврологического дефицита	$r=-0.06$, $p=0.14$, $n=636$
Организационные аспекты	
вид госпитализации	$r=-0.09$, $p=0.02$, $n=636$
кем направлен больной	$r=0.17$, $p\leq 0.01$, $n=636$
через какое время от начала заболевания госпитализирован	$r=-0.19$, $p\leq 0.01$, $n=636$
предоперационная подготовка	$r=-0.01$, $p=0.91$, $n=636$
объем операции	$r=0.09$, $p=0.03$, $n=636$
осложнения операции	$r=-0.56$, $p\leq 0.01$, $n=636$
нахождение в реанимации	$r=0.29$, $p\leq 0.01$, $n=636$
Общее состояние и диагноз	
общее состояние при поступлении	$r=0.17$, $p\leq 0.01$, $n=636$
диагноз клинический заключительный	$r=0.13$, $p\leq 0.01$, $n=636$
сопутствующее заболевание	$r=0.007$, $p=0.853$, $n=636$

r - коэффициент корреляции, *p* - уровень значимости, *n* - число наблюдений.

Обсуждение

В работе установлено, что ключевыми факторами, определяющими общее состояние больных с опухолями головного мозга при поступлении, являются возраст и социальный статус, наличие неврологического дефицита и локализация опухоли, вид госпитализации, кем направлен больной и через какое время от начала заболевания госпитализирован больной. В тоже время не оказывают влияние на состояние при поступлении: пол, национальность, место проживания пациента, расположение и размер опухоли.

Ключевыми факторами, определяющими исход заболевания нейроонкологических больных, являются их место проживания, локализация опухоли, вид госпитализации, кем направлен больной, через какое время от начала заболевания госпитализирован, объем операции, осложнения операции и нахождение в реанимации, а также общее состояние при поступлении и особенности проявления заболеваний (диагноз клинический заключительный). Не влияют на исход заболевания: пол, возраст, национальность, место проживания пациента, его социальное положение,

расположение и размер опухоли, наличие неврологического дефицита, предоперационная подготовка и наличие сопутствующего заболевания.

Полученные знания могут быть использованы для совершенствования алгоритмов «ведения» больных с опухолями головного мозга.

Также следует отметить, что полученные нами результаты согласуются с результатами других исследований [19, 17, 20, 18, 6, 16].

Заключение

Подводя итог вышесказанному можно сделать ряд основных выводов:

- состояние нейроонкологических больных при поступлении зависит от возраста и социального статуса, наличия неврологического дефицита и локализации опухоли, вида госпитализации, кем направлен больной и через какое время от начала заболевания госпитализирован больной;

- исход хирургического лечения нейроонкологических больных зависит от места проживания, локализации опухоли, вида госпитализации, кем направлен больной, через какое время от начала заболевания госпитализирован, объема операции, осложнения операции и нахождение в реанимации, а также общего состояния при поступлении и особенностей проявления заболеваний (диагноз клинический заключительный).

Литература:

1. Дюсембеков Е.К. Эпидемиологические аспекты злокачественных опухолей головного мозга в Казахстане // Поленовские чтения: Всерос. науч.-практ. конф. 2008. С.257.
2. Дюсембеков Е.К., Дубчев Д.И. Современные методы диагностики и лечения глиом головного мозга // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2015. № 1.
3. Дюсембеков Е.К. Клинико-эпидемиологические характеристики операций и раннего послеоперационного периода при злокачественных новообразованиях головного мозга // Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». 2013. № 2 (31).
4. Информационный портал об опухолях мозга https://oncobrain.ru/brain_tumors/statistics_disease_brain_tumors.html (дата обращения: 15.09.2018).
5. Barnholtz-Sloan J.S., et al. Epidemiology of Brain Tumors // *Neurol Clin*. 2018. №36(3). P.395-419.
6. Baldin E., et al. Incidence of neuroepithelial primary brain tumors among adult population of Emilia-Romagna Region, Italy // *Neurol Sci*. 2017. №38(2). P.255-262.
7. Donoho D.A., et al. Predictors of 30- and 90-day readmission following craniotomy for malignant brain tumors: analysis of nationwide data // *J Neurooncol*. 2018. №136(1). P.87-94.
8. Darlix A., et al. Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study // *J Neurooncol*. 2017. №131(3). P.525-546.
9. de Robles P., et al. The worldwide incidence and prevalence of primary brain tumors: a systematic review and meta-analysis // *Neuro Oncol*. 2015. №17(6). P.776-83.
10. Fox B.D., et al. Epidemiology of metastatic brain tumors // *Neurosurg Clin N Am*. 2011. №22(1). P.1-6.

11. Hjerm A., Disability in adult survivors of childhood cancer: a Swedish national cohort study // *J Clin Oncol*. 2007. №20;25(33). P.5262-6.

12. Johnson K.J., et al. Brain tumor epidemiology in the era of precision medicine: The 2017 Brain Tumor Epidemiology Consortium meeting report // *Clin Neuropathol*. 2017. №36(6). P.255-263.

13. Leece R., et al. Global incidence of malignant brain and other central nervous system tumors by histology, 2003-2007 // *Neuro Oncol*. 2017. №19;19(11). P.1553-1564.

14. Lin Y.J., et al. Trends in the incidence of primary malignant brain tumors in Taiwan and correlation with comorbidities: A population-based study // *Clin Neurol Neurosurg*. 2017. №159. P.72-82.

15. Madhavan R., et al. Pediatric brain tumors: An analysis of 5 years of data from a tertiary cancer care center, India // *Indian J Cancer*. 2016. №53(4). P.562-565.

16. Piñeros M., et al. Descriptive epidemiology of brain and central nervous system cancers in Central and South America // *Cancer Epidemiol*. 2016. №44. P.141-149.

17. Phillips A., Brain Tumours: Rise in Glioblastoma Multiforme Incidence in England 1995-2015 Suggests an Adverse Environmental or Lifestyle Factor // *J Environ Public Health*. 2018. №24.

18. Shirazi N., et al. Profile of Primary Pediatric Brain and Spinal Cord Tumors from North India // *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2017. №38(1). P.10-14.

19. Vatner R.E., et al. Endocrine Deficiency as a Function of Radiation Dose to the Hypothalamus and Pituitary in Pediatric and Young Adult Patients With Brain Tumors // *J Clin Oncol*. 2018. №17.

20. Zhang A.S., et al. Complete prevalence of malignant primary brain tumors registry data in the United States compared with other common cancers, 2010 // *Neuro Oncol*. 2017. №1;19(5). P.726-735.

References:

1. Dyussebekov E.K. Epidemiologicheskie aspekty zlokachestvennykh opukholei golovnoy mozga v Kazakhstane [Epidemiological aspects of malignant brain tumors in Kazakhstan]. Polenovskie chteniya: Vseros. nauch.-prakt. konf. [Polenov readings: all-Russia. scientific-practical conf] 2008. pp.257. [in Russian]
2. Dyussebekov E.K., Dubchev D.I. Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya gliom golovnoy mozga [Modern methods of diagnosis and treatment of brain gliomas]. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of the Kazakh National Medical University]. 2015. №1. [in Russian]
3. Dyussebekov E.K. Kliniko-epidemiologicheskie kharakteristiki operatsii i rannego posleoperatsionnogo perioda pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh golovnoy mozga [Clinical and epidemiological characteristics of operations and the early postoperative period in malignant neoplasms of the brain]. *Zhurnal «Neirohirurgiya i nevrologiya Kazakhstana»* [Journal "Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan"]. 2013. № 2 (31). [in Russian]
4. Informatsionnyj portal ob opuholyakh mozga https://oncobrain.ru/brain_tumors/statistics_disease_brain_tumors.html (data obrashheniya: 15.09.2018). [in Russian]

5. Barnholtz-Sloan J.S., et al. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurol Clin.* 2018. №36(3). R.395-419.
6. Baldin E., et al. Incidence of neuroepithelial primary brain tumors among adult population of Emilia-Romagna Region, Italy. *Neurol Sci.* 2017. №38(2). R.255-262.
7. Donoho D.A., et al. Predictors of 30- and 90-day readmission following craniotomy for malignant brain tumors: analysis of nationwide data. *J Neurooncol.* 2018. №136(1). R.87-94.
8. Darlix A. et al. Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study. *J Neurooncol.* 2017. №131(3). R.525-546.
9. de Robles P., et al. The worldwide incidence and prevalence of primary brain tumors: a systematic review and meta-analysis. *Neuro Oncol.* 2015. №17(6). R.776-83.
10. Fox BD., et al. Epidemiology of metastatic brain tumors. *Neurosurg Clin N Am.* 2011. №22(1). R.1-6.
11. Hjerm A., Disability in adult survivors of childhood cancer: a Swedish national cohort study. *J Clin Oncol.* 2007. №20;25(33). R.5262-6.
12. Johnson KJ., et al. Brain tumor epidemiology in the era of precision medicine: The 2017 Brain Tumor Epidemiology Consortium meeting report. *Clin Neuropathol.* 2017. №36(6). R.255-263.
13. Leece R., et al. Global incidence of malignant brain and other central nervous system tumors by histology, 2003-2007. *Neuro Oncol.* 2017. №19;19(11). R.1553-1564.
14. Lin YJ., et al. Trends in the incidence of primary malignant brain tumors in Taiwan and correlation with comorbidities: A population-based study, *Clin Neurol Neurosurg.* 2017. №159. R.72-82.
15. Madhavan R., et al. Pediatric brain tumors: An analysis of 5 years of data from a tertiary cancer care center, India, *Indian J Cancer.* 2016. №53(4). R.562-565.
16. Piñeros M., et al. Descriptive epidemiology of brain and central nervous system cancers in Central and South America. *Cancer Epidemiol.* 2016. №44. R.141-149.
17. Philips A., Brain Tumours: Rise in Glioblastoma Multiforme Incidence in England 1995-2015 Suggests an Adverse Environmental or Lifestyle Factor. *J Environ Public Health.* 2018. №24.
18. Shirazi N., et al. Profile of Primary Pediatric Brain and Spinal Cord Tumors from North India. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2017. №38(1). R.10-14.
19. Vatner RE., et al. Endocrine Deficiency as a Function of Radiation Dose to the Hypothalamus and Pituitary in Pediatric and Young Adult Patients With Brain Tumors. *J Clin Oncol.* 2018. №17.
20. Zhang AS., et al. Complete prevalence of malignant primary brain tumors registry data in the United States compared with other common cancers, 2010. *Neuro Oncol.* 2017. №1;19(5). R.726-735.

Контактная информация:

* Уәп Жандос Талғатұлы – PhD докторант по специальности «Общественное здравоохранение» НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Жана-Семейская 33, к.17

E-mail: zhandu-84@mail.ru

Телефон: +77059117059

Получена: 15 апреля 2019 / Принята: 20 мая 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 616.831 – 005.1 : 615.07 : 615.3

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ

Сергей А. Живолупов ¹, Юлия С. Бутакова ², Игорь Н. Самарцев ¹

¹ Кафедра нервных болезней Военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург, Россия

² Первичное сосудистое отделение, ГБУЗ Архангельской области Новодвинская центральная городская больница, Россия.

Резюме

Инсульт был и остается одной из важных медико-социальных проблем современного общества. В настоящее время представления об этиологии, патогенетических механизмах и терапевтических подходах к рациональной терапии пациентов с инсультом претерпели кардинальные изменения. В статье подробно рассмотрена комбинированная фармакотерапия пациентов с инсультами, на основе результатов собственных клинических исследований проанализированы теоретические и практические аспекты нейропротективной терапии острых нарушений мозгового кровообращения. Продемонстрирована одинаковая эффективность применения различных нейропротекторных препаратов: из группы антигипоксантов с мультимодальным механизмом действия (мексидол) и нейромодуляторов (цитиколин).

Ключевые слова: инсульт, терапия, нейропротекция, антигипоксанты, мексидол, цитиколин.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF NEUROPROTECTORS EFFICIENCY IN COMPLEX THERAPY OF ISCHEMIC STROKE

Sergey A. Zhivolupov, Yuliya S. Butakova, Igor N. Samartsev

¹ Кафедра нервных болезней Военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург, Россия

² Первичное сосудистое отделение, ГБУЗ Архангельской области Новодвинская центральная городская больница, Россия..

Abstract

Stroke was and remains one of the world's leading medical and social problems. Nowadays we are watching cardinal changes in view about etiology, pathogenetic mechanisms and rational therapy of patients with stroke. In this work much attention is devoted to the combined pharmacotherapy of patients with stroke, there have been elucidated contemporary theoretical and practical aspects of stroke treatment based on the own results of clinical trials. It shows the same efficiency of different neuroprotective drugs: among which there are antihypoxants with pleiotropic action (mexidol) and neuromodulators (citicholin).

Keywords: stroke, therapy, neuroprotection, antihypoxants, mexidol, citicolin.

Түйіндеме

ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТТЕРДІ ЕМДЕУДЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРЛАРДЫҢ ТИІМДІЛІГІН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ

Сергей А. Живолупов ¹, Юлия С. Бутакова ², Игорь Н. Самарцев ¹

1. Санкт-Петербург, Ресей әскери медицина академиясының жүке аурулары кафедрасы

2. Архангель ауданы ГБУЗ, Новодвинск қалалық орталық ауруханасы, Ресей.

Инсульт заманауи қоғамның ең маңызды медициналық және әлеуметтік мәселелерінің бірі болып қала бермек. Қазіргі уақытта этиология, патогенетикалық механизмдер және инсультпен науқастарды ұтымды ем тәсілдері туралы ойлар түбегейлі өзгерістерге ұшырады. Мақалада жеке клиникалық зерттеулердің нәтижелері бойынша инсультпен науқастардың аралас фармакотерапиясы, ми қан айналымының жедел бұзылуларының нейропротективті емінің теориялық және практикалық аспектілері талданады. Әртүрлі нейропротекторлық дәрілерді қолдану тиімділігі дәлелденді: мультимодальды әрекет механизмі (Mexidol) және нейромодуляторлар (Citicoline) бар антигипоксандар тобынан.

Түйінді сөздер: инсульт, ем, нейропротекция, антигипоксандар, мексидол, цитиколин.

Библиографическая ссылка:

- Живолупов С.А., Бутакова Ю.С., Самарцев И.Н. Сравнительный анализ эффективности нейропротекторов в комплексной терапии ишемических инсультов // Наука и здравоохранение. 2019. 3 (Т.21).С. 99-107.
- Zhivolupov S.A., Butakova Yu.S., Samartsev I.N. Comparative analysis of neuroprotectors efficiency in complex therapy of ischemic stroke // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 99-107.
- Живолупов С.А., Бутакова Ю.С., Самарцев И.Н. Ишемиялық инсульттерді емдеуде нейропротекторлардың тиімділігін салыстырмалы талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 99-107.

Введение

Инсульт, являясь промежуточной или конечной стадией цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), представляет собой одну из самых актуальных проблем современной неврологии по частоте встречаемости, смертности и инвалидизации [1, 6, 12, 14]. В мире ежегодно переносят инсульт более 6,6 млн. человек, причем более 500 тыс. человек - в Российской Федерации, из которых до 200 тыс. заканчиваются смертью, а из выживших пациентов не менее 80% остаются инвалидами [1, 11]. В связи с этим проблема оптимизации терапии мозгового инфаркта (МИ) приобретает особую актуальность, а унификация рационального лечения пациентов указанного профиля должна осуществляться на базе клинических исследований.

Универсальным компонентом комбинированного лечения МИ считается нейропротекторная терапия [9]. Это обусловлено тем, что нейропротекторы лишены большинства ограничений, связанных с временным фактором (параметры «терапевтического окна»), тяжестью состояния пациентов, и могут быть использованы на всех сроках заболевания [19, 20]. Нейропротекцию условно разделяют на первичную, направленную на прерывание глутамат-кальциевого биохимического каскада (быстрые реакции, разворачивающиеся в первые минуты и часы после МИ и способствующие формированию очагового некроза на фоне острой ишемии мозга) и вторичную, обеспечивающую прерывание отсроченных механизмов клеточной гибели (некроза и апоптоза) [2, 6, 7, 17].

Нейропротекция, как неотъемлемый кластер комбинированной терапии, включает применение антиоксидантов, противовоспалительных препаратов, митохондриальную терапию и стимуляцию адаптивной нейропластичности (мексидол, магния сульфат, церебролизин, холинэргические и антихолинэстеразные средства) и создает возможность для решения двух клинических задач: увеличение периода терапевтического окна для проведения активной реперфузии и торможение каскада патологических процессов, инициирующих отсроченную гибель нервных клеток [2, 7]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании В.И. Скворцовой с соавт. (2006) установлена эффективность применения мексидола в комплексной терапии ИИ в остром периоде при атеротромботическом и кардиоэмболическом вариантах, особенно при раннем (до 6 часов) его назначении за счет оптимизации работы дыхательной цепи митохондрий [10].

В клиническом исследовании Ижбульдиной Г.И. (2012) выявлено, что нейропротективная терапия 59 пациентов со среднетяжелым ИИ привела к повышению

их выживаемости (ни одного летального исхода); а у пациентов группы с тяжелым ИИ отмечалось более быстрое уменьшение неврологического дефицита (заметное улучшение речи, ранняя активизация) - на 4-5-е сутки от дебюта заболевания [3].

Использование средств, влияющих на метаболизм ацетилхолина в головном мозге, патогенетически оправдано и доказано в ряде крупных зарубежных и отечественных клинических исследований. В частности, в исследовании СОЛНЦЕ было продемонстрировано, что на фоне терапии холином альфосцератом восстановление пациентов с МИ происходит в более ранние сроки [8].

Целью нашей работы был сравнительный анализ эффективности нейропротекторов из различных фармакологических групп при комплексной терапии ишемических инсультов (ИИ).

Методы

Исследование проводилось на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Архангельской области «Новодвинская центральная городская больница» в подразделении - неврологическое отделение для больных с острым нарушением мозгового кровообращения (первичное сосудистое отделение). Объектом исследования были 88 человек с первым ИИ в возрасте от 32 до 92 лет, находившихся на стационарном лечении, в период с июня 2014 по январь 2016 год.

Исследование проходило в два этапа: на первом производился отбор пациентов в соответствии с разработанными критериями включения и исключения на основе определения подтипа инсульта, бассейна зоны ишемии с учетом клинических и инструментальных данных, результатов нейровизуализации; на втором проводился анализ клинических проявлений ИИ, их корреляции с результатами лабораторно-инструментальных методов обследования, нейропсихологических тестов и шкал, а также оценка эффективности терапии.

Критериями включения больных в исследование были:

1. Ишемический характер инсульта, подтвержденный данными нейровизуализации (компьютерной томографии /магнитно-резонансной томографии - КТ/МРТ).
2. Впервые возникший ишемический инсульт даже при наличии признаков «немного» эпизода, верифицированного при настоящей нейровизуализации (без верификации ранее).
3. Отсутствие в комплексном лечении тромболитической терапии.

Критериями исключения были:

1. Геморрагическая трансформация в острой фазе ОНМК.

2. Ранее перенесенные ОНМК любого типа.

3. Наличие у пациентов тяжелых афатических и бульбарных расстройств, грубых нарушений зрения, что значительно затрудняло выполнение нейропсихологического тестирования.

4. Выраженные психотические расстройства.

5. Отягощенный аллергический анамнез.

Всем пациентам проводилось стандартное клинико-неврологическое обследование, а клинический диагноз устанавливался с учетом основных критериев TOAST по МКБ-10 [14]. Степень выраженности неврологического дефицита оценивалась с помощью шкалы инсульта Национального института здоровья [National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS]. Оценка степени инвалидизации пациента после перенесенного ИИ проводилась по шкале Rankin – Оксфордской шкале социальной дезадаптации и функциональной независимости (MRS, Modified Rankin Scale). Лабораторные методы обследования включали: общий анализ крови, липидный профиль (холестерин, ЛПНП, ЛПВП, ТГ), оценку состояния свертывающе-противосвертывающей системы крови, глюкозу крови, калий, натрий, билирубин, мочевины, креатинин, АСТ, АЛТ, общий анализ мочи. Функциональные методы обследования включали: ЭКГ, суточный мониторинг артериального давления, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ДС БЦА).

Общий анализ крови проводился на гематологических анализаторах Medonic M и Bayer-Advia-60 согласно установленным программам; биохимические показатели - на анализаторе Mindray BS-400 производства Китай.

Оценка локализации ишемического очага в головном мозге проводилась по данным КТ/МРТ. Компьютерная томография проводилась на спиральном 16-срезовом томографе TOSHIBA SCANNER Aquilion MODETSX-101A производства Японии (Рис.1, рис.2). МРТ проводилась на томографе Magnetom версии Siemens Magnetom. Всем больным проводилось нейропсихологическое исследование с помощью когнитивных тестов и шкал, направленных на выявление когнитивных нарушений. Нейропсихологическое тестирование больных проводилось в первые сутки при поступлении и день в выписки в дневное время суток (с 9 до 16 часов). В работе использовалась краткая шкала оценки психического статуса MMSE (Mini-Mental State Examination), тест рисования часов [20], поскольку данные методы исследования просты в использовании и достаточно информативны. Вышеперечисленные методы обследования использовались для всех пациентов в однотипных условиях в соответствии с приказами МЗ РФ: № 928н от 15.11.12г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» [4], №1740н от 29.12.2012г «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга» [5].

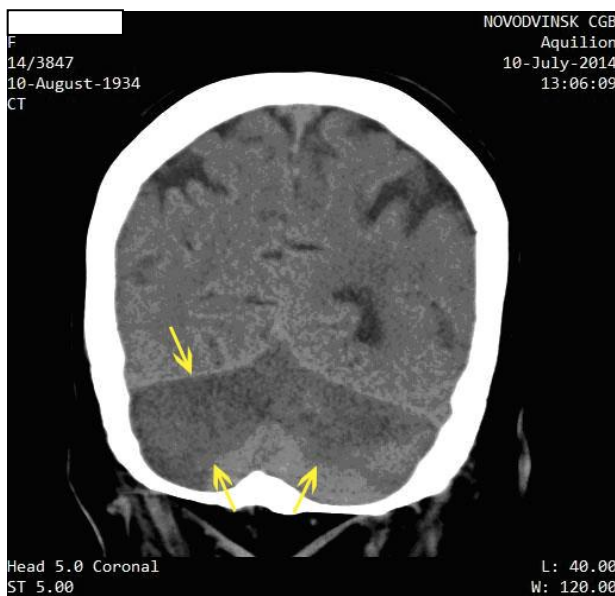


Рисунок 1. КТ головного мозга больной С. с очагом ишемии в ВББ.

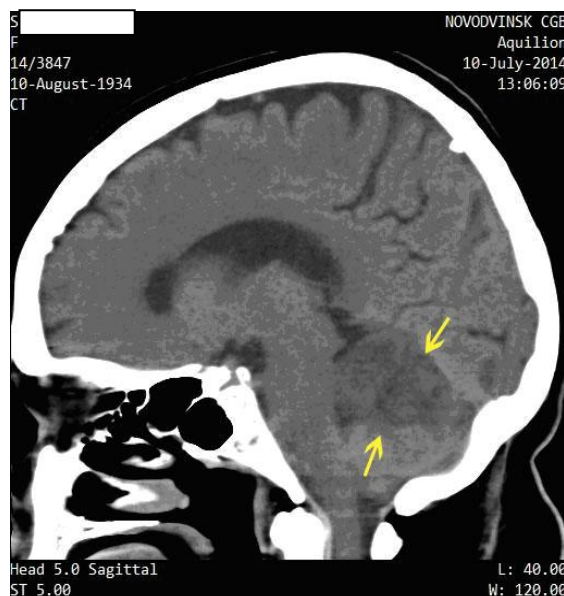


Рисунок 2. КТ головного мозга больной С. с очагом ишемии в ВББ.

Стандартная максимально унифицированная базисная терапия больных с ИИ проводилась в соответствии с современными отечественными и международными рекомендациями [4, 5]. Лечение включало в себя коррекцию водно-электролитного баланса, поддержание оксигенации, борьбу с синдромом внутричерепной гипертензии, коррекцию уровня гликемии, профилактику гипертермии и

судорожного синдрома. В качестве патогенетически направленных методов лечения ИИ использовались следующие: нейропротективная, вазоактивная, нутритивная терапия, применение антикоагулянтов и дезагрегантов.

Препараты нейропротективного действия, применяемые в лечении больных, разделяются на группы в соответствии с основным механизмом их

действия. К препаратам преимущественно нейромедиаторного и нейромодуляторного действия относится цитиколин, повышающий плотность дофаминовых и ацетилхолиновых рецепторов [15, 16, 18]. К нейропротекторам преимущественно антиоксидантного действия относится сукцинатсодержащий антиоксидант Мексидол®, улучшающий мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшающий агрегацию тромбоцитов [7, 10, 13]

Предлагаются различные схемы использования вышеуказанных лекарственных средств; нами использовались наиболее часто применяемые: цитиколин 1 г/сутки внутривенно капельно на физиологическом растворе в течение 1 часа 13 дней; мексидол® 500мг/сутки внутривенно капельно на физиологическом растворе в течение 1 часа 13 дней. Все пациенты, включенные в исследование, занимались лечебной физкультурой. Занятия проводились индивидуально.

Выбор мер описательной статистики и статистических критериев для анализа количественных данных проводился с учетом типа их распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовались среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (s) и 95% доверительный интервал для среднего арифметического значения (95% ДИ). Данные с асимметричным распределением описаны с помощью медианы (Me) и 25-го и 75-го процентилей (P₂₅ – P₇₅). Описание качественных признаков проводилось с помощью относительных частот и 95% доверительных интервалов для доли (95% ДИ).

Проверка нулевых гипотез между двумя независимыми группами при соблюдении условия нормальности распределения в каждой группе, выполнялась с использованием двувыворочного критерия Стьюдента. В случае асимметричного распределения данных, сравнение двух независимых групп осуществлялось с помощью двувыворочного критерия Вилкоксона. Для сравнения долей между группами применялся критерий хи-квадрат. Для изучения взаимосвязи между количественными переменными использовался коэффициент корреляции Пирсона при нормальном распределении данных и ранговый коэффициент Спирмена при асимметричном распределении данных. Критический уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics версия 23.0.

Результаты

Наибольшее количество обследованных больных пришлось на возрастные группы 60-64 (18,2%), 65-69 (17%), 70-74 лет (18,2%); наименьшую группу больных составили молодые лица в возрасте 30-44года (всего 4,6%). Анализ больных по социальному статусу выявил, что наибольшее количество больных составили пенсионеры (мужчины 60 лет и старше, женщины 55 лет и старше) - 67 человек (76,1 %), работающих было

всего 20 человек (22,7 %). При этом 1 человек (1,1%) был неработающим, но не достигшим пенсионного возраста. Количество больных, поступивших в стационар в период «терапевтического окна» (0-6 часов), составило 37 человек (45%), что соответствует современным мировым и общероссийским требованиям к порядку оказания медицинской помощи больным с инсультами. 66 пациентов (75%) было доставлено бригадой скорой помощи. Реже больные поступали в стационар по направлению из поликлиники и доставлялись родственниками на личном транспорте (11 человек - 12,5% случаев).

Анализ факторов риска показал, что наиболее часто у обследованных нами больных встречалась гипертоническая болезнь II-III стадии - 85 человек (96,6% случаев), на втором месте по частоте встречаемости были больные с дислипидемией (41 чел. - 46,6%). На третьем месте по частоте встречаемости было нарушение сердечного ритма по типу фибрилляции предсердий (24 человека – 27,3% случаев). Реже наблюдалось долготелее курение (15 человек – 17% случаев) и СД (14 человек – 15,9% случаев). Постинфарктный кардиосклероз наблюдался у 11 человек (12,5%).

Из обследованных нами больных у 42 человек (47,7%) ИИ сопровождался формированием очага ишемии в левом каротидном бассейне (ЛКБ), у 40 человек (45,5%) - в правом каротидном бассейне (ПКБ) и у 6 человек (6,8%) – в вертебрально-базилярном бассейне (ВББ). У женщин чаще поражен правый каротидный бассейн, а у мужчин - левый. При этом ИИ в ВББ встречались с одинаковой частотой - как у мужчин, так и у женщин.

Большая часть инфарктов мозга у больных была представлена атеротромботическим или кардиоэмболическим подтипами: в 25% случаев был диагностирован атеротромботический подтип, а в 33% - кардиоэмболический. Лакунарный подтип ИИ выявлен в 22,7% случаев, а инсульт неустановленной этиологии в 19,3%. Наибольшее количество из всех обследованных больных имело легкие (менее 50%) стенозы БЦА – 55,7%, окклюзии сонных артерий или позвоночных артерий выявлены у 9 человек, что составило 10,2%. Количество пациентов с умеренным и критическим стенозом составило 8 и 6,8% соответственно (Рис.3).

Для анализа эффективности проводимой терапии больные отбирались в группы в зависимости от вида нейропротекторов, применявшихся в комплексном лечении (цитиколин или мексидол®). Первую группу составили 57 пациентов, вторую – 31. Сравнение результатов лечения между группами проводилось по следующим показателям: степень выраженности неврологического дефицита по шкале инсульта Национального института здоровья, степень инвалидизации пациента после перенесенного ишемического инсульта по шкале Rankin, оценка психического статуса MMSE, тест «рисования часов». Для оценки динамики выраженности неврологического дефицита (NIHSS) в зависимости от полученной медикаментозной терапии пациенты в каждой из двух сравниваемых групп были разделены на 2 подгруппы: 1 подгруппа – больные с оценкой NIHSS (1-4 балла),

соответствующие легкой степени тяжести; 2 подгруппа – больные с оценкой NIHSS (5 баллов и более), соответствующие средней и тяжелой степени (Таб.1)

Выраженность неврологического дефицита в конце острого периода по шкале NIHSS с показателями 1-4 баллов превалировала во второй группе – 83,9% (n=26),

в первой группе соответственно таких больных оказалось 71,9% (n=41). Количество больных с оценкой неврологического дефицита по NIHSS 5 баллов и выше в первой группе было 28,1% (n=16), а во второй группе меньше, всего 16,1% (n=5).

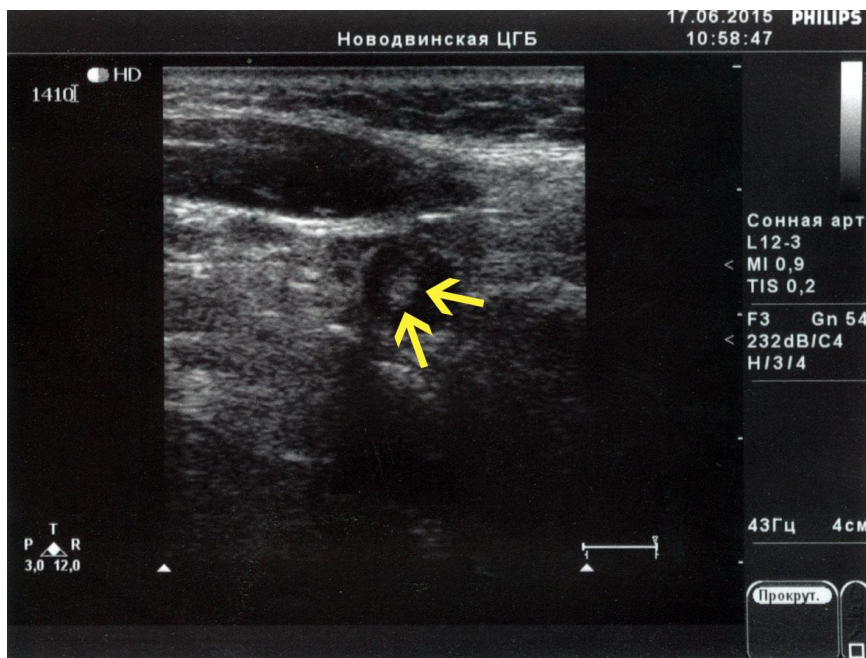


Рисунок 3. Гетерогенная АСБ устья ПКСА, стеноз 50-55% по диаметру, МСС 164 см/с

В первой группе больных, получавших в комплексной терапии цитиколин в подгруппе больных с NIHSS 1-4 баллов количество больных в конце острого периода выросло на 24,5%, с 47,4% до 71,9%. Во второй подгруппе больных (NIHSS 5 баллов и более) количество пациентов уменьшилось в целом на 24,5%, с 52,6% до 28,1%. Во второй группе больных, получавших в составе комплексной терапии мексидол®, в первой подгруппе (NIHSS 1-4 балла) в конце острого периода количество пациентов выросло на 19,4%, с 65,5% до 83,9%. Во второй подгруппе (NIHSS 5 баллов и более) количество больных уменьшилось в целом на 19,4%, с 35,5% до 16,1%.

В целом регресс выраженности очагового неврологического дефицита по шкале NIHSS в конце острого периода в большей степени продемонстрировали больные первой группы (24,5%) по сравнению со второй группой (19,4%). Однако, различия по данному показателю статистически незначимы: $P=0,209$, χ^2 Пирсона=1,57, $df=1$ (Таб.1).

Оценка функциональных исходов по шкале Rankin проводилась в конце острого периода. Для анализа показателей было выделено две подгруппы. В первую подгруппу отнесены пациенты с показателями по шкале Rankin 0-2 балла, а во вторую - 3-5 баллов. Как следует из анализа данных таблицы 1, наибольшее количество пациентов с оценкой 0-2 балла по шкале Rankin оказалось во второй группе 80,6% (n=25), в первой группе больных с такими же результатами было 73,7%

(n=42). Больных с более выраженной степенью инвалидизации (оценка 3-5) в первой группе было 26,3% (n=15), во второй группе соответственно 19,4% (n=6) (Таб.1).

В целом больных с оценкой 0-2 балла (более легкие) по шкале Rankin в первой группе (пациенты, получавшие в терапии цитиколин) было меньше, всего 73,7% в сравнении со второй группой, где больных с оценкой 0-2 по шкале Rankin составили 80,6% случаев. Однако, различия статистически незначимы: $P=0,464$, χ^2 Пирсона=0,536, $df=1$.

Для анализа данных, полученных при нейропсихологическом тестировании по шкале MMSE, больные были сгруппированы на подгруппы: 1- с оценкой норма и легкие когнитивные нарушения, 2 - умеренные когнитивные нарушения 3- выраженные когнитивные нарушения. При сравнении результатов тестирования больных по тесту MMSE в конце острого периода ИИ, выявлено, что в группе больных, получавших в терапии мексидол ® 32,3% (n=10) больных имели легкие когнитивные нарушения и нормальные показатели. В группе пациентов, получавших цитиколин с данными показателями было 24,6% (n=14). Больных, имеющих признаки умеренных когнитивных нарушений в конце острого периода во второй группе было больше, всего 12,9% (n=4), в первой - 7% (n=4).

В группе больных, получавших в составе комплексной терапии цитиколин, количество больных с легкими когнитивными нарушениями и нормальными

Таблица 1.

Сравнительная таблица результатов лечения в зависимости от вида нейропротективной терапии

Переменная	Группа 1 (n=57)						Группа 2 (n=31)						X ² , df, P	
	В начале острого периода			В конце острого периода			В начале острого периода			В конце острого периода				
	Абсол. числа	%	ДИ	Абсол. числа	%	ДИ	Абсол. числа	%	ДИ	Абсол. числа	%	ДИ		
NHSS ¹														
1-4	27	47,4	0,3498-0,6008	41	71,9	0,5917-0,8192	20	64,5	0,4695-0,7888	26	83,9	0,9291-0,9291	X ²	Пирсона
5 и >	30	52,6	0,3992-0,6501	16	28,1	0,1808-0,4083	11	35,5	0,2112-0,5305	5	16,1	0,0709-0,3262	1,57	df=1
													P=0,209	
Rankin ²														
0-2				42	73,7	0,6102-0,8335				25	80,6	0,9081-0,9081	X ² =0,536	
3-5				15	26,3	0,1665-0,3898				6	19,4	0,0919-0,3628	df=1	
													P=0,464	
MMSE ³														
Норма, легкие когнитивные нарушения	6	10,5	0,0491-0,2112	14	24,6	0,1523-0,3710	5	16,1	0,0709-0,3263	10	32,3	0,1857-0,4986	X ² =0,992	df=2
Умеренные когнитивные нарушения	3	5,3	0,0181-0,1437	4	7,0	0,0276-0,167	4	12,9	0,0513-0,2885	4	12,9	0,0513-0,2885	P=0,609	
Выраженные когнитивные нарушения	48	84,2	0,7264-0,9146	39	68,4	0,5552-0,79	22	71,0	0,5341-0,839	17	54,8	0,3777-0,7084		
Тест «часы» ⁴														
1,2	11	19,3	0,1113-0,3134	32	56,1	0,4328-0,6823	8	25,8	0,1370-0,4325	21	67,7	0,8143-0,8143	X ² =1,128	df=1
3,4,5,6	46	80,7	0,6866-0,8887	25	43,9	0,3177-0,5672	23	74,2	0,5675-0,8630	10	32,3	0,1857-0,4986	P=0,288	

1 - шкала инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS, T.Brott с соавт., 1989)

2 - Оксфордская шкала социальной дезадаптации и функциональной независимости (MRS, Modified Rankin Scale), разработанная J.Rankin в 1957г. и доработанная D.Wade в 1992г.

3 - краткая шкала оценки психического статуса MMSE (Mini-Mental State Examination)

4 - тест рисования часов (S.Lovenstone, S.Gauthier, 2001) в модификации Shulman (1993)

показателями в конце острого периода возросло на 14,1%, с 10,5% до 24,6%, а во 2 группе - на 16,2%, с 16,1% до 32,3%. В свою очередь, количество пациентов с признаками умеренных когнитивных нарушений в первой группе возросло на 1,7%, с 5,3% до 7%; а во второй группе – осталось прежним. Число больных с выраженными когнитивными нарушениями по MMSE в группе пациентов, получавших цитиколин к концу острого периода уменьшилось на 15,8%, с 84,2% до 68,4%, а во второй с 71% до 54,8%, в целом на 16,2%. Полученные различия статистически незначимы: $P=0,609$, χ^2 Пирсона=0,992, $df=2$.

Для удобства анализа данных, полученных с помощью теста «рисования часов», среди больных сравниваемых групп были выделены подгруппы с оценкой 1, 2 балла и 3, 4, 5 и 6 баллов. Количество пациентов с оценкой по данному тесту 1, 2 балла во второй группе было 67,7% ($n=21$), а в первой группе меньше, всего 56,1% ($n=32$). Больных с оценкой 3, 4, 5, 6 баллов по данному тесту во второй группе всего было 32,3% ($n=10$), в первой же 43,9% ($n=25$).

На основании анализа данных таблицы 1 в группе больных, получавших в составе комплексной терапии цитиколин, к концу острого периода количество пациентов с оценкой 1, 2 балла возросло на 36,8%, с 19,3% до 56,1%; а в группе больных, получавших мексидол®, - на 41,9%, с 25,8% до 67,7%. Количество больных с показателями 3, 4, 5, 6 баллов в первой группе уменьшилось на 36,8%, с 80,7% до 43,9%; а во второй - на 41,9%, с 74,2% до 32,3%. Полученные различия статистически незначимы: $P=0,288$, χ^2 Пирсона=1,128, $df=1$.

Больные, распределенные на подгруппы с оценкой по шкале Rankin, были, в дальнейшем, сгруппированы в меньшее количество подгрупп для удобства статистического анализа.

Первая подгруппа включала в себя больных с оценкой по шкале Rankin от 0 до 2 (0-норма, 1-легкое нарушение жизнедеятельности, 2-умеренное нарушение жизнедеятельности) на момент выписки из отделения.

Вторая подгруппа больных имела умеренные нарушения жизнедеятельности, оценка 3.

В третью подгруппу попали больные с оценкой по шкале Rankin от 4 до 5 баллов (4-выраженное и 5-тяжелое нарушение жизнедеятельности). Оценка 6 баллов по шкале Rankin не учитывалась, т.к. интерпретируется как смерть.

Для сравнения были взяты только больные с поражением вещества мозга в ЛКБ и ПКБ, так как больные с ишемическими инсультами в ВББ чаще всего выходили из стационара с оценкой по шкале Rankin 0 или 1.

Наибольшее количество больных с выраженным и тяжелым нарушением жизнедеятельности (3 группа) выявлено у больных с локализацией очага ИИ в ПКБ. Количество больных с умеренным нарушением жизнедеятельности (2 группа) также оказалось значительно больше у больных с очагом ИИ в ПКБ - 77,8% от количества больных с ИИ в ПКБ. Полученные различия статистически значимы: χ^2 Пирсона 6,25, $P=0,041$.

Обсуждение.

Нами выявлена устойчивая корреляционная связь между оценкой неврологического дефицита по шкале NIHSS при поступлении в отделение и оценкой жизнедеятельности при выписке по шкале Rankin. При этом χ^2 Пирсона=6,0; $P=0,016$ – различия статистически значимы.

Включение нейропротекторов в комплексную терапию привело к значимому регрессу выраженности неврологических проявлений у больных с первым ИИ и улучшению нарушенных когнитивных функций. В результате проведенного исследования нами получены достоверные результаты эффективности консервативного лечения больных по всем контрольным показателям. При этом нами выявлено отсутствие значимых различий в эффективности применения нейропротекторов цитиколина и мексидола® в составе комплексной терапии.

Аналогичные результаты были получены в мультицентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (Эпика), в котором оценивалась эффективность и безопасность препарата Мексидол при длительной последовательной терапии у пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах. Согласно результатам исследования, включение Мексидола® в дозе 500 мг в сутки внутривенно капельно 10 дней, а затем по одной таблетке 125 мг три раза в день на фоне базисной терапии ишемического инсульта в течение 8 недель способствует более выраженной положительной динамике в отношении разрешения неврологической симптоматики у пациентов с инсультом.

Таким образом, применение нейропротекторов позволяет повысить эффективность комплексной терапии больных с ИИ за счет контроля над максимальным числом компонентов ишемического каскада в рамках антиоксидантного и холинэргического пособия. «Конструирование» модулей рациональной терапии пострадавших с МИ напрямую связано с современными представлениями о механизмах повреждающего действия острой церебральной ишемии, а иерархия встающих перед врачом задач и целей терапии определяется подтипом ИИ и тяжестью МИ, а также стадией заболевания. Очередность решения задач определяется тем, что каждая из них имеет конкретную временную конфигурацию. В связи с этим нейропротективную терапию следует начинать в пределах "терапевтического окна" так, как ее проведение в этот период уменьшает вероятность «утяжеления» МИ, удлиняет безопасный период для проведения тромболитической терапии.

В связи с этим современная интерпретация патогенеза МИ требует обязательного назначения пациентам рассматриваемого профиля антигипоксантов и/или холинэргических (антихолинэстеразных) средств длительными курсами для увеличения устойчивости жизненно важных тканей (миокард, вещество мозга) к гипоксии и повышения эффективности лечения.

Литература:

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - М.: Медицина, 2001 - 328 с.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Курамшина Д.Б. Молекулярно-биологические основы нейропротекторных эффектов магния // Журн. неврологии и психиатрии. 2011. № 12 (2). С. 90-100.
3. Ижбульдина Г.И. Изменения системы гемостаза и свободнорадикального окисления липидов в остром периоде ишемического инсульта на фоне нейропротективной терапии // Журн. неврологии и психиатрии. 2012. № 3 (2). С. 31-37.
4. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения: приказ МР РФ от 15 нояб. 2012 г. №928н. [Электронный ресурс] URL:<https://www.rosminzdrav.ru/documents/9104>
5. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга [Электронный ресурс]: приказ М-ва здравоохранения РФ 29 дек. 2012 г. N1740н. – URL:<https://www.rosminzdrav.ru/documents/8970-prikaz-ministerstvazdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1740n-obutverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-infarkte-mozga>
6. Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н. Ишемия мозга (нейропротективная терапия, дифференцированный подход). - СПб.: ВМедА. - 2002. - 75 с.
7. Касаткин Д.С. Нейроваскулярная единица как точка приложения действия некоторых вазоактивных и нейропротективных препаратов // Журн. неврологии и психиатрии. 2012. №10. С.103-108.
8. Камчатнов П.Р. и др. Эффективность церетона при остром ишемическом инсульте (результаты исследования СОЛНЦЕ) // Журн. неврологии и психиатрии. 2012. № 3. С.10-14.
9. Кухтевич И.И., Алешина Н.И., Левашова О.А. Активная нейропротективная терапия острого каротидного ишемического инсульта средней степени тяжести // Журн. неврологии и психиатрии. 2014. № 12. С.38-42.
10. Скворцова В.И. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде // Инсульт. 2006. №18. С. 47-54.
11. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. Материалы II Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт». 2007. Прил. С. 25–29.
12. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А. Первичная профилактика инсульта. М.: Медицина. 2006. С 12-16.
13. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Федорова Т.Н. Оксидантный стресс и основные направления нейропротекции при нарушениях мозгового кровообращения // Неврологический журнал. 2007. №4. С. 1-5.
14. Adams H.P. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter

clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // Stroke. 1993. 24 (1). P. 35-41.

15. Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J. Citicoline: Neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia // J. Neurochem. 2002. Vol.80. P. 12-23.
16. Álvarez-Sabín J., Román G.C. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke // Stroke. 2011. Vol. 42. S. 40-S43.
17. Alvarez-Sabin G. Ortega, Jacas C. et al. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment // Cerebrovasc. Dis. 2013. Vol. 35, №2. P. 146-154.
18. Conant R., Schauss A.G. Therapeutic applications of citicoline for stroke and cognitive dysfunction in the elderly: a review of the literature // Altern. Med. Rev. 2004. Vol. 9, № 1. P. 17-31.
19. European Stroke Council, European Neurological Society and European Federation of Neurological Societies. European Stroke Initiative recommendations for stroke management // Cerebrovasc. Dis. 2000. Vol. 10. P. 335–351.
20. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association // Stroke. 2013. Vol. 44, № 3. – P. 870-947.

References:

1. Gusev E.I., Skvortsova V.I. *Ishemiya golovnogo mozga* [Cerebral ischemia]. M.: Meditsina [M.: Medicine], 2001, 328 p. [in Russian]
2. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Kalacheva A.G., Kuramshina D.B. Molekulyarno-biologicheskie osnovy neuroprotektornykh effektivov magniya [Molecular biological basis of the neuroprotective effects of magnesium]. *Zhurn. nevrologii i psikhiiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2011, 12 (2), pp. 90-100. [in Russian]
3. Izhbul'dina G.I. Izmeneniya sistemy gemostaza i svobodnoradikal'nogo okisleniya lipidov v ostrom periode ishemeskogo insul'ta na fone neuroprotektivnoi terapii [Changes in the hemostasis system and free radical oxidation of lipids in the acute period of ischemic stroke against the background of neuroprotective therapy]. *Zhurn. nevrologii i psikhiiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2012. 3 (2), pp. 31-37. [in Russian]
4. Ob utverzhenii Poryadka okazaniya meditsinskoi pomoshchi bol'nym s ostrymi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya: prikaz MZ RF ot 15 noyab. 2012 g. N 928n. URL:<https://www.rosminzdrav.ru/documents/9104> [in Russian] [Elektronnyi resurs]
5. Ob utverzhenii standarta spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchipri infarkte mozga prikaz MZ RF 29 dek. 2012 g. N1740n. [Elektronnyi resurs]: URL:<https://www.rosminzdrav.ru/documents/8970-prikaz-ministerstvazdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1740n-obutverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-infarkte-mozga> [in Russian]
6. Odinak M.M., Voznyuk I.A., Yanishevskii S.N. *Ishemiya mozga (neuroprotektivnaya terapiya, differentsirovannyyi podkhod)* [Brain ischemia (neuroprotective therapy, differentiated approach)]. — SPb.: VMedA, 2002, 75 p. [in Russian]

7. Kasatkin D.S. Neirovaskulyarnaya edinitsa kak tochka prilozheniya deistviya nekotorykh vazoaktivnykh i neiroprotektivnykh preparatov [Neurovascular unit as the point of application of the action of some vasoactive and neuroprotective drugs]. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry], 2012, 10, pp.103-108. [in Russian]
8. Kamchatnov P.R. i dr. Effektivnost' tseretona pri ostrom ishemicheskom insulte (rezul'taty issledovaniya SOLNTsE) [Efficiency of cereton in acute ischemic stroke (results of the study «SUN»)]. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry], 2012, 3, pp.10-14. [in Russian]
9. Kukhtevich I.I., Aleshina N.I., Levashova O.A. Aktivnaya neiroprotektivnaya terapiya ostrogo karotidnogo ishemicheskogo insulta srednei stepeni tyazhesti [Active neuroprotective therapy of acute carotid ischemic stroke of moderate severity]. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry], 2014, 12, pp.38-42. [in Russian]
10. Skvortsova V.I. i dr. Randomizirovannoe dvoinoe slepoe platsebo-kontroliruemoe issledovanie effektivnosti i bezopasnosti meksidola v kompleksnoi terapii ishemicheskogo insulta v ostrom periode [Randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of Mexidol in the treatment of acute ischemic stroke in the acute period]. *Insul't* [Stroke], 2006, 18, pp. 47-54. [in Russian]
11. Skvortsova V. I. Snizhenie zabolevaemosti, smernosti i invalidnosti ot insultov v Rossijskoj Federacii [Decrease in incidence, mortality and disability from strokes in the Russian Federation]. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Insul't. Materily II Rossiiskogo mezhdunarodnogo kongressa «Tserebrovaskulyarnaya patologiya i insult»* [Journal of Neurology and Psychiatry named S.S. Korsakov. Materials of the II Russian International Congress "Cerebrovascular Pathology and Stroke"]. 2007, Pril. pp. 25–29. [in Russian]
12. Skvortsova V.I., Chazova I.E., Stakhovskaya L.V., Pryanikova N.A. Pervichnaya profilaktika insulta [Primary stroke prevention]. – М.: Meditsina [M.: Medicine], 2006, pp. 12-16. [in Russian]
13. Suslina Z.A., Maksimova M.Ju., Fedorova T.N. Oksidantnyi stress i osnovnye napravleniya neiroproteksii pri narusheniyakh mozgovogo krovoobrashcheniya [Oxidative stress and the main directions of neuroprotection in disorders of cerebral circulation]. *Nevrologicheskii zhurnal* [Neurological journal], 2007, 4, pp. 1-5. [in Russian]
14. Adams H.P. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 1993, 24 (1), pp. 35-41.
15. Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J. Citicoline: Neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. *J. Neurochem.* 2002. Vol.80. P. 12-23.
16. Álvarez-Sabín J., Román G.C. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke. *Stroke*. 2011. Vol. 42. S. 40-S43.
17. Alvarez-Sabin G. Ortega, Jacas C. et al. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment. *Cerebrovasc. Dis.* 2013. Vol. 35, №2. P. 146-154.
18. Conant R., Schauss A.G. Therapeutic applications of citicoline for stroke and cognitive dysfunction in the elderly: a review of the literature. *Altern. Med. Rev.* 2004. Vol. 9, № 1. P. 17-31.
19. European Stroke Council, European Neurological Society and European Federation of Neurological Societies. European Stroke Initiative recommendations for stroke management. *Cerebrovasc. Dis.* 2000. Vol. 10. P. 335–351.
20. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 2013. Vol. 44, № 3. – P. 870-947.

Контактная информация:

Бутакова Юлия Сергеевна - заведующая неврологическим отделением для больных с ОНМК, ГБУЗ «Новодвинская центральная городская больница», г. Новодвинск, Российская Федерация.

Почтовый адрес: Российская Федерация, 164901, Архангельская область, г.Новодвинск, ул.Солнечная 14-24.

E-mail: but-julia@yandex.ru

Телефон: Факс(8-81852) 4-54-80.

Получена: 25 апреля 2019 / Принята: 4 мая 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 612.766.1:57.022:007.51:616-78

АДАПТИВНАЯ КИНЕЗИТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТОВ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ОРИЕНТИРОВАНИЯ У ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Владислав А. Лукашевич ¹,

Владимир В. Пономарев ¹,

Мечислав И. Тарасевич ²

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования,

² 2-я клиническая больница г. Минск.
г. Минск, Республика Беларусь.

Резюме

Целью исследования являлась разработка и клиническая апробация новой концепции персонализированной реабилитации пациентов, перенесших мозговой инсульт в раннем восстановительном периоде, основанной на количественной идентификации дефекта функции пространственного ориентирования.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 59 человек: группа контроля - 26 здоровых добровольцев, группа пациентов №1 получавших комплексное лечение с однотипной программой адаптивной кинезитерапии - 18 человек и группа пациентов №2 включала 15 лиц (возраст лиц в группе 62,7 [68,9/61,1] лет), получавших комплексное лечение с персонализированной программой адаптивной кинезитерапии составляемой по результатам оценки функции качества восприятия окружающего пространства, качества восприятия криволинейных объектов и качества восприятия прямолинейных объектов.

Результаты исследования. В ходе исследования установлено, что применение разработанной нами методики персонализированной адаптивной кинезитерапии является клинически оправданным подходом, позволяющим достигать лучших результатов восстановления, обусловленных улучшением функции организации качественной структуры циклической локомоции и качеством восприятия окружающего пространства.

Ключевые слова: *адаптивная кинезитерапия, многофункциональный тренажер «WOEX», качественная структура циклической локомоции, пространственное ориентирование.*

Abstract

ADAPTIVE KINESITHERAPY IN THE CORRECTION OF SPATIAL ORIENTATION DEFECTS IN POST-STROKE PATIENTS

Vladislav A. Lukashevich ¹,

Vladimir V. Ponomarev ¹,

Mechislav I. Tarasevich ²

¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,

² 2nd Clinical Hospital, Minsk, Minsk, Republic of Belarus.

The aim of the research was the development and clinical approbation of the concept of personalized rehabilitation of patients who had a cerebral stroke in the early recovery period, based on the quantitative identification of the defect of the spatial orientation function.

Materials and methods. The study involved 59 people: the control group — 26 healthy volunteers, the group of patients No. 1 who received complex treatment with the same type of adaptive kinesitherapy program — 18 people and the group of patients No. 2 included 15 individuals (individuals in the group 62.7 [68.9 / 61.1] years) who received complex treatment with a personalized program of adaptive kinesitherapy compiled based on the results of the evaluation of the quality function of the perception of the surrounding space, the quality of the perception of curvilinear objects and the quality of the perception of rectilinear objects.

Results. The study found that the application of the technique of personalized adaptive kinesitherapy is a clinically justified approach to achieve better results, due to the improved function of the organization of the qualitative structure of cyclic locomotion and the quality of perception of the surrounding space.

Keywords: *adaptive kinesitherapy, multifunctional “WOEX” simulator, qualitative structure of cyclic locomotion, spatial orientation.*

Түйіндеме

ИНСУЛЬТТЕН КЕЙІНГІ НАУҚАСТАРДА КЕҢІСТІКТІК БАҒДАРЛЫҚ АҚАУЛАРДЫ ТҮЗЕТУДЕГІ БЕЙІМДЕЛГЕН КИНЕЗЕОТЕРАПИЯ

Владислав А. Лукашевич ¹,**Владимир В. Пономарев ¹,****Мечислав И. Тарасевич ²**¹ Беларусиялық медициналық жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру академиясы,² 2-ші клиникалық аурухана, Минск қаласы, Беларусь Мемлекеті

Зерттеудің мақсаты кеңістіктік бағдарлау қызметінің ақауларын сандық анықтауға негізделген ерте қалпына келтіру кезеңінде церебральді инсульт болған науқастар үшін дербестендірілген оңалтудың жаңа тұжырымдамасын жасау және клиникалық апробациялау болды.

Зерттеудің материалдары мен әдістері: Зерттеуге 59 адам қатысты: бақылау тобы - 26 сау еріктілер, №1 науқастар тобы, бірдей бейімделген кинезотерапия бағдарламасы бойынша 18 адам, ал №2 науқастар тобына 15 адам кірді (62,7 топта [68,9 / 61,1] жыл), қоршаған орта кеңістігін қабылдаудың сапалы қызметін бағалау нәтижесі, қисық сызық объектілерін қабылдау сапасы және сызықты объектілерді қабылдау сапасы бойынша жасалған адаптивті кинезотерапияның жеке бағдарламасымен кешенді емделді.

Зерттеу нәтижесі: Зерттеу біз әзірлеген дербестелген адаптивті кинезотерапия әдісін қолдану циклдық қозғалыс сапалық құрылымын және қоршаған кеңістіктің қабылдау сапасын жақсарту есебінен жақсы қалпына келтіру нәтижелеріне қол жеткізуге мүмкіндік беретін клиникалық негізделген тәсіл болып табылады.

Түйінді сөздер: адаптивті кинезотерапия, көпфункционалды «WOEX» симуляторы, циклдік қозғалыс сапалық құрылымы, кеңістіктік бағдарлау.

Библиографическая ссылка:

Лукашевич В.А., Пономарев В.В., Тарасевич М.И. Адаптивная кинезитерапия в коррекции дефектов пространственного ориентирования у постинсультных пациентов // Наука и Здоровоохранение. 2019. 3 (Т.21).С. 108-115.

Lukashevich V.A., Ponomarev V.V., Tarasevich M.I. Adaptive kinesiterapy in the correction of spatial orientation defects in post-stroke patients // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 108-115.

Лукашевич В.А., Пономарев В.В., Тарасевич М.И. Инсульттен кейінгі науқастарда кеңістіктік бағдарлық ақауларды түзетудегі бейімделген кинезотерапия // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 108-115.

Введение: более 20% (20-50%) лиц, выживших после мозгового инсульта (МИ), имеют проблемы с памятью и другими когнитивными функциями [13,14,16]. При этом для правосторонней локализации МИ характерен неоптимальный процесс обработки визуально-пространственной информации [13,5,6]. Пространственное ориентирование (ПО) является важной интегральной функцией височно-теменных областей головного мозга, позволяющее выполнять дифференцирование текущей ситуации на две составляющие: вестибулярная перцепция движения и вестибулярная ориентация, отвечающих на соответствующие вопросы: «я перемещаюсь (как быстро я перемещаюсь и в какую сторону)?»; «где я нахожусь?» [15, 8]. Эффективная адаптация в окружающем пространстве является более сложным нейрофизиологическим феноменом, затрагивающим межуровневое взаимодействие различных сенсорных систем [7, 12] и определяющим запуск индивидуальных

двигательных адаптивных реакций в замкнутой биосистеме.

В настоящее время в комплексной терапии пациентов, перенесших МИ развивается направление фенотип-ориентированного лечения по критериям вариабельности этиопатогенетических механизмов [16]. При этом концепция персонализированной реабилитации данной категории пациентов остается не реализованной в виду «однотипности» существующих подходов и, вероятнее всего, по причине «сложности» идентификации природы формирования биокинематического дефекта.

Таким образом, одним из маркеров «пластичности» центральной нервной системы может являться функция ПО, дефект которой формировать уникальную индивидуальную картину нарушений в сложной системе поддержания эффективного взаимодействия в замкнутой системе человек-окружающее пространство (двигательное поле).

Целью исследования являлась разработка и клиническая апробация концепции персонализированной реабилитации пациентов, перенесших МИ в раннем восстановительном периоде, основанной на количественной идентификации дефекта функции ПО.

Материал и методы

Данные настоящего исследования представлены в виде медианы (Me), верхнего (UQ) и нижнего (LQ) квартилей: Me[UQ/LQ]. В исследовании приняло участие 59 человек. Группа контроля состояла из 26 здоровых добровольцев в возрасте 39,4 [47,1/31,3] лет. После последовательной рандомизации методом слепого вытягивания карточек (лототрон) пациенты с клинически установленным диагнозом МИ были разделены на две группы.

Группа пациентов №1 включала 18 человек (возраст лиц в группе 61,1 [69,5/59,2] года), получавших комплексное лечение с однотипной программой адаптивной кинезитерапии (АК).

Группа пациентов №2 включала 15 лиц (возраст лиц в группе 62,7 [68,9/61,1] лет), получавших комплексное лечение с персонализированной программой АК, составляемой по результатам оценки качества восприятия окружающего пространства (КВОП), качества восприятия криволинейных объектов (КВКО) и качества восприятия прямолинейных объектов (КВПО).

Критерии включения пациентов в исследование: подтвержденный при нейровизуализации диагноз МИ, умеренно выраженный контралатеральный гемипарез, легкие координаторные нарушения, а также желание пациента.

Критерии исключения: повторные МИ в течении последнего года, период времени от начала заболевания до 3-х недель и позже 6-ти месяцев, значительное и выраженное нарушение сенсорных функций зрения и слуха затрудняющие способность к ориентации, резко выраженное или полное нарушение физической независимости, умеренное, значительное и резко выраженное нарушение общения в том числе речи (афазия, дизартрия), деформирующий остеоартроз одного или двух коленного и/или тазобедренного суставов II-III степени, любые субъективные жалобы негативного характера, возникшие в ходе проведения исследования, отказ от участия в исследовании, участие в ином клиническом испытании.

Всем пациентам на протяжении 20[23/19] дней проводилась стандартное комплексное лечение в виде медикаментозной терапии, физиотерапии и лечебной физкультуры, дополненная сеансами АК, проводимой на многофункциональном роботизированном тренажере по стандартизированной методике [7] и тренажере «WOEX» (Производства Сингапур) обеспечивающего независимое передвижение в пространстве и тренировку управляемой ходьбы. Техническое решение «WOEX» представляет собой управляемую пациентом передвижную раму с системой гравитационной разгрузки тела и силовыми приводами, соединенными с ортопедическими

модулями на теле пациента, посредством гибких подвижных элементов (рисунок 1).



Рисунок 1. Многофункциональный роботизированный тренажере «WOEX».

Технология «WOEX» реализует весь спектр пространственных перемещений пациента в произвольном и автоматическом режиме, с выполнением адекватной биомеханики шагового движения.

Всем участникам исследования перед началом эксперимента, а пациентам после окончания лечения выполнялась оценка качественной структуры циклической локомоции (КСЦЛ), а также тестирование на предмет оценки качества восприятия окружающего пространства (КВОП), качества восприятия криволинейных объектов (КВКО) и качества восприятия прямолинейных объектов (КВПО).

Оценка КСЦЛ представляет собой тестирование с выполнением шагового движения «на месте» в течении 30 сек., при котором с датчика, закрепленного на заинтересованной нижней конечности с частотой 50 Гц снимаются показатели суммарного ускорения в мм/с². Далее, показатели преобразуются методом спектрального анализа в полосы: от 1 до 10 Гц (полоса №1), от 11 до 25 Гц (полоса №2), от 26 до 40 Гц (полоса №3) и от 41 до 60 Гц (полоса №4). С целью предотвращения падения обследование пациентов выполнялось в системе гравитационной разгрузки тренажера «WOEX».

При оценке КВОП. Пациенту дается задание воспроизвести рисунок, на котором в центре квадрата изображена окружность, внутри которой, согласно расположению часов циферблата, проставлены точки (рисунок 2).

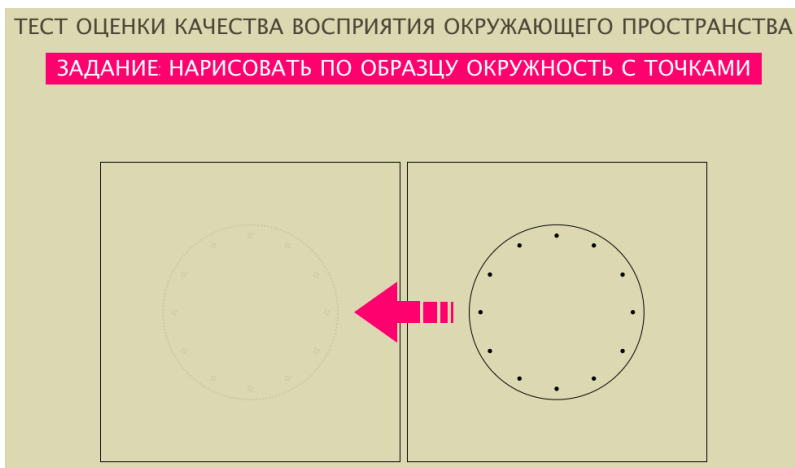


Рисунок 2. Тестовое задание для оценки функции КВОП.

При выполнении теста оценивается:

- 1) расположение окружности по отношению к центру квадрату;
- 2) расположение точек в пределах окружности;
- 3) расположение точек на равноудаленном расстоянии друг от друга по окружности;
- 4) соответствие количества проставленных точек числу 12;
- 5) замещение формы точки иной другой фигурой;
- 6) смещение точки в секторе циферблата по радиусу к центру.

Оценка полученных результатов построена на гипотезе 100% результата, при которой за каждую ошибку по выше обозначенному разделу от 100% отнимается от 5 до 15%. Дополнительно, при наличии ошибки в воспроизведении точек по сектору циферблата, например, при пропуске точки или ее смещении, вычитается соответствующий для нее процент: сектор 1 – 10%; сектор 2 – 9%; сектор 3 – 10%; сектор 4 – 7%; сектор 5 – 6%; сектор 6 – 4%; сектор 7 – 6%; сектор 8 – 7%; сектор 9 – 10%; сектор 10 – 9%; сектор 11 – 10%; сектор 12 – 12%.

Выполнение теста на оценку КВКО (рисунок 3) заключается в том, сто вместо точек обследуемому лицу предлагается изобразить треугольники, обращенные вершинами к центру окружности, а при

тестировании КВПО – окружности (рисунок 4). При этом размеры вписанных треугольников и окружностей не имеют диагностического значения. В результате тестирования получают количественные параметры качества оцениваемой функции, а также направления с наиболее выраженным нарушением.

Прикладное применение тестирований в группе пациентов №2 с радиальным определением «дефективных секторов» (при оценке КВОП) являлось соответствующим углом, на который выполнялся управляемый поворот пациента в пространстве с последующим дальнейшим пространственным перемещением. Наличие «дефективных секторов» при оценке КВКО являлось соответствующим направлением, в котором выполнялась двухэтапная пассивная кинезитерапевтическая активация заинтересованных конечностей в крупных суставах, например, перемещение руки, согнутой в локтевом суставе, в сторону «дефектного сектора» с последующим разгибанием предплечья, и, далее, обратным сгибанием в локте и возвращением в исходное положение. Наличие «дефективных секторов» при оценке КВПО являлось соответствующим направлением активно-пассивного перемещения пораженных конечностей пациента в крупных суставах в виде «маховых» паттернов.

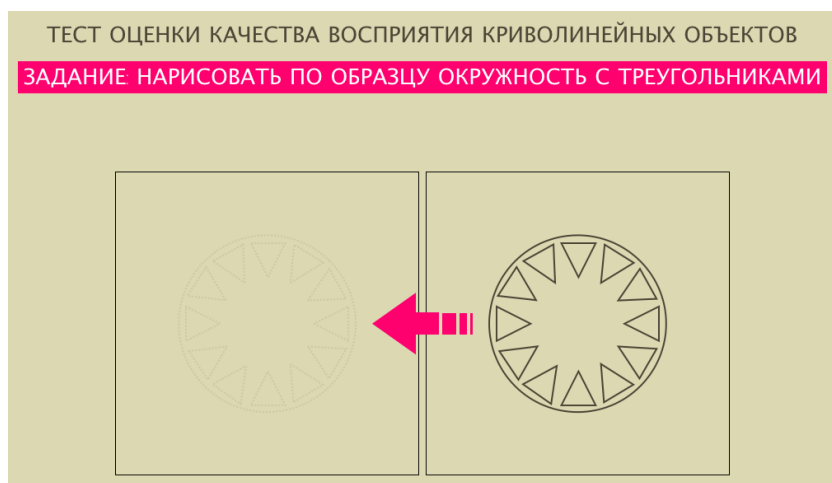


Рисунок 3 – Тестовое задание для оценки функции КВКО.

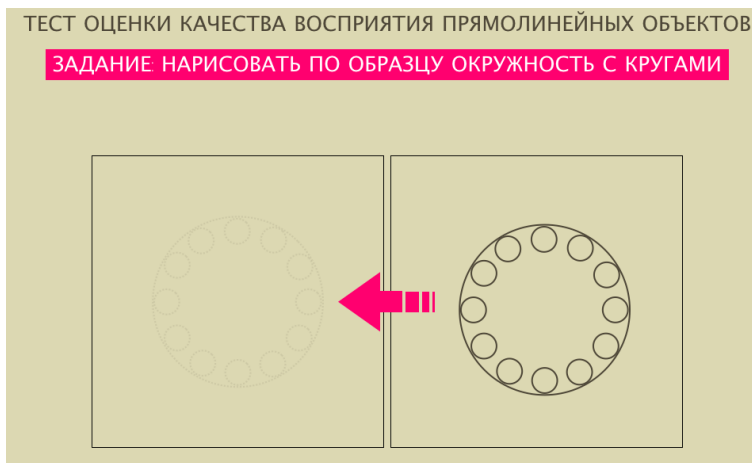


Рисунок 4. Тестовое задание для оценки функции КВПО.

При сравнении двух независимых групп использовался критерий Манна - Уитни (M-U), при сравнении двух зависимых групп - Вилкоксона (W), для определения корреляционных связей между явлениями - критерий Спирмана с коэффициентом корреляции (R). Уровень размера эффекта определяли Cohen's d.

Альтернативная гипотеза принималась при уровне статистической значимости 0,05.

Результаты

Полученные результаты в обследуемых группах до и после лечения представлены ниже, в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты оценки КСЦЛ, КВОП, КВКО и КВПО.

Параметр	Здоровые добровольцы (n=26)	Группа пациентов №1 (n=18)		Группа пациентов №2 (n=15)		
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
КСЦЛ (в мм ² /с ²)	Полоса №1	14,1 [16,3/9,1]	4,8 [7,6/3,7]	7,2 [9,1/5,1]	5,2 [6,9/3,5]	9,3 [11,6/8,2]
	Полоса №2	5,2 [10,9/4,9]	3,2 [5,0/2,9]	4,9 [6,0/3,2]	3,3 [5,4/3,7]	5,1 [7,3/4,1]
	Полоса №3	4,4 [6,7/4,0]	1,2 [1,5/0,7]	3,5 [4,4/2,2]	1,4 [1,7/1,2]	3,9 [4,5/2,8]
	Полоса №4	3,2 [4,1/2,3]	1,0 [1,3/0,6]	2,3 [2,6/1,7]	1,1 [1,4/0,3]	2,4 [2,7/1,4]
КВОП (в %)	91,0 [96,1/91,1]	<u>66,2</u> [72,1/63,9]	68,4 [78,0/60,0]	65,4 [74,5/62,9]	84,4 [89,2/77,5]	
КВКО (в %)	94,1 [96,7/91,5]	60,2 [69,5/53,8]	70,7 [74,2/66,0]	62,5 [71,4/51,5]	86,0 [89,0/76,5]	
КВПО (в %)	95,2 [98,1/92,2]	53,5 [65,5/48,2]	74,1 [78,0/65,3]	55,3 [61,2/51,3]	77,7 [84,6/70,0]	

При сравнении значений ускорений в группах №1 и №2 в спектральных полосах №№1-4 до лечения установлены достоверные различия с контрольной группой. При сравнении значений ускорений в группах №1 и №2 после проведенного лечения в спектральной полосе №4 достоверных отличий между ними не выявлено. При сравнении значений ускорений в группах №1 и №2 после проведенного соответствующего лечения в спектральных полосах №№1-3 установлены значимые отличия со статистически большими значениями во второй группе, при этом уровень корреляционной связи в спектральной полосе №1 установлен как умеренный, в спектральных полосах №2 и 3 – слабый. При сравнении значений показателей КВОП, КВКО и КВПО в группе пациентов №1 и №2 до лечения с контрольной группой, установлены значимые отличия со статистически большими значениями

показателей в контрольной группе. В группе пациентов №2 выявлены статистически большие значения показателей КВОП, КВКО и КВПО после окончания проведения соответствующего лечения в сравнении с группой №1. В группе пациентов №1 при анализе значений показателя КВОП до и после лечения достоверных различий не выявлено, при этом установлены достоверные различия в значениях показателя после проведенного лечения в сравнении с группой №2 с большим значением в последней. При анализе значений показателей КВКО и КВПО в группе №1 отмечаются статистически большие результаты после проведенного комплексного лечения, вместе с тем, в сравнении с аналогичными результатами группы №1, в группе пациентов №2 установлены статистически большие значения. Визуальные феномены оценки КВОП, КВКО и КВПО представлены на рисунке 5.

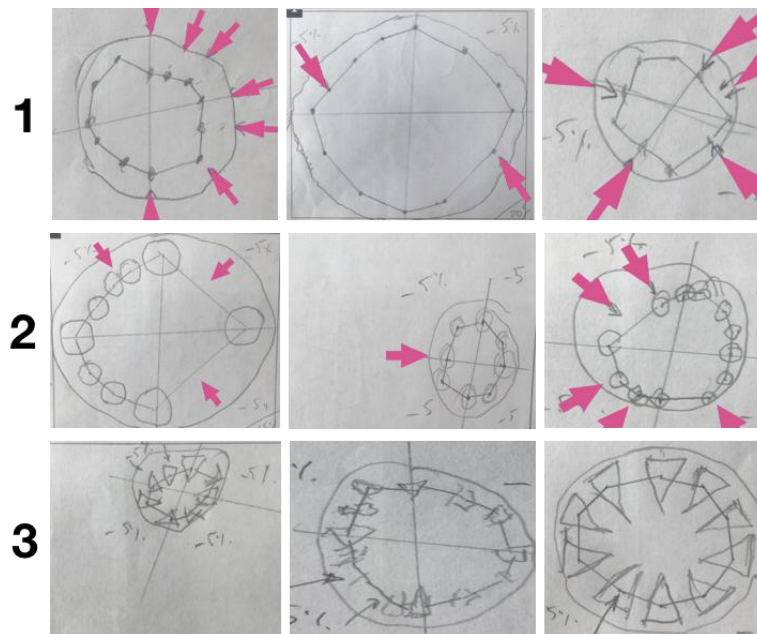


Рисунок 5 – Некоторые результаты тестирования КВОП(1), КVKO(2) и KВПО(3).

Обсуждение результатов

Анализ современных литературных источников позволяет утверждать, что МИ является мультидисциплинарной проблемой, имеющей медицинскую, социальную и экономическую направленность, с единым связующим элементом в виде нейрореабилитации, которая занимает ведущую роль в комплексной терапии и может быть представлена широким многообразием техник, особое место среди которых, занимают роботизированные реабилитационные комплексы [4]. Вместе с тем прогностическая эффективность проводимого лечения МИ обуславливается персонализированным подбором программы комплексной терапии, исходя из критериев фенотипирования [3]. Индивидуализированная кинезитерапия в виде адаптивных техник с выбором методик, направленных на формирование эффективных двигательных адаптаций, в большей своей части, имеет субъективный, стохастический подход [10, 17] при нарушениях координаторного обеспечения суставной кинематики [9], и, практически отсутствует, при коррекции системы пространственного ориентирования [1]. При этом в клинической нейрореабилитации полностью отсутствуют методы количественной оценки качества восприятия окружающего пространства, а имеющиеся тесты с рисованием крайне трудны для выполнения и не имеют четких стандартизированных критериев.

Эффективность ПО обеспечивается посредством тонкого баланса между полимодальными сенсорными системами (зрительной, вестибулярной и проприоцептивной), меняющимся в зависимости от текущих средовых условий [7] и пространственного перемещения частей тела [12]. В настоящее время для оценки функции ПО и топографической дезориентации предложен тест «воспоминания когнитивной карты» [6], который на ряду с другими нейропсихологическими тестами не дает представление о количественном размере имеющегося дефекта.

Согласно рефлекторной теории И.М. Сеченова взаимодействие человека с внешним миром является постоянным физиологическим процессом. По представлению психонейробиомеханической теории Н.А. Бернштейна в ходе данного взаимодействия человек активно преодолевает разнообразного рода средовые неопределенности полимодального характера и формирует персональные приспособительные моторные реакции, как на уровне «внутренней схемы тела», так и на уровне окружающего пространства, которое в свою очередь можно разделить на два поля: двигательное и внешнее.

Внутренняя зона окружающего пространства является двигательным полем, в котором происходит реализация моторных программ, а, расположенное снаружи пространство, является внешним полем. Границей между этими зонами служит условная полусфера, определяемая длиной вытянутых конечностей при выполнении всего возможного кинематического объема. Помимо территориальных различий, двигательное и внешнее эти поля имеют перцептивные отличия. Так, двигательное поле имеет визуальное, тактильное и проприоцептивное восприятие. Внешнее поле, как правило, имеет визуальный и аудиальный перцептивные компоненты. Окружающее пространство, вне зависимости от удаленности, с позиции восприятия, оценки и интегральной обработки, имеет единый зрительный канал. Качественный визуальный контакт с объектами внешнего пространства определяет эффективность взаимодействия субъекта с ними на всех основных этапах выполнения сложной локомоции: стратегического планирования, тактической реализации, коррекции текущих ошибок и анализа полученного результата. Окружающее пространство обладает метрическими и топологическими свойствами на предметном и смысловом уровнях. Так, формы объектов окружающего пространства имеют прямолинейные и искривленные линии, комбинации

которых составляют сложные образы воспринимаемых конкретно тел с четкой смысловой ролью. Визуальное восприятие объектов: их размеров, положения в различных секторах окружающего пространства по отношению друг к другу и самому субъекту, а также контроль сложных траекторий при взаимном перемещении определяют функцию оптико-пространственного гнозиса, которая, в свою очередь, является основополагающей в выборе рациональной двигательной стратегии и эффективной адаптации.

Изменения в функционировании кинематических звеньев опорно-двигательного аппарата, возникающие по целому ряду причин, приводят к пространственным деформациям двигательного поля, и, соответственно, искажению сенсорного восприятия окружающего пространства, проявляющегося дефектами формирования топологической картины внешнего пространства, а также нарушениям качественной структуры сложных локомоций (2).

Таким образом, идентификация направления (сектора) с имеющим место искаженным визуальным восприятием топологических, метрических и предметных характеристик объектов окружающего пространства на уровне внешнего поля указывает на наличие дефектов со стороны двигательного поля. Данный диагностический признак может быть использован при выборе таргетированного направления, в котором следует выполнять пространственное ориентирование кинезитерапевтических комплексов. Вместе с тем, для выбора характера кинезитерапевтических упражнений, является важной оценка дефектов предметного уровня в виде нарушений восприятия прямых и искривленных линий.

Выводы. Применение методики персонализированной адаптивной кинезитерапии, основанной на результатах оценки качества восприятия окружающего пространства, качества восприятия криволинейных и прямолинейных объектов, в комплексной терапии пациентов с умеренно выраженным гемипарезом развившемся в результате перенесенного МИ - является новым подходом, позволяющим достигать статистически значимых клинических улучшений, в большей степени связанных с восстановлением качественной структурой циклической локомоции и качеством восприятия окружающего пространства.

Идентификация нарушений функции восприятия окружающего пространства расчетом показателей КВОП, КВПО и КВКО по разработанной инновационной методике может использоваться в клинической практике как средство формирования программы фенотип ориентированной (адаптивной) кинезитерапии.

Литература:

1. Лукашевич В.А. Концептуальные подходы в оценке пространственной ориентации // Доклады БГУИР. 2016. №7(101). С.16-20.
2. Лукашевич В.А., Пономарев В.В., Манкевич С.М., Тарасевич М.И. Адаптивная кинезитерапия в комплексной реабилитации постинсультных пациентов

// Инновационные технологии в медицине. 2018. Т 6. № 4. С.295-305.

3. Сидорович Э.К. Роль фенотипирования по критериям ASC в установлении variability этиопатогенетических механизмов и разработке схем фенотип-ориентированного лечения инфаркта мозга при атеросклерозе экстракраниальных артерий // Лечеб. дело. 2016. No 4. С. 7-16.

4. Bruni M.F., Melegari C., De Cola M.C., Bramanti A., Bramanti P., Calabrò R.S. What does best evidence tell us about robotic gait rehabilitation in stroke patients: A systematic review and meta-analysis // J. Clin Neurosci. 2018. Vol. 48. P. 11-17.

5. Campos T.F., Barroso M.T., de Lara Menezes A.A. Encoding, storage and retrieval processes of the memory and the implications for motor practice in stroke patients // NeuroRehabilitation. 2007. Vol. 26. №2. P.135-142.

6. Descloux V., Maurer R. Cognitive map recall test: A new specific test to assess topographical disorientation // Appl. Neuropsychol Adult. 2018. Vol. 25. №2. P.91-109.

7. Glasauer S., Amorim M.A., Viaud-Delmon I., Berthoz A. Differential effects of labyrinthine dysfunction on distance and direction during blindfolded walking of a triangular path. // Exp Brain Res. 2002. Vol. 145. №4. P. 489-497.

8. Kaski D., Quadir S., Nigmatullina Y., Malhotra P.A., Bronstein A.M., Seemungal B.M. Temporoparietal encoding of space and time during vestibular-guided orientation // Brain. 2016. Vol. 139, №2. P. 392-403.

9. Lamontagne A., De Serres S.J., Fung J., Paquet N. Stroke affects the coordination and stabilization of head, thorax and pelvis during voluntary horizontal head motions performed in walking // Clin. Neurophysiol. 2005. Vol. 116. №1. P. 101-111.

10. Lukashovich U. Adaptive kinezitherapy in early rehabilitation of patients with mild coordination defects // World Science. 2017. Vol. 6. № 4 (20). P. 4-7.

11. Miller E.L., Murray L., Richards L., Zorowitz R.D., Bakas T., Clark P., Billinger S.A. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. // Stroke. 2010. Vol. 41. P. 2402-2448.

12. Nigmatullina Y., Hellyer P.J., Nachev P., Sharp D.J., Seemungal B.M. The neuroanatomical correlates of training-related perceptuo-reflex uncoupling in dancers // Cereb Cortex. 2015. Vol. 25. №2. P. 554-562.

13. Nys G.M., Van Zandvoort M.J., De Kort P.L., Jansen B.P., Van der Worp H.B., Kappelle L.J., De Haan E.H. Domain-specific cognitive recovery after first-ever stroke: a follow-up study of 111 cases // J Int Neuropsychol Soc. 2005. Vol. 11 №7. P. 795-806.

14. Rasquin S.M., Verhey F.R., Lousberg R., Winkens I., Lodder J. Vascular cognitive disorders: memory, mental speed and cognitive flexibility after stroke. // J Neurol Sci. 2002. Vol. 15. № 203-204. P. 115-9.

15. Seemungal B.M. The cognitive neurology of the vestibular system // Curr Opin Neurol. 2014. Vol. 27, № 1. P. 125-132.

16. Snaphaan L., de Leeuw F.E. Poststroke memory function in nondemented patients: a systematic review on frequency and neuroimaging correlates // Stroke - 2007. Vol. 38, №1. P. 198-203.

17. Yavuzer G., Oken O., Elhan A., Stam H.J. Repeatability of lower limb three-dimensional kinematics in patients with stroke // *Gait Posture*. 2008. Vol. 27. №1. P. 31–35.

References:

1. Lukashovich V.A. Kontseptual'nye podkhody v otsenke prostranstvennoy orientatsii [Conceptual approaches to the assessment of spatial orientation]. *Doklady BGUIR*. [Reports of BSUIR] 2016. №7(101). pp.16-20. [in Russian]

2. Lukashovich V.A., Ponomarev V.V., Mankevich S.M., Tarasevich M.I. Adaptivnaya kineziterapiya v kompleksnoy reabilitatsii postinsul'tnykh patsientov [Adaptive kinesitherapy in the comprehensive rehabilitation of post-stroke patients]. *Innovatsionnye tekhnologii v meditsine* [Innovative technologies in medicine]. 2018. Т 6. № 4. pp.295-305. [in Russian]

3. Sidorovich E.K. Rol' fenotipirovaniya po kriteriyam ASC v ustanovlenii variabel'nosti etiopatogeneticheskikh mekhanizmov i razrabotke skhem fenotip-orientirovannogo lecheniya infarkta mozga pri aterockleroze ekstrakranial'nykh arteriy [The role of phenotyping according to ASC criteria in establishing the variability of etiopathogenetic mechanisms and the development of schemes for phenotype-oriented treatment of cerebral infarction in atherosclerosis of extracranial arteries]. *Lechebnoye delo* [Medical business]. 2016. No 4. pp. 7–16. [in Russian]

4. Bruni M.F., Melegari C., De Cola M.C., Bramanti A., Bramanti P., Calabrò R.S. What does best evidence tell us about robotic gait rehabilitation in stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin Neurosci*. 2018. Vol. 48. P. 11–17.

5. Campos T.F., Barroso M.T., de Lara Menezes A.A. Encoding, storage and retrieval processes of the memory and the implications for motor practice in stroke patients. *NeuroRehabilitation*. 2007. Vol. 26. №2. P.135-142.

6. Descloux V., Maurer R. Cognitive map recall test: A new specific test to assess topographical disorientation. *Appl. Neuropsychol Adult*. 2018. Vol. 25. №2. P.91-109.

7. Glasauer S., Amorim M.A., Viaud-Delmon I., Berthoz A. Differential effects of labyrinthine dysfunction on distance

and direction during blindfolded walking of a triangular path. *Exp Brain Res*. 2002. Vol. 145. №4. P. 489–497.

8. Kaski D., Quadir S., Nigmatullina Y., Malhotra P.A., Bronstein A.M., Seemungal B.M. Temporoparietal encoding of space and time during vestibular-guided orientation. *Brain*. 2016. Vol. 139, №2. P. 392–403.

9. Lamontagne A., De Serres S.J., Fung J., Paquet N. Stroke affects the coordination and stabilization of head, thorax and pelvis during voluntary horizontal head motions performed in walking. *Clin. Neurophysiol*. 2005. Vol. 116. №1. P. 101–111.

10. Lukashovich U. Adaptive kineziterapiya in early rehabilitation of patients with mild coordination defects. *World Science*. 2017. Vol. 6. № 4 (20). P. 4–7.

11. Miller E.L., Murray L., Richards L., Zorowitz R.D., Bakas T., Clark P., Billinger S.A. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2010. Vol. 41. P. 2402–2448.

12. Nigmatullina Y., Hellyer P.J., Nachev P., Sharp D.J., Seemungal B.M. The neuroanatomical correlates of training-related perceptuo-reflex uncoupling in dancers. *Cereb Cortex*. 2015. Vol. 25. №2. P. 554–562.

13. Nys G.M., Van Zandvoort M.J., De Kort P.L., Jansen B.P., Van der Worp H.B., Kappelle L.J., De Haan E.H. Domain-specific cognitive recovery after first-ever stroke: a follow-up study of 111 cases. *J Int Neuropsychol Soc*. 2005. Vol. 11 №7. P. 795–806.

14. Rasquin S.M., Verhey F.R., Lousberg R., Winkens I., Lodder J. Vascular cognitive disorders: memory, mental speed and cognitive flexibility after stroke. *J Neurol Sci*. 2002. Vol. 15. № 203-204. P. 115–9.

15. Seemungal B.M. The cognitive neurology of the vestibular system. *Curr Opin Neurol*. 2014. Vol. 27, №1. P. 125–132.

16. Snaphaan L., de Leeuw F.E. Poststroke memory function in nondemented patients: a systematic review on frequency and neuroimaging correlates. *Stroke – 2007*. Vol. 38, №1. P. 198–203.

17. Yavuzer G., Oken O., Elhan A., Stam H.J. Repeatability of lower limb three-dimensional kinematics in patients with stroke. *Gait Posture*. 2008. Vol. 27. №1. P. 31–35.

Контактная информация:

Пonomarev Владимир Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь.

Почтовый адрес: Республика Беларусь, 220013, г. Минск ул. П. Бровки, д. 3, к. 3

E-mail: uoo@belmapo.by,

Телефон: + 375 17 295-43-48

Получена: 25 марта 2019 / Принята: 4 апреля 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 617-089:616-006.699

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОЙ ФОРМЫ РАКА ЛЕГКИХ В ПРОГРАММЕ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ (FAST TRACK)

**Шыңғыс Әділғазыұлы¹, Тасболат А. Адылханов¹, Альфия Р. Назарова¹,
Едил Р. Насибуллин², Елдос Е. Смаилов¹, Ольга Б. Андреева¹**

¹ Кафедра клинической и радиационной онкологии,
 НАО «Медицинский университет г. Семей»;

² Хирургическое отделение,
 Центр ядерной медицины и онкологии (ЦЯМиО) г. Семей,
 г. Семей, Республика Казахстан

Введение. Рак легкого относится к числу распространенных злокачественных образований серьезными медико-социальными и экономическими последствиями. Одним из методов лечения является хирургический, но в то же время операции на легких относятся к группе высокой травматичности и часто приводит к осложнениям, связанным с ведением в пре-, интра-, и послеоперационном периоде. Разработка и внедрение программ ускоренного выздоровления Fast track позволяет снизить количество осложнений, длительность восстановительного (послеоперационного) периода и добиться скорейшего восстановления пациента.

Цель исследования. Оценить результаты лечения немелкоклеточной формы рака легких в раннем послеоперационном после внедрения Программы ускоренного выздоровления (ПУВ).

Материалы и методы. Нами было проведено клиническое не рандомизированное не контролируемое исследование 30 пациентов с функционально операбельной немелкоклеточной формой рака легкого, получивших оперативное лечение и следование ПУВ в условиях Центра ядерной медицины и онкологии (ЦЯМиО) г. Семей за период с сентября 2018 по конец марта 2019 года.

Результаты были проанализированы с использованием методов описательной статистики. Данные представлены в виде абсолютных чисел и процентного выражения. Для расчета статистической значимости различий в группах использованы критерии Манна-Уитни, Фишера и Стьюдента. Критический уровень значимости различий в группах установлен $p < 0,05$. Процедура статистического анализа выполнена с помощью программы SPSS 20.

Результаты исследования. Оперативный доступ в 93,33% (28 пациентов) осуществлялся методом Video-assisted Thoracoscopic Surgery (VATS). Показатель спирографии – ОФВ1, взятый для контроля динамики по изменению функции легких значительно вырос по сравнению с исходным показателем ($p < 0,01$), с 51,50% от нормального до 78,2% через месяц дыхательных упражнений. Медиана числа койко-дней, проведенных в стационаре после операции, составила 4,5 дня (максимум 21 и минимум 1). Активизация пациентов по программе ПУВ производилась на 6-8 часу после операции (максимум на 2 сутки, минимум на 1). Непосредственная послеоперационная экстубация проведена у 15 пациентов (50,0%). Самый ранний послеоперационный перевод на палатный режим был возможен у 20 пациентов (66,67%). Дренажирование плевральной полости выполнялось по принципу «одного дренажа». Удаление трубки выполняли при количестве жидкости менее 200,0 мл, медиана составила 2 (максимум на 4 сутки, минимум на 2). Сроки удаления мочевого катетера преимущественно выпадали на первые сутки (преимущественно спустя 6 часов после пробуждения) (максимум на 1 сутки, минимум на 1). Отсутствие осложнений было в 22 случаях (73,33%).

Вывод. Анализ результатов разработанного и внедренного ПУВ (Fast Track) метода лечения немелкоклеточной формы рака легких показал эффективность предоперационной подготовки на амбулаторном этапе (коррекция гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, скорости свертывания и длительности кровотечения; отказ от курения; лечение сопутствующих заболеваний, консультация анестезиолога), в интраоперационный период – применения Video-assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) и регионарной анестезии (межребенная нервно-мышечная блокада), в послеоперационный период – немедленная экстубация, ранняя активизация (на 1 сутки), ранний перевод на палатный режим (после 1-х суток), раннее пероральное питание (1 сутки), принцип «одного дренажа» с ранним удалением, вывод мочевого катетера через 6 часов после экстубации в виде сокращения сроков госпитализации (среднее число койко-дней 6,5) и количества послеоперационных осложнений (общее число послеоперационных осложнений 10%, из них ателектаз – 3,33%, нагноение послеоперационной раны – 3,33% и пневмоторакс 3,33%).

Ключевые слова: немелкоклеточная форма рака легких, программа ускоренного выздоровления, ПУВ, fast track концепция.

Summary

RESULTS OF TREATMENT OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER IN THE FAST TRACK PROGRAM**Shyngys Adilgazyuly, Tasbolat A. Adykhhanov ¹, Alfiya R. Nazarova ¹, Edil R. Nasibullin ², Eldos E. Smailov ¹, Olga B. Andreeva ¹**¹ Department of Clinical and Radiation Oncology, NCJSC "Semey Medical University";² Surgical Department, Semey Center of Nuclear Medicine and Oncology, Semey, Republic of Kazakhstan

Introduction. Lung cancer is one of the common malignant tumors with serious medical, social and economic consequences. One of the methods of treatment is surgical, but at the same time, pulmonary operations belong to the group of high trauma and often leads to complications associated with pre, intra, and postoperative management. The development and implementation of Fast Track programs can reduce the number of complications, the duration of the recovery (postoperative) period and achieve the earliest possible recovery of the patient.

Aim of the study. To evaluate the results of non-small cell lung cancer treatment after the implementation of Fast Track Program (FT) in the early postoperative period.

Materials and methods. We carried out a clinical non-randomized non-controlled study of 30 patients with functionally operable non-small cell lung cancer who received operative treatment and follow the FT in the conditions of the Semey Center for Nuclear Medicine and Oncology from September 2018 to the end of March 2019.

Results were analyzed using descriptive statistics methods. Data is presented as absolute numbers and percentages. For processing of the statistical significance of differences in groups, Mann-Whitney, Fisher and Student criteria were used. The critical level of significance of differences in groups was set at $p < 0.05$. The statistical analysis procedure was performed using the SPSS 20 program.

Results. The study group consisted of 10 (33.33%) women and 20 (66.67%) men, the average age was 63.45 years. Operational access to 93.33% (28 patients) was carried out using the Video-assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) method. The spirometry index – FEV1, taken to control the dynamics of changes in lung function, increased significantly compared with the baseline ($p < 0.01$), from 51.50% from normal to 78.2% after one month of breathing exercises. The median number of bed-days spent in the hospital after surgery was 4.5 days (maximum 21 and minimum 1). Patients were activated according to FT program for 6-8 hours after surgery (maximum for 2 days, minimum for 1). Immediate postoperative extubation was performed in 15 patients (50.0%). The earliest postoperative transfer to a ward was possible in 20 patients (66.67%). The drainage of the pleural cavity was performed on the principle of "single drainage". Removal of the tube was performed with the amount of liquid less than 200.0 ml, the median was 2 (maximum on day 4, minimum 2). The timing of the removal of the urinary catheter mainly fell on the first day (mostly 6 hours after awakening) (maximum for 1 day, minimum for 1). The absence of complications was in 22 cases (73.33%).

Conclusion. The analysis of the results of the developed and implemented FT method of treatment of non-small cell lung cancer showed the effectiveness of preoperative preparation at the outpatient stage (correction of hemoglobin, erythrocytes, platelets, coagulation rate and bleeding duration; cessation of smoking; treatment of associated diseases, consultation of the anesthesiologist) intraoperative period – use of VATS and regional anesthesia (intercostal neuromuscular blockade); in the postoperative period - immediate extubation, early activation (for 1 day), early transfer to ward mode (after 1 day), early oral nutrition (1 day), the principle of "one drainage" with early removal, removal of the urinary catheter 6 hours after extubation as shorter hospital stay (average number of bed-days is 6.5) and the number of postoperative complications (the total number of postoperative complications is 10%, including atelectasis - 3.33%, suppuration of the postoperative wound - 3.33% and pneumothorax 3.33%).

Key words: non-small cell lung cancer, fast track program, FT, enhanced recovery concept

Түйіндеме

ӨКПЕНІҢ ҰСАҚ ЕМЕС ЖАСУШАЛЫ ІСІГІНІҢ ЖЫЛДАМ ЕМДЕУ БАҒДАРЛАМАСЫНЫҢ (FASTTRACK) НӘТИЖЕЛЕРІ**Шыңғыс Әділғазыұлы ¹, Тасболат А. Адылханов ¹, Альфия Р. Назарова ¹, Эдил Р. Насибуллин ², Елдос Е. Смаилов ¹, Ольга Б. Андреева ¹**¹ Клиникалық және радиациялық онкология кафедрасы, КеАҚ «Семей медицина университеті»;² Хирургиялық бөлімі, Семей қаласының ядролық медицина және онкология орталығы, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Өкпе ісігі кең таралған және экономикалық салдарларға әкеп соғатын қатерлі ісіктер қатарына жатады. Оның емінің бір түрі хирургиялық ем болып табылады, соған қарамастан өкпеге ота жасау жоғары жарақаттаушы оталар түріне жатқызылады және ота алды, ота кезінде, отадан кейін дамиды асқынуларға жиі әкеледі. Fasttrack

жылдам емдеу бағдарламасын жасау асқынулар санын азайтып, қалыпқа келу кезеңін қысқартады (отадан кейін) және науқастың тезірек жазылуына септігін тигізеді.

Зерттеудің мақсаты. Өкпенің ұсақ емес жасушалы ісігінің жылдам емдеу бағдарламасын (ЖЕБ) енгізіп нәтижелерін ерте отадан кейінгі кезеңде бағалау.

Құралдар мен әдістер. Біз өкпенің ұсақ емес жасушалы ісігінің қызметтік тұрғыдан ота жасауға жарамды түрімен ауыратын 30 науқаспен клиникалық рандомизациялық емес бақылаусыз зерттеу жүргіздік, науқастар отадан кейін 2018 жылдың қыркүйек айынан бастап 2019 жылдың наурызының аяғына дейінгі кезеңде Семей қаласының ядролық медицина және онкология Орталығы (ЯМОО) жағдайында ЖЕБ емделді. Алынған нәтижелер сипаттаушы статистика әдістері арқылы сипатталды. Мәліметтер абсолютті сандар мен пайыздық көрсеткіштер түрінде ұсынылды. Топтар арасындағы статистикалық маңыздылықты есептеу үшін Манна-Уитни, Фишера және Стьюдент критерилері пайдаланылды. Топтар арасындағы критикалық маңыздылық дәрежесі $p < 0,05$ болды. Статистикалық сараптау ісі SPSS 20 бағдарламасы арқылы жүзеге асырылды.

Зерттеудің нәтижелері.

93,33% (28 науқасқа) операциялық қолжетімділік Video Assisted Thoracoscopic Surgery әдісі (VATS) арқылы жүзеге асырылды. Өкпе қызметінің өзгеру динамикасын бақылау үшін қабылданған FEV1 спирографиялық индексі бір айлық тыныс алу жаттығуларынан кейін бастапқы деңгейден ($p < 0,01$) 51,50% -дан 78,2% -ға дейін айтарлықтай артты. Отадан кейін ауруханада өткізілген төсек-орын саны орташа есеппен 4,5 күн (ең көп 21 және ең азы 1) болды. Хирургиялық отадан кейінгі науқастар ELV бағдарламасына сәйкес 6-8 сағат бойы белсендірілген (2 күнге дейін, ең азы - 1). 15 науқаста (50,0%) дереу отадан кейінгі экстубация орындалды. Науқастардың операциядан кейінгі ең ерте операциясы 20 науқасқа (66,67%) мүмкін болды. Плевра қабығының дренаждылығы «жалғыз дренаж» қағидасы бойынша жүргізілді. Түтіктің шығарылуы 200,0 мл-ден кем сұйықтық мөлшерімен жүргізілді, медиана 2 болды (4-күн, максимум 2). Зәр шығару катетерін шығарудың уақыты негізінен бірінші күнде (негізінен оятудан кейін 6 сағат) (ең көбі 1 күн, ең азы үшін 1) төмендеді. 22 жағдайда асқынулардың болмауы (73,33%) анықталды.

Қорытынды. Өкпенің қатерлі ісігінің емі үшін жасалып енгізілген ЖЕБ (FastTrack) нәтижелерін талдау амбулаторлы жағдайдағы отаға дайындық кезеңіндегі тиімділігін (гемоглобин, эритроциттер, тромбоциттер, қан ағудың ұзақтығы мен қан қю жылдамдығын жөндеу; қосалды ауруларды емдеу, анестезиолог кеңесі), ота кезінде – Video-assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) қолдану және жергілікті жансыздандыру (қабырғааралық жүйке-бұлшықеттік блокада), отадан кейінгі кезеңде – шұғыл экстубация, ерте белсенділік (1 тәулікте), палаталық тәртіпке ерте ауыстыру (1 тәуліктен кейін), ерте пероральді тамақтандыру (1 тәуліктен кейін), ерте алу арқылы «бір дренаж» әдісін қолдану, қуықтық катетерді экстубациядан кейінгі 6 сағаттан соң алу, ауруханаға жату күндерінің қысқаруы (орташа төсек күнінің саны 6,5) және отадан кейінгі асқынулар саны азайды (отадан кейінгі жалпы асқынулар саны 10%, олардың ішінде ателектаз – 3,33%, отадан кейінгі жараның іріңдеуі – 3,33% және пневмоторакс 3,33%).

Түйінді сөздер: өкпенің ұсақ емес жасушалы ісігі, жылдам емдеу бағдарламасын (ЖЕБ), fasttrack концепциясы.

Библиографическая ссылка:

Әділғазыұлы Ш., Адылханов Т.А., Назарова А.Р., Насибуллин Е.Р., Смаилов Е.Е., Андреева О.Б. Результаты лечения немелкоклеточной формы рака легких в программе ускоренного выздоровления (Fast Track) // Наука и Здравоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 116-127.

Adilgazyuly Sh., Adylkhanov T.A., Nazarova A.R., Nasibullin E.R., Smailov E.E., Andreeva O.B. Results of treatment of non-small cell lung cancer in the Fast Track Program // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 116-127.

Әділғазыұлы Ш., Адылханов Т.А., Назарова А.Р., Насибуллин Е.Р., Смаилов Е.Е., Андреева О.Б. Өкпенің ұсақ емес жасушалы ісігінің жылдам емдеу бағдарламасының (Fasttrack) нәтижелері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 116-127.

Введение

Рак легкого относится к числу распространенных злокачественных образований. Он входит в первую тройку по уровню заболеваемости и занимает первое место по смертности. В последнее время в нашей стране частота рака легкого не снижается.

Операции на легких относятся к группе высокой травматичности и сопровождаются большими техническими трудностями. Зачастую возникают

осложнения функционально операбельного рака легкого связанного с ведением пре-, интра-, и послеоперационных периодов. В РК для рака легкого не разработаны соответствующие подходы.

Разработка и внедрение программы ускоренного выздоровления (ПУВ) метода в данной области позволяет снизить количество осложнений, сократить длительность восстановительного (послеоперационного) периода и тем самым добиться скорейшего

восстановления возможной трудоспособности и своевременного комплексного лечения (химиотерапия, лучевая терапия).

Концепция «fast-track surgery», также известная как «улучшенное восстановление после операции» или «мультимодальная реабилитация после операции – (от англ. multimodal rehabilitation after surgery)», нашла упоминание в хирургической литературе за последние два десятилетия. Профессор Хенрик Келет был одним из первых, кто описал режим периоперационного ухода, который способствовал ранней амбулаторной терапии и выписке после операции [4]. При таком подходе делается

попытка «протоколировать» уход за пациентом. Целями этой программы являются более ранняя выписка на амбулаторный этап и раннее возвращение к привычной активности пациента. Вмешательства, включенные в такой протокол, нацелены на пациента на каждом этапе до, во время и после операции (Рисунок 1). Было показано, что каждое из этих вмешательств является независимо благоприятным и полезным для пациента, подвергающегося хирургическому вмешательству. В ускоренном протоколе одновременное использование таких вмешательств, по-видимому, дает синергетический эффект, который способствует скорейшему выздоровлению.



Рисунок 1. Компоненты fast-track хирургии.

Цель исследования – оценить результаты лечения немелкоклеточной формы рака легких в раннем послеоперационном после внедрения Программы ускоренного выздоровления (ПУВ).

Материал и методы. Нами было проведено клиническое не рандомизированное не контролируемое исследование среди 30 пациентов с функционально операбельной немелкоклеточной формой рака легкого, получивших оперативное лечение и следование ПУВ в условиях Центра ядерной медицины и онкологии (ЦЯМиО) г. Семей за период с сентября 2018 по конец марта 2019 года.

Всего было проведено 30 легочных лобэктоми у пациентов с функционально операбельной немелкоклеточной формой рака легкого. В группе исследования не было пациентов с тяжелыми коморбидными состояниями, такими как: астма, ожирение, тяжелый диабет или противопоказания к эпидуральной торакальной анестезии, что позволило получить наиболее чистые результатов исследования.

Критерии включения и исключения для проведения ПУВ представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Критерии включения и исключения группы пациентов участников ПУВ, n=30.

Критерии включения	Критерии исключения
Пациенты с функционально операбельной немелкоклеточной формой рака легкого	Пациенты с другими формами рака легкого
Пациенты без тяжелых соматических состояний (дыхательная недостаточность 3 степени, сердечно-сосудистая недостаточность 2-3 степени, хроническая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность)	Пациенты с тяжелыми соматическими состояниями (дыхательная недостаточность 3 степени, сердечно-сосудистая недостаточность 2-3 степени, хроническая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность)
Пациенты без тяжелых сопутствующих состояний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, системные заболевания)	Пациенты с тяжелыми сопутствующими состояниями (сахарный диабет, артериальная гипертензия, системные заболевания)
Пациенты в полном сознании, давшие добровольное согласие на участие в программе	Пациенты с нарушениями сознания, давшие добровольное согласие на участие в программе

Основными критериями исследования были: оценка до, интра и послеоперационного периода, которые включали в себя: оценку показателей функции легких; коррекцию сопутствующей патологии; объем и качество проведенной операции; анестезиологическое пособие.

На основании литературных данных и результатов проспективного исследования нами была разработана и

внедрена ПУВ пациентов с функционально операбельной немелкоклеточной формой рака легкого с целью совершенствования лечения.

Основные этапы программы и ее описание представлены на рисунке 2.

До операции:

- Консультация анестезиолога на амбулаторном этапе;
- Коррекция лабораторных показателей (гемоглобин, тромбоциты и т.д.);
- Лечение сопутствующих заболеваний;
- Коррекция образа жизни (отказ от курения);
- Дыхательная гимнастика (с помощью шаров и прочее);
- Антикоагулянтная терапия (по показаниям, чаще используют кардиомагнил);
- Всем используют эластичные бинты на нижние конечности перед операцией, для профилактики развития тромбозов.

Оперативное вмешательство

- Video-assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) (видеоассистированная торакоскопическая операция) малоинвазивная методология: открытые операции (торакотомные);
- Межреберная блокада интраоперационно с целью обезболивания и быстрого восстановления в послеоперационном периоде (этиловый спирт 70% – 2,0 мл + раствор новокаина 0,25% – 18,0 мл).

После операции

- Антибактериальная терапия начинается за 2 часа до оперативного вмешательства, продолжается в среднем 3 суток;
- Мочевой катетер удаляют спустя 6 часов после пробуждения;
- Принцип одного дренажа: метод заключается в установке одной дренажной трубки, функционирующей, как активный дренаж;
- После активного дренажа осуществляется перевод на дренаж по Бюлау;
- Рентген делают впервые сутки после операции, если легкое расправляется, дренаж «подтягивается»;
- Дренажная трубка, установленная по задне-подмышечной линии на уровне 7-8 межреберья удаляется при остаточном количестве жидкости менее 200 мл;
- При наличии у пациента трудноотделяемой мокроты назначаем санационную бронхоскопию с флуимцином;
- Послеоперационная дыхательная гимнастика включает в себя занятия с воздушными шарами, а также ходьбу.

Рисунок 2 – Этапы Программы ускоренного выздоровления пациентов с функционально операбельной немелкоклеточной формой рака легкого

Статистический анализ данных исследования

Описательная статистика была выполнена для описания показателей операционных осложнений и госпитального пребывания. Частоты описывают категориальные переменные, а медианы описывают непрерывные параметрические и непараметрические переменные соответственно.

Точный критерий Фишера использовался для сравнения двух частот. Тест Колмогорова – Смирнова с коррекцией значимости Лилифорса использовался для

определения параметрического распределения непрерывных переменных. Непарный t-критерий Стьюдента применен для сравнения нормально распределенных данных. Критерий Манна – Уитни использовался для сравнения медиан в случае непараметрического распределения. Статистическая значимость учитывалась при $p < 0,05$.

Результаты были проанализированы с использованием методов описательной статистики.

Процедура статистического анализа выполнена с помощью программы SPSS 20 для Windows.

Результаты и обсуждение

Половозрастная характеристика

Группу исследования составили 10 (33,33%) женщины и 20 (66,67%) мужчины (рисунок 3).

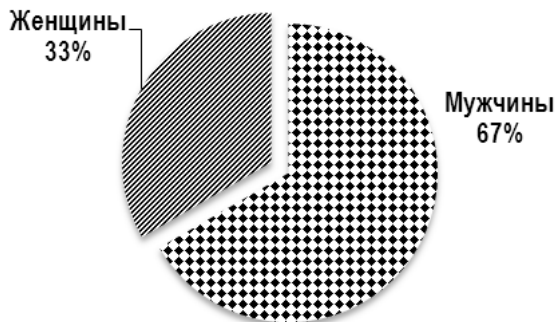


Рисунок 3. Распределение по полу участников ПУВ, n=30

Средний возраст составлял 63,45 года с 95% доверительным интервалом для среднего значения от 62,12 до 64,78 года и стандартным отклонением 6,99 года; значения варьировались от 45 до 71 года.

Стадия и морфологический тип заболевания

Морфологический тип был представлен преимущественно аденокарциномой 83,33% (25 пациентов) и 16,67% (5 больных) плоскоклеточным раком. Стадия прогрессирования заболевания была представлена от I до III стадии (рисунок 4).

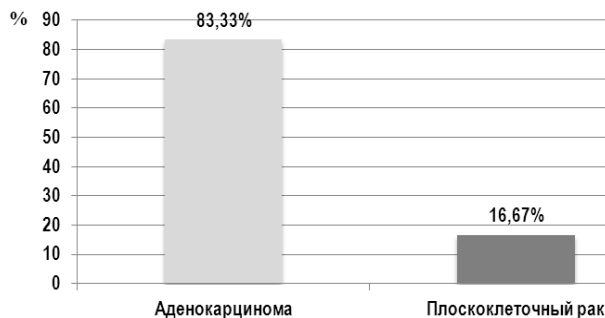


Рисунок 4. Распределение по морфологическому типу рака легкого участников ПУВ, n=30.

Объем операции

Оперативный доступ в 93,33% (28 пациентов) осуществлялся методом Video-assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) (видеоассистированная торакоскопическая операция) представляющая собой малоинвазивную методологию; остальные пациенты были прооперированы методом открытых (торакотомных) операций. По структуре объемов вмешательств было проведено: верхнедолевая лобэктомия справа – 33,33% (10), верхнедолевая лобэктомия слева 10,00% (3), нижнедолевая лобэктомия справа – 13,33% (4), нижнедолевая лобэктомия слева 10,00% (3), пульмонэктомия справа – 6,67% (2), пульмонэктомия слева 13,33% (4), верхняя билобэктомия справа – 13,33% (4) (рисунок 5).

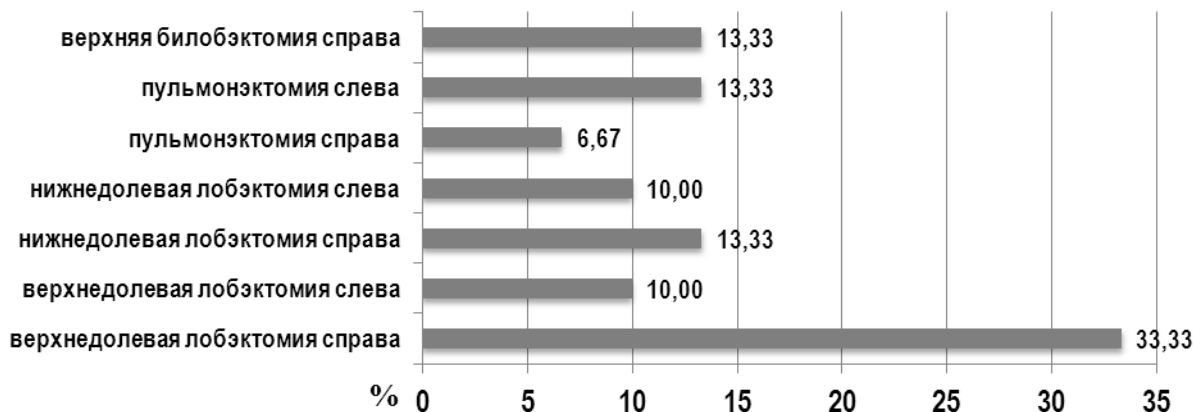


Рисунок 5. Объем операции в группе проспективного этапа, n=30.

Достижение целей ПУВ

Нами не было выявлено статистически значимых различий между средним возрастом пациентов, которые полностью достигли (29 пациентами) и тем, кто не достиг (1 пациент) целей ПУВ (сокращение сроков госпитализации, активизации, питание, удаления мочевых катетеров, дренажей, снижение количества осложнений и повторных госпитализаций): непарный t-критерий Стьюдента (p = 0,943).

Эффективность дыхательных упражнений среди участников ПУВ.

После анализа данных на входе в исследование за 1,5-2 недели до оперативного вмешательства пациенты были обучены дыхательным упражнениям, в рамках

специально разработанной для целей исследования программы внутри ПУВ.

Каждый участник в течение не менее 1 месяца должен был исключить курение, если он ранее курил, а также выполнять дыхательные упражнения минимум 10 минут 2 раза в день ежедневно (надувание шаров, дыхательную гимнастику по Бутейко, ходьба, прогулки на свежем воздухе).

До проведения оперативного лечения нами было выполнено сравнение показателей до и после дыхательных упражнений у всех больных: объем форсированного выдоха (ОФВ1) и пиковая скорость выдоха (ПСВ) (таблица 2).

Таблица 2.

Эффективность дыхательных упражнений среди участников ПУВ, среднее ± стандартное отклонение (СО), n=30.

Характеристика функции легких		p – оценка
ОФВ1, % от нормального (± СО)		
До курса дыхательной гимнастики – %, (±СО)	51,50(±5,20)	<0,01
После курса дыхательной гимнастики– %, (±СО)	78,20 (± 6,30)	
Динамика между измерениями– %	24,70%	
ПСВ, % от нормального (±СО)		
До курса дыхательной гимнастики – %, (±СО)	58,60(±6,40)	0,01
После курса дыхательной гимнастики– %, (±СО)	66,30 (± 3,50)	
Динамика между измерениями– %	7,70	

Проведенный анализ позволил выявить положительные изменения всех параметров функции легких на фоне проведения специальной дыхательной гимнастики.

Показатель спирографии – ОФВ1, взятый для контроля динамики по изменению функции легких значительно вырос по сравнению с исходным показателем (p<0,01), с 51,50% от нормального до 78,2% через месяц получения дыхательных упражнений.

Также, нами были выявлен рост ПСВ в динамике с 58,6% на базовом уровне до 66,30% на протяжении исследования после 1 месяца дыхательной гимнастики (p<0,01).

Предоперационный этап

Всем больным в группе ПУВ на амбулаторном этапе была проведена консультация анестезиолога. С обсуждением всех интересующих пациента вопросов.

Каждому больному не менее чем за 2 недели до вмешательства на амбулаторном этапе была проведена коррекция показателей общего анализа крови (гемоглобин, эритроциты) и показателей системы

свертывания крови (тромбоциты, скорость свертывания, длительность кровотечения).

Помимо этого всем участникам проводилась максимальная коррекция сопутствующих заболеваний, образа жизни (отказ от курения), дыхательная гимнастика (с помощью шаров и прочее).

Длительность общего числа койко-дней

Сроки пребывания в стационаре были представлены нормально распределенными данными (критерий Колмогорова – Смирнова с коррекцией значимости Лиллифорса, p = 0,001).

Медиана срока госпитализации составила 6,5 дней (максимум 11, минимум 6). Минимальное пребывание в стационаре составляло 6 дней для одного пациента, а максимальное – 11 день для пациента с интраоперационной остановкой сердца и с коморбидными неврологическими нарушениями.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия всем 30 пациентам назначалась за два часа до оперативного вмешательства антибиотиком широкого спектра действия и продолжалась в среднем трое суток (рисунок 6).

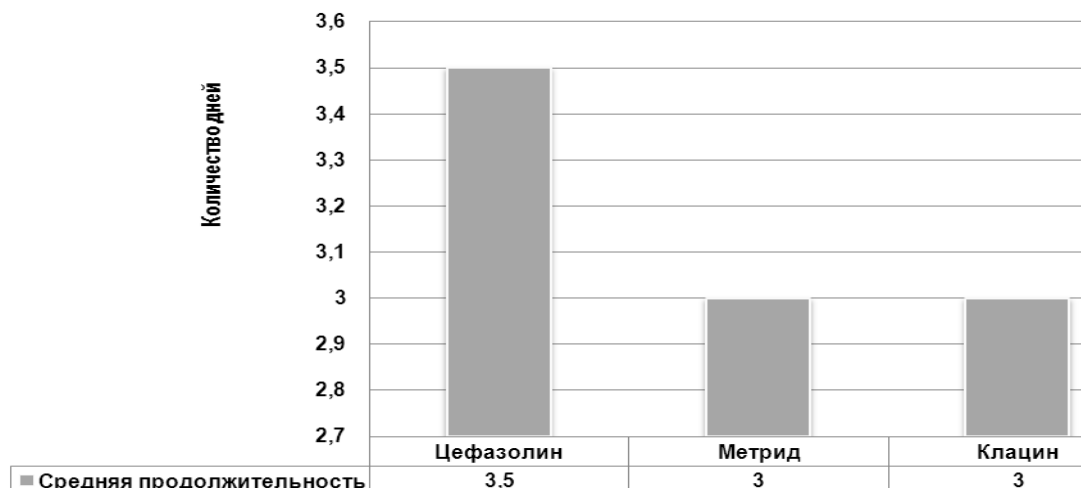


Рисунок 6. Средняя продолжительность антибактериальной терапии и препараты в проспективном этапе исследования.

Консультация и план анестезиологического ведения в стационаре

Тактика и стратегия анестезиологического ведения определялись на амбулаторном этапе, а также повторно оценивались и утверждались в первые сутки

госпитализации. У 23 пациентов была успешно проведена эпидуральная анестезия грудного отдела, но в 3 случаях установка катетера была невозможна из-за анатомических особенностей. В шести из них интраплевральный катетер был введен

паравертебрально во время операции. Большая часть пациентов (70%) получила дополнительное интраоперационное обезболивание в виде межреберной блокады с целью обезболивания и быстрого восстановления в послеоперационном

периоде (этиловый спирт 70% – 2,0 мл + раствор новокаина 0,25% – 18,0 мл).

Методы и лекарства, используемые в интра- и послеоперационной анальгезии, показаны в таблице 3.

Таблица 3.

Частота методов и препаратов, используемых в интра- и послеоперационном обезболивании, n=30.

Послеоперационная анальгезия	Абс.ч.	%
Только местный анестетик	2	2,22
Промедол 2% 1,0 или трамадол 1% 1,0и местный анестетик в грудном отделе (блокада)	63	70,00
Фентанил и местный анестетик в паравертебральнойобласти субплеврально	5	5,56
Морфин и регионарный анестетик	17	18,89
Системные опиоиды внутривенно	3	3,33
Всего	90	100

Длительность числа койко-дней до операции

Медиана количества койко-дней до операций составила 1 сутки (максимум 2, минимум 1).

Послеоперационный этап

Длительность числа койко-дней после операции

Медиана числа койко-дней, проведенных в стационаре после операции, составила 4,5 дня (максимум 21 и минимум 1). Активизация пациентов по программе ПУВ производилась на 6-8 часу после операции (максимум на 2 сутки, минимум на 1).

Немедленная послеоперационная экстубация

Непосредственная послеоперационная экстубация была возможна у 15 пациентов (50,0%).

Срок перорального питания

Воду начинали в первые 40 минут после оперативного вмешательства (экстубации). В 28 случаях пероральный прием воды был получен в период первых 1,5 часов после экстубации, в двух случаях этого достигнуть не удалось, так как среди них были два пациента, которые, не смотря на раннее пробуждение, и активизацию не смогли принимать воду перорально, из-за тошноты и боязни рвоты.

Профилактика рвоты

У 1 пациента (3,0%) была рвота, после экстубации, однако он смог получить последующий прием жидкости перорально в течение 60 минут после рвоты.

Рвота не была рассчитана как послеоперационное осложнение, так как она не мешала пероральному кормлению до 1-го послеоперационного часа или раннему переводу на амбулаторный этап.

Немедленный послеоперационный перевод на палатный режим

Самый ранний послеоперационный перевод на палатный режим был возможен у 20 пациентов (66,67%), за исключением 10 (33,33%) и был произведен после первых суток с момента операции.

Дренажные трубки

Дренирование плевральной полости выполнялось по принципу «одного дренажа», который

устанавливался в области 7-8 межреберья по заднее-аксиллярной линии. Удаление дренажной трубки выполняли в зависимости от объективных показателей под контролем рентгенографических исследований при количестве жидкости менее 200,0 мл, медиана составила 2 (максимум на 4 сутки, минимум на 2).

Сроки удаления мочевого катетера

Сроки удаления мочевого катетера преимущественно выпадали на первые сутки (преимущественно спустя 6 часов после пробуждения) (максимум на 1 сутки, минимум на 1) (рисунок 7).

Антитромботическая терапия

С целью профилактики тромбозов назначалась антикоагулянтная терапия. Ее назначение определялось по показаниям, в 83,33% случаев применялся кардиомагнил или фраксипарин. Все пациенты использовали эластичные компрессионные бинты на нижние конечности перед операцией, для профилактики развития тромбозов.

Дыхательная гимнастика

Послеоперационная дыхательная гимнастика назначалась 100% пациентов в ПУВ и включала в себя занятия с воздушными шарами, а также ходьбу.

Сильная боль

У восьми пациентов отмечались жалобы на сильную боль. У двух из них был смещен грудной эпидуральный катетер в периоперационном периоде.

Средний бал по визуальной аналоговой шкале боли был 8 баллов.

Медиана пребывания в стационаре в данной группе пациентов, перенесших сильную боль, была выше, чем в группе пациентов без сильной боли (p = 0,049, двусторонний критерий Манна-Уитни).

Нами не было выявлено статистически значимых различий в частоте изученных осложнений в группе пациентов с сильной болью и без нее (точный критерий Фишера, p = 0,40). Они наблюдались только у 22 из 50 пациентов без сильной боли, и у 3 из 8 пациентов с болью.

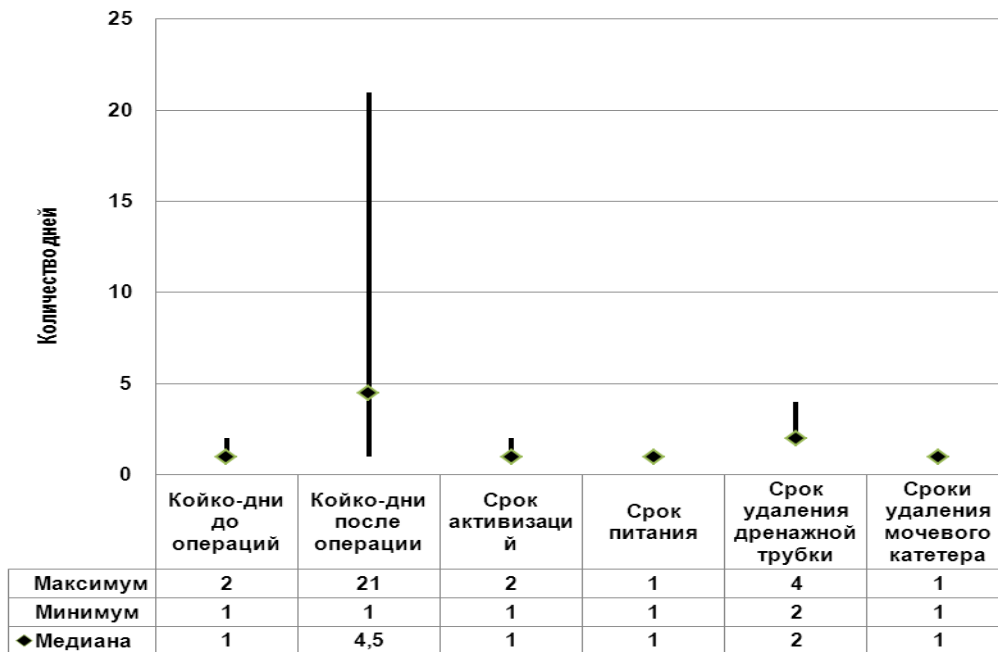


Рисунок 7. Характеристика сроков госпитализации, активизации, питания, удаления мочевых катетеров и дренажей среди участников ПУВ, n=30.

Интра- и послеоперационные осложнения

Рвота не рассматривалась как осложнение, как обсуждалось ранее. Случаев интраоперационного инфицирования не было, у одного пациента возникла плевральная инфекция, но это произошло только через 5 недель после выписки из стационара.

Таким образом, мы наблюдали отсутствие каких-либо осложнений в 22 случаях (73,33%). Интраоперационная остановка сердца была отмечена у 1 пациента (3,33%).

Смещение грудного эпидурального катетера 1 (3,33%). Случайное смещение грудной трубки у одного пациента (3,33%). Плевральная инфекция была отмечена только на амбулаторном этапе в 1 случае (3,33%). Незначительное интраоперационное кровотечение было отмечено в 1 случае (3,33%). Задержка мочи во время употребления опиатов у 1 больного (3,33%). Послеоперационная аритмия сердца в 1 случае (3,33%) (рисунок 8).



Рисунок 8. Частота интра- или послеоперационных осложнений, n=30.

Частота осложнений после выписки и повторные госпитализации

В группе исследования был 1 (3,33%) пациент с небольшим ателектазом выявленным на первой послеоперационной амбулаторной консультации. Также у него был в последствии выявлен небольшой плевральный выпот, который был купирован в течение первого месяца после операции (рисунок 9).

В одном случае пациент отмечал, что в первую послеоперационную неделю через отверстие в задней

части грудной клетки выделялось немного чистой жидкости. При этом, во время кашля поток увеличивался. Интересно отметить, что в этом случае по данным рентгенологического исследования грудной клетки не было зафиксировано ни плеврального выпота, ни пневмоторакса. Симптом прекратился, когда отверстие было закрыто первичным натяжением.

Один пациент был повторно госпитализирован на второй послеоперационной неделе из-за ишемического инсульта, не связанного с ПУВ.



Рисунок 9. Распределение по видам осложнений послеоперационного периода среди участников ПУВ, n=90.

Обсуждение

Ограничения данного исследования

Прежде всего, следует отметить, что это неконтролируемое клиническое исследование, поэтому мы не можем сделать вывод, что любая из мер ПУВ могла бы уменьшить послеоперационные осложнения или госпитализацию по сравнению с традиционным послеоперационным лечением.

Во-вторых, это достаточно специфичная группа пациентов. Таким образом, мы не можем сделать вывод, что эти меры ПУВ могли бы безопасно применяться к более сложной популяции, со значительными сопутствующими заболеваниями или более обширными опухолями.

Традиционный подход играет важную роль в периоперационном уходе, но многие рутинные процедуры в основном не основаны на доказательствах. Медицинские специалисты, как правило, продолжают выполнять рутинные процедуры, как они учились в течение своей академической и профессиональной жизни.

Однозначно, что ПУВ может быть внедрена, только после того, как ее принципы были объяснены всем медицинским специалистам, вовлеченным в периоперационное лечение пациента, и после того, как они поняли его принципы и фактически были убеждены в преимуществах ПУВ [7].

В ходе исследования нам также стало очевидно, что информация о пациенте и его семье и тесный контакт с хирургами и физиотерапевтами способствовали сотрудничеству и реальности ведение пациента по ПУВ [8].

Еще один важный фактор, который, как мы полагаем, облегчает ПУВ, заключается в том, что мероприятия необходимо начать, по крайней мере, за две-четыре недели до хирургической операции, что позволяет пациентам привыкнуть к упражнениям, физиотерапевтическим устройствам, правильному питанию и отказу от курения.

Некоторые послеоперационные осложнения могут рассматриваться как вторичные по отношению к традиционным мерам, принимаемым обычно в периоперационной помощи.

Хотя это не было контролируемое исследование, нами было выявлено, что наши пациенты, которые не могли получать пероральное питание или ходить, имели более высокую частоту осложнений и более

длительную госпитализацию аналогично данным других исследований [5, 6].

Рациональное использование лекарств и внутривенных кристаллоидных жидкостей, катетеров, голодания иранняя иммобилизации в постели может снизить число осложнений при лобэктомии при раке легких.

Мы считаем, что ранняя госпитализация не является необходимой, если пациент хорошо информирован о периоперационном лечении. Мы также полагаем, что ранняя предварительная госпитализация, потенциально, может способствовать распространению внутрибольничной бактериальной флоры у пациента и дополнительному психологическому стрессу от пребывания в стационаре.

В ходе исследования мы пришли к мнению, что анестезиологи и анестезиологический выбор метода играют решающую роль в ПУВ. Крайне важно, чтобы выбранные лекарства, методы обезболивания, дисбаланс внутривенной жидкости и немедленная экстубация привели к раннему пероральному питанию и передвижению/активизации пациента.

В ходе исследования было выявлено, что участие команды анестезиологов является одним из краеугольных камней ПУВ. Эффективное участие анестезиолога на всех этапах ведения, включая амбулаторный предоперационный, значительно улучшает прогноз больного.

Техника анестезии должна быть ориентирована на быстрое восстановление с минимальным присутствием у пациента опиоидных эффектов в период восстановления. По этой причине анестетики и анальгетики короткого действия являются идеальными. Чтобы свести к минимуму частоту возникновения послеоперационной тошноты и рвоты. При возможности применения эпидуральной анальгезии грудного отдела следует отдавать ей предпочтения. Хотя нет никаких убедительных доказательств того, что эпидуральная анальгезия снижает смертность, в этой технике есть ряд других существенных преимуществ. По сравнению с внутривенными, основанными на опиоидах контролируемыми пациентом режимами анальгезии, эпидуральная местная анальгезия лучше сохраняет физическую работоспособность после торакотомии, сокращает время активизации, обеспечивают лучшее статическое и динамическое обезболивание, уменьшает послеоперационные легочные осложнения и шансы

возникновения внутрибольничных инфекций вследствие сокращения сроков пребывания в стационаре.

Антибиотики могут и должны использоваться рационально [2]. В нашем исследовании не было выявлено раневой инфекции или пневмонии во время госпитализации у пациентов, для которых было достигнуто раннее пероральное питание и активизация. Выбор антибактериального препарата зависел от объема хирургического вмешательства. Целью данного компонента ПУВ было получение необходимой концентрации антибиотика в сыворотке крови и тканях. Такая практика применяется и в других областях внедрения ПУВ. Например, согласно клиническим рекомендациям «По внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке», Москва 2016 г., первая доза системного антибактериального средства назначается за 60 минут до операции. При применении фторхинолонов назначение препарата рекомендовано за 2 часа до вмешательства. При выявлении дополнительных факторов риска прогрессирования инфекции (большая длительность операции, массивная кровопотеря) назначается повторное введение антибактериального препарата. Диапазон действия назначаемых антибиотиков должен содержать аэробные и анаэробные бактерии [2].

Таким образом, стандартный протокол ПУВ должен включать назначение антибактериальной профилактики в период за 1-2 часа до вмешательства в зависимости от фармакологической группы. При долгой продолжительности операции и большой кровопотере требуется подключение дополнительных доз в зависимости от периода полувыведения используемого препарата из организма (I A) [1].

В ретроспективном анализе предыдущего этапа исследования нами было выявлено, что в некоторых случаях катетеры оставались на месте даже через несколько часов после того, как пациентам они больше не нужны, что значительно затрудняло активизацию пациента. В нашем исследовании ведения пациентов по ПУВ мочевые катетеры были удалены через 6 часов после пробуждения, что значительно облегчало активизацию больного.

Нами было определено, что ранее пациенты пребывали в пассивном состоянии в палате отделения интенсивной терапии в течение нескольких часов, а иногда даже в течение одного или двух дней. Ненужная иммобилизация может привести к параличу подвздошной кишки и ателектазу. Кроме того, паралитическая кишечная непроходимость затрудняет пероральное кормление, что приводит к дополнительным послеоперационным осложнениям [3].

Диетическое обучение для ПУВ может быть начато за две недели до хирургического вмешательства. Пациент и его семья должны быть проинформированы об исключительной важности здорового питания в периоперационном периоде. Членов семьи, осуществляющих уход просят приносить какие-либо специальные блюда, которые лучше принимаются пациентом и которые обычно не готовятся в больнице.

В ряде случаев пациентам было дано энтеральное питание (нутридринки).

Диетологи занимаются лечением в ПУВ, предлагая пациенту адекватное питание и поощряя его прием.

Таким образом, ускоренное хирургическое вмешательство по программе ПУВ при раке легкого может быть внедрено и безопасно выполнено при наличии междисциплинарного подхода и подготовленной команды. Участие семьи пациента и его самого играет важную роль.

Избегание длительной предоперационной госпитальной терапии, немедленная экстубация, сокращение сроков использования и количества дренажей и катететеров, рациональная антибактериальная терапия, ранняя активизация и пероральное питание – все это, очевидно, связано с меньшей частотой осложнений и меньшим пребыванием в стационаре.

Выводы.

Программа ускоренного выздоровления в торакальной хирургии следует общим принципам данной концепции и включает предоперационную подготовку пациента (коррекцию лабораторных данных, сопутствующих состояний и образа жизни); оперативную фазу с предпочтением мининвазивных методов и рационального анестезиологического пособия; послеоперационный этап с минимизацией пребывания в стационаре, ранней активизацией, удалением трубок, началом перорального кормления и мультимодальной реабилитации.

Анализ результатов разработанного и внедренного ПУВ (Fast Track) метода лечения немелкоклеточной формы рака легких показал эффективность предоперационной подготовки на амбулаторном этапе (коррекция гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, скорости свертывания и длительности кровотечения; отказ от курения; лечение сопутствующих заболеваний, консультация анестезиолога), в интраоперационный период – применения Video-assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) и регионарной анестезии (межребенная нервно-мышечная блокада), в послеоперационный период – немедленная экстубация, ранняя активизация (на 1 сутки), ранний перевод на палатный режим (после 1-х суток), раннее пероральное питание (1 сутки), принцип «одного дренажа» с ранним удалением, вывод мочевого катетера через 6 часов после экстубации в виде сокращения сроков госпитализации (среднее число койко-дней 6,5) и количества послеоперационных осложнений (общее число послеоперационных осложнений 10%, из них ателектаз – 3,33%, нагноение послеоперационной раны – 3,33% и пневмоторакс 3,33%).

Разработанный на основе проведенного анализа литературных данных и ретроспективного исследования алгоритм ПУВ (Fast Track) при функционально операбельном немелкоклеточном раке легких является эффективным механизмом достижения целей ранней активизации пациента, сокращения сроков пребывания в стационаре и минимизации числа послеоперационных осложнений.

Литература:

1. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке, Москва 2016 г. – 48 с.
2. Bratzler D. W., Houck P. M., Workgroup S. I. P. G. W. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project // *The American Journal of Surgery*. 2005. Vol. 189. №. 4. P. 395-404.
3. Holte K., Kehlet H. Epidural anaesthesia and analgesia—effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition // *Clinical Nutrition*. 2002. Vol. 21. №. 3. P. 199-206.
4. Kehlet H., Wilmore D.W. Multimodal strategies to improve surgical outcome // *The American journal of surgery*. 2002. Vol. 183. №. 6. P. 630-641.
5. Recart A. et al. Efficacy and safety of fast-track recovery strategy for patients undergoing laparoscopic nephrectomy // *Journal of endourology*. 2005. Vol. 19. №. 10. P. 1165-1169.
6. Svanfeldt M. et al. Randomized clinical trial of the effect of preoperative oral carbohydrate treatment on postoperative whole-body protein and glucose kinetics // *British Journal of Surgery: Incorporating European Journal of Surgery and Swiss Surgery*. 2007. Vol. 94. №. 11. P. 1342-1350.
7. Tourangeau A.E., Cranley L.A., Jeffs L. Impact of nursing on hospital patient mortality: a focused review and related policy implications // *BMJ Quality & Safety*. 2006. Vol. 15. №. 1. P. 4-8.
8. Williams R.G. et al. Surgeon information transfer and communication: factors affecting quality and efficiency of inpatient care // *Annals of surgery*. 2007. Vol. 245. №. 2. P. 159.

References:

1. Klinicheskie rekomendatsii po vnedreniyu programmyi uskorenogo vyzdorovleniya patsientov posle planovyih hirurgicheskikh vmeshatelstv na obodochnoy kishke [Clinical recommendations for the implementation of the program of accelerated recovery of patients after planned surgical interventions on the colon], Moskva, 2016 g. – 48 p. [in Russian]
2. Bratzler D. W., Houck P. M., Workgroup S. I. P. G. W. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *The American Journal of Surgery*. 2005. Vol. 189. №. 4. P. 395-404.
3. Holte K., Kehlet H. Epidural anaesthesia and analgesia—effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. *Clinical Nutrition*. 2002. Vol. 21. №. 3. P. 199-206.
4. Kehlet H., Wilmore D.W. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *The American journal of surgery*. 2002. Vol. 183. №. 6. P. 630-641.
5. Recart A. et al. Efficacy and safety of fast-track recovery strategy for patients undergoing laparoscopic nephrectomy // *Journal of endourology*. 2005. Vol. 19. №. 10. P. 1165-1169.
6. Svanfeldt M. et al. Randomized clinical trial of the effect of preoperative oral carbohydrate treatment on postoperative whole-body protein and glucose kinetics. *British Journal of Surgery: Incorporating European Journal of Surgery and Swiss Surgery*. 2007. Vol. 94. №. 11. P. 1342-1350.
7. Tourangeau A.E., Cranley L.A., Jeffs L. Impact of nursing on hospital patient mortality: a focused review and related policy implications. *BMJ Quality & Safety*. 2006. Vol. 15. №. 1. P. 4-8.
8. Williams R.G. et al. Surgeon information transfer and communication: factors affecting quality and efficiency of inpatient care. *Annals of surgery*. 2007. Vol. 245. №. 2. P. 159.

Контактная информация:

Андреева Ольга Борисовна – PhD докторант кафедры клинической и радиационной онкологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: andreyeva.olga@mail.ru

Телефон: 8-705-125-30-90

Received: 24 March 2019 / Accepted: 19 June 2019 / Published online: 30 June 2019

UDC 618.3:615.07 (574.25)

ANALYSIS OF THE RESULTS OF SEVERE OLIGOHYDROAMNIONS IN PREGNANT WOMEN IN THE PERINATAL CENTER OF PAVLODAR FOR 2018 YEAR

Aizhan Zh. Alipanova ¹, <http://orcid.org/0000-0003-4592-0014>
Zhansulu E. Akylzhanova ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6855-127X>
Tatiana M. Dernova ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7609-1568>
Oksana I. Shalbaeva ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9646-1981>

¹ Department of Emergency Medicine, Obstetrics and Gynecology course
Pavlodar branch of the NCJSC "Semey Medical University"
Pavlodar c., Republic of Kazakhstan

Summary

Relevance: One of the insufficiently studied sections in the perinatal obstetrics is the pathology of amnion, particularly oligohydramnios, characterized by reducing the amount of amniotic fluid in the second half of pregnancy, decline the vertical depth of the pocket - 2 cm or less or amniotic fluid index of less than 5 cm. Estimation of the volume of amniotic fluid is an integral part of antenatal care. Physiological fluid volume increases with gestational age up to 36-37 weeks. The relationship of oligohydramnios with high rates of perinatal mortality in the modern obstetrics determines the relevance of the study.

Objective: to identify the risk factors of severe oligohydramnios, examine the condition of the fetus during pregnancy, the methods of delivery and perinatal outcomes at the oligohydramnios.

Materials and methods: Study design - retrospective study. For the period 01.01 to 09/31/2018y was 3036 labors, out of which labors with oligohydramnios amounted 222 labors 7.3%. The analysis of the work consisted in comparing 2 groups of women with moderate and severe oligohydramnios. The main group consisted of 24 pregnant women with severe oligohydramnios. The control group included 29 pregnant women with oligohydramnios of moderate severity. The formation of a database of research and calculation of statistical indicators has been produced with the help of a licensed program SPSS 20.0 (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland). For the statistical results using Student's t-test.

Results and discussion. At the studying medical records, both groups did not undergo pregravid preparation before pregnancy. In the study of anamnesis and complications during pregnancy found that acute respiratory, infectious disease during pregnancy in the main group is - 5(20.8%), in the control group - 4(10.3%). Gestational diabetes mellitus during pregnancy was diagnosed in the main group of 1(4.1%), in the control group 5(17.2%). Pre-eclampsia was complicated by labor in the main group 9(37.5%), and 5(17.2%) in the control group. In the study of somatic anamnesis, there is a high frequency of anemia of any degree in the main group 9(37.5%), in the control group 7(24.1%), a violation of fat metabolism in the main group 3(10.3%), in the control group 3(12.5%). 7(29.1%) of the main group had in anamnesis abortions and miscarriages, and in the control group 7(24.1%).

There is a large percentage of prenatal complications at severe oligohydramnios, associated with the fetus. Violation of fetal-placental circulation in the main group is 5(20.8%), in the control group - 4(10.3%). Developmental delay syndrome of fetus in the main group is 8(33.3%), while in control group - 6(20.6%). In the intranatal period were noted such complications as: passage of meconium into the amniotic fluid in the main group - 2(8.3%) and in the control group - 1(3.4%); life-threatening conditions of fetus according to cardiotocography assessment - 12(50%) in the main group and 6 (20.6%) in the control group, respectively; weakness of labor activity was observed in women with severe oligohydramnios 1 (2.4%). In oligohydramnios, the number of operative labor is 2 times higher. In the main group, vaginal delivery in -13(54%), operative delivery in - 11(46%). The control group had 12(41%) births through the birth canal, operative delivery in 17(59%). The perinatal outcomes of our analysis were rated on the Apgar scale: up to 5 points, in the main group -5(20.8%), and to the control group -2(6.8%), up to 7 points, in the main group is 10(41.6%) and in the control group -3(10.3%); and more than 7 points 9(37.6%) in main group and in the control group is 24(82.9%). This fact again shows that severe oligohydramnios affects the condition of the newborn. All newborns who born in serious condition were transferred to the neonatal intensive care unit.

Conclusions: Thus, the combination of pregnancy with extragenital pathology increases the risk of developing placental dysfunction and fetal hypoxia, which can affect the change in the quantity of amniotic fluid, next oligohydramnios significantly worsens the prognosis for the fetus and newborn. In the presence of severe oligohydramnios, placental insufficiency, threatened fetus condition, oligohydramnios should be considered as an aggravating factor of high perinatal risk, which is justified, expands the indications for emergency delivery in the interests of the fetus.

Key words: *oligohydramnios, placental insufficiency, caesarean section, newborn.*

Резюме

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЯЖЕЛЫХ МАЛОВОДИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПО ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ЦЕНТРУ ГОРОДА ПАВЛОДАР ЗА 2018 ГОД

Айжан Ж. Алипанова ¹, <http://orcid.org/0000-0003-4592-0014>**Жансулу Е. Акылжанова** ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6855-127X>**Татьяна М. Дернова** ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7609-1568>**Оксана И. Шалбаева** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9646-1981>

Кафедра неотложной медицины, курс акушерства и гинекологии
Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей»,
г. Павлодар, Республика Казахстан.

Актуальность: Одним из недостаточно изученных участков в перинатальном акушерстве является патология амниона, особенно маловодие, характеризующаяся уменьшением количества околоплодных вод во второй половине беременности, уменьшением вертикальной глубины кармана - на 2 см или более или индекс амниотической жидкости менее 5 см. Оценка объема околоплодных вод является неотъемлемой частью родового наблюдения. Объем физиологической жидкости увеличивается с гестационным возрастом до 36-37 недель. Связь маловодия с высокими показателями перинатальной смертности в современном акушерстве определяет актуальность исследования.

Цель: выявить факторы риска развития тяжелых маловодий, изучить состояние плода во время беременности, методы родов и перинатальные исходы маловодий.

Материалы и методы: Ретроспективное исследование проведено в Павлодарском областном перинатальном центре. За период с 01.01.2018 г. по 09.31.2018 г. было 3036 родов, из которых роды с маловодием составили - 222 родов (7,3%). Был проведен анализ 2 групп женщин с маловодием средней и тяжелой степени тяжести. Основную группу составили 24 беременных с тяжелой формой маловодия. Контрольную группу составили 29 беременных с маловодием средней степени тяжести. Формирование базы данных исследований и расчета статистических показателей было произведено с помощью лицензионной программы SPSS 20.0. Для статистического результата использовали критерий Т-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При изучении медицинских карт обе группы не проходили прегравидарную подготовку до беременности. При исследовании анамнеза и осложнений во время беременности установлено, что острые респираторные, инфекционные заболевания во время беременности в основной группе составляют - 5(20,8%), в контрольной группе - 4(10,3%). Гестационный сахарный диабет во время беременности был диагностирован в основной группе - 1(4,1%), в контрольной группе - 5(17,2%). Преэклампсия осложнила роды в основной группе - 9(37,5%), а в контрольной группе - 5(17,2%). При исследовании соматического анамнеза наблюдается высокая частота анемии любой степени в основной группе - 9(37,5%), в контрольной группе - 7(24,1%), нарушение жирового обмена в основной группе - 3(12,5%), в контрольной группе - 3(10,3%). 7(29,1%) основной группы имели в анамнезе аборт и выкидыши, а в контрольной группе - 7 (24,1%).

Существует большой процент внутриутробных осложнений при тяжелых маловодиях, связанных с плодом. Нарушение плода-плацентарного кровообращения в основной группе составляет 5 (20,8%), в контрольной группе - 3(10,3%). Синдром задержки развития плода в основной группе составляет 8 (33,3%), а в контрольной группе - 6(20,6%). В интранатальном периоде были отмечены такие осложнения, как: прохождение мекония в околоплодные воды в основной группе - 2(8,3%) и в контрольной группе - 1(3,4%); опасные для жизни состояния плода по данным кардиотокографической оценки - 12(50%) в основной группе и 6(20,6%) в контрольной группе соответственно; слабость родовой деятельности наблюдалась у женщин с тяжелой формой маловодия - 1(2,4%). При тяжелом маловодии количество оперативных родов в 2 раза выше. В основной группе родов вагинальные роды в 13(54%), оперативные роды в - 11(46%). Контрольная группа имела 12(41%) родов через родовую канал, оперативные роды в 17(59%). Перинатальные результаты нашего анализа оценивались по шкале Апгар: до 5 баллов, в основной группе - 5 (20,8%), в контрольной группе - 2(6,8%), до 7 баллов, в основной группе - 10(41,6%), а в контрольной группе - 3(0,3%); и более 7 баллов 9 (37,6%) в основной группе и в контрольной группе - 24(82,9%). Этот факт еще раз показывает, что тяжелое маловодие влияет на состояние новорожденного. Все новорожденные, которые родились в тяжелом состоянии, были переведены в отделение интенсивной терапии новорожденных.

Выводы: Таким образом, сочетание беременности с экстрагенитальной патологией повышает риск развития плацентарной дисфункции и гипоксии плода, что может повлиять на изменение количества околоплодных вод. Маловодие значительно ухудшает прогноз для плода и новорожденного. При наличии тяжелых маловодий, плацентарной недостаточности, угрожающего состояния плода, маловодие следует рассматривать как отягчающий фактор высокого перинатального риска, что оправдано, расширяет показания к экстренному родоразрешению путем оперативных абдоминальных родов в интересах плода.

Ключевые слова: маловодие, плацентарная недостаточность, кесарево сечение, новорожденный.

Түйіндеме

2018 Ж ПАВЛОДАР ҚАЛАСЫНЫҢ ПЕРИНАТАЛДЫҚ ОРТАЛЫҒЫ БОЙЫНША ЖҮКТІ ӘИЕЛДЕРДЕГІ АУЫР СУАЗДЫҒЫНЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛДАУ

Айжан Ж. Алипанова ¹, <http://orcid.org/0000-0003-4592-0014>

Жансулу Е. Акылжанова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6855-127X>

Татьяна М. Дернова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7609-1568>

Оксана И. Шалбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9646-1981>

¹ Жедел медицина кафедрасы, акушерия мен гинекология курсы
«Семей медицина университеті» КеАҚ, Павлодар филиалы
Павлодар қаласы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Перинаталды акушериядағы толық зерттелмеген тараулардың бірі қағанақ суы патологиясы, оның ішінде жүктіліктің екінші жартысындағы қағанақ суының азаюымен, вертикальды қапшықтың - 2см және одан төмен немесе амниотикалық сұйықтық индексінің 5 см төмендеуімен сипаталатын жүктілердің суаздығы. Амнионды сұйықтықты бағалау босануға дейінгі бақылаудың ажырамас бөлігі болып табылады. Сұйықтықтың физиологиялық көлемі жүктіліктің мерзімімен бірге 36-37 аптаға дейін ұлғаяды. Қазіргі заманғы акушерияның перинаталды бағытындағы суаздықтың перинаталды өлімнің жоғары көрсеткішімен байланысы өткізілгелі отырған зерттеудің өзектілігін дәлелдейді.

Зерттеудің мақсаты: суаздықтың ауыр дәрежесінің қауіп факторларын анықтау, суаздық жағдайындағы жүктілік кезінде ұрық жағдайын, босандыру әдістерін және перинаталды нәтижелерді зерттеу.

Материалдар мен әдістер: Зерттеу құрылымы – ретроспективті талдау. 2018 жылдың 01.01.мен 31.09. аралығында 3036 босану болды, оның ішінде суаздықпен босану 222 - 7,3% құрады. Жұмыстың талдауы суаздықтың орташа және ауыр дәрежесі бар әйелдердің екі тобын салыстыру болып табылады. Негізгі топқа суаздықтың ауыр дәрежесі бар 24 әйел кірді. Бақылау тобын суаздықтың орташа дәрежесі бар 29 әйел құрады. Зерттеудің мәліметтер базасын және статистикалық көрсеткіштерді санау лицензионды SPSS 20.0 бағдарламасымен жүзеге асырылды. Статистикалық нәтиже үшін Стьюдента критериялары қолданылды

Нәтижелер: Медициналық құжаттарды зерттеу барсында екі топта да жүктілікке дейінгі предгравидарлы дайындықтан өтпеген. Анамнезін және жүктілік кезіндегі асқынулар зерделей келе анықталды: жүктілік кезіндегі жедел респираторлы, жұқпалы аурулар негізгі топта –5 (20,8%), бақылау тобында 4(10,3%) кездесті. Жүктілік кезінде гестациялық қантты диабет негізгі топта – 1(4,1%), бақылау тобында 5(17,2%). Босану преэклампсиямен асқынды негізгі топта 9(37,5%), және 5(17,2%) бақылау тобында. Соматикалық анамнезін зерттеу кезінде негізгі топта анемияның кез келген дәрежесінің жоғарғы көрсеткіші анықталды – 9(37,5%), бақылау тобында 7(24,1%), май алмасу бұзылысы негізгі топта 3(10,3%), бақылау тобында 3(12,5%). Негізгі топтың 7(29,1%) анамнезінде аборт және түсіктер болса, ал бақылау тобында 7(24,1%). Суаздықтың ауыр дәрежесінде ұрықтың босануға дейінгі асқынуларының жоғары пайызы байқалады. Ұрық-плацентарлы қанайналым бұзылысы негізгі топта 5(20,8%), бақылау тобында 4(10,3%). Ұрықтың дамуының кідіруі синдромы негізгі топта 8(33,3%), бақылау тобында 6(20,6%). Интранаталды кезеңде келесідей асқынулар байқалды: меконийдің амнионды сұйықтыққа шығуы негізгі топта 2 (8,3%), және бақылау тобында - 1(3,4%); кардиотокография бағалауымен ұрықтың қауіп жағдайы 12(50%) негізгі топта және 6(20,6%) бақылау тобында сәйкесінше; босану қызметінің әлсіздігі суаздықтың ауыр дәрежелі әйелдерде 1(2,4%) анықталды. Суаздық кезінде оперативті босандыру жиілігі 2 есе артық. Негізгі топта қынаптық босану 13(54%), оперативті босандыру 11(46%). Бақылау тобында 12(41%) босану табиғи жолмен, оперативті босану 17(59%). Біздің талдауда перинаталды нәтижелер Апгар кестесімен бағаланды, 5 баллға дейін негізгі топта 5(20,8%), ал бақылау тобында 2(6,8%), 7 баллға дейін негізгі топта 10(41,6%), бақылау тобында 3(10,3%) және 7 баллдан жоғары негізгі топта 9(37,6%), бақылау тобында 24(82,9%) бұл деректер суаздықтың ауыр дәрежесі жаңа туған нәресте жағдайына әсер ететінін көрсетеді. Ауыр жағдайда туған жаңа туғандар нәрестелер реанимация бөлімшесіне ауыстырылды.

Қортынды: Сонымен, экстрагенитальды патологиясы бар жүктілік, плацентарлы дисфункция мен ұрық гипоксиясы даму қаупін жоғарылатады, ал ол өз кезегінде қағанақ суының мөлшерінің өзгерісіне әкеліп, суаздықтың ауыр дәрежесі ұрық пен жаңа туған нәрестенің болжамын қиындатады. Суаздықтың ауыр дәрежесі, плацентарлы жетіспеушілік, ұрықтың қауіп жағдайы бар кезде суаздықты ұрық жағдайы үшін жедел босандыруға көрсеткіштерді кеңейтетін, перинаталды жоғары қауіпін ауырлатушы фактор ретінде қарастыру қажет.

Негізгі сөздер: суаздық, плацентарлы жетіспеушілік, кесарь тілігі, жаңа туған нәресте.

Библиографическая ссылка:

Алипанова А.Ж., Акылжанова Ж.Е., Дернова Т.М., Шалбаева О.И. Анализ результатов тяжелых маловодий у беременных женщин по Перинатальному центру города Павлодар за 2018 год // Наука и Здравоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 128-134.

Alipanova A.Zh., Akylzhanova Zh.E., Dernova T.M., Shalbaeva O.I. Analysis of the results of severe oligohydroamnions in pregnant women in the Perinatal center of Pavlodar for 2018 year. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 128-134.

Алипанова А.Ж., Акылжанова Ж.Е., Дернова Т.М., Шалбаева О.И. 2018 ж Павлодар қаласының Перинаталдық орталығы бойынша жүкті әйелдердегі ауыр суаздығының нәтижелерін талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 128-134.

Relevance

One of the insufficiently studied sections in the perinatal obstetrics is the pathology of amnion, particularly oligohydramnios, characterized by reducing the amount of amniotic fluid in the second half of pregnancy, decline the vertical depth of the pocket - 2 cm or less or amniotic fluid index of less than 5 cm. Estimation of the volume of amniotic fluid is an integral part of antenatal care. Physiological fluid volume increases with gestational age up to 36-37 weeks. Amniotic fluid performs several functions, including protecting the fetus from injury and infection, promote lung development and facilitate the development and movement of limbs and other skeletal parts. At the same time, in spite of the diversity and importance of the amnion medium functions, remains relatively limited number of studies devoted to this problem, in particular, oligohydramnios.

Violations of the amniotic fluid volume can contribute to the development of pregnancy complications and even fetal death. Amniotic fluid reduction may carry to increasing risk of complications during parturition at a high-risk pregnancy [6]. In severe oligohydramnios perinatal mortality rises 13 times [6]. In this regard, the amount of amniotic fluid and its composition are considered markers for prenatal risk evaluation [6]. The main reasons of the oligohydramnios are considered congenital anomalies, mainly urinary system (kidney agenesis, polycystic, urinary tract obstruction) and lungs (tracheal atresia, disorders of the pulmonary fluid production), placental insufficiency, post-term pregnancy, premature rupture of fetal membranes [7]. Complications of pregnancy and adverse effects for the fetus, caused by oligohydramnios, associated with lower fetal weight, staining of the amniotic veins with meconium, aspiration with meconium, lowering of umbilical cord pH, lower values of the Apgar scores, development of respiratory distress syndrome [8, 9].

The relationship of oligohydramnios with high rates of perinatal mortality in the modern obstetrics determines the relevance of the study.

Objective: to identify the risk factors of oligohydramnios, examine the condition of the fetus during pregnancy, the methods of delivery and perinatal outcomes at the oligohydramnios.

Study design: Retrospective study.

Materials and methods: The study was conducted on the basis of Pavlodar regional perinatal center, where for the period 01.01.2018 to 09.31/2018 y. was 3036 labors, out of which labors with oligohydramnios amounted 222 (7.3%) labors At the study are provided retrospective analysis of the course of pregnancy and labors was carried

out in 222 patients with singleton pregnancies, without a scar on the uterus and whole fetal bladder. We have been studied and analyzed the primary medical documentation: individual cards of pregnant women, labors history, neonatal history, ultrasound diagnostic protocols. Oligohydramnios fact confirmed in all groups by ultrasound protocol in terms of diagnosing oligohydramnios, the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan from the 27th of December 2017. Depending on the number of IAF, pregnant women divided into 3 groups: 1-group 5-4 cm, 2-group 3.9-2.1 cm, 3-groups 2-1 cm and less this is the main group. The analysis of the work consisted in comparing 2 groups of women with moderate and severe oligohydramnios. In the course of the study of pregnancy during the surveyed women, it was established that from 222 labors, mild oligohydramnios occurred in 171 (77%), moderate 29 (12.2%), severe in 24 (10.8%) pregnant women.

The main group consisted of 24 pregnant women with severe oligohydramnios. The control group included 29 pregnant women with oligohydramnios of moderate severity.

The amount of water was determined by P.F. Chamberlain (ultrasonic measurement of the height of the free water "pocket") and J.P. Phelani (calculation of the amniotic fluid index by summing the height of the water column in 4 quadrants of the uterus) [14]. For all newborns evaluated their physical development. The perinatal state of the newborn was determined on the basis of Apgar's score at birth.

Access to the history of childbirth was agreed with the leadership of the medical institution.

The formation of a database of research and calculation of statistical indicators has been produced with the help of a licensed program SPSS 20.0 (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland). For the statistical results using Student's T-test.

Results and discussion.

Pregnant women of the studied groups did not significantly differ in age. Age surveyed ranged from 18 to 44 years. Among surveyed in the main group, pregnant women over 30 years old made up 12 (50%), these women had an additional risk factor by age. When studying medical records, both groups did not undergo pregravid preparation before pregnancy.

In the study of anamnesis and complications during pregnancy found that acute respiratory, infectious disease during pregnancy in the main group is 5(20.8%), in the control group – 4(10.3%). Gestational diabetes mellitus during pregnancy was diagnosed in the main group of

1(4.1%), in the control group 5(17.2%). Pre-eclampsia was complicated by labor in the main group 9(37.5%), and 5(17.2%) in the control group. In the study of somatic anamnesis, there is a high frequency of anemia of any degree in the main group 9(37.5%), in the control group 7(24.1%), a violation of fat metabolism in the main group 3 (10.3%), in the control group 3 (12.5%). 7 (29.1%) of the main group had in anamnesis abortions and miscarriages, and in the control group 7 (24.1%). In the main group, most frequently occurred extragenital diseases: urinary system diseases (chronic pyelonephritis, urolithiasis) -8(25%),

cardiovascular diseases (hypertension, vegetovascular dystonia, varicose disease of the lower extremities) - 9(37.5%).

The fact of oligohydramnios was confirmed in all women of the main group by means of ultrasound examination, except oligohydramnios, assessed the fetus condition during pregnancy: the presence of fetal malformations, low fetus weight for gestational age, fetal developmental delay syndrome, impaired fetal-placental blood flow, the percentages are shown in diagram 1.

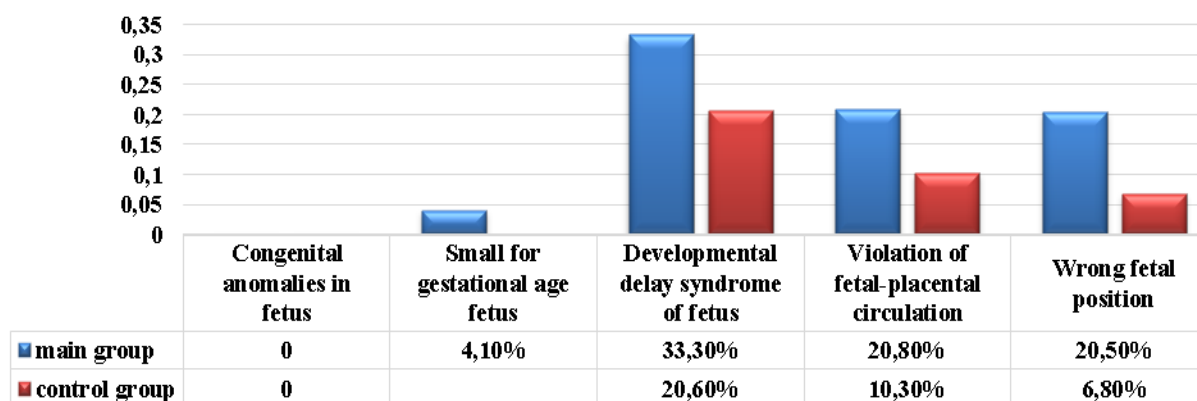


Diagram 1. Assessment of fetal condition during pregnancy by ultrasound diagnosis.

There is a large percentage of prenatal complications at severe oligohydramnios, associated with the fetus. Violation of fetal-placental circulation in the main group is 5(20,8%), in the control group – 4(10,3%). Developmental delay syndrome of fetus in the main group is 8(33,3%), while in control group – 6(20,6%). Small for gestational age fetus in the main group – 1(4,1%), in control group isn't noted. During the evaluation of fetal condition in the main group, small for gestational age fetus composed 1(4,1%). In this group, 5(20,5%) of women during pregnancy were diagnosed with pelvic presentation of the fetus, which may be explained by the restriction of the intrauterine space, as well as by a decrease in the motor activity of the fetus during hypoxia. In 15,4% of cases, the pelvic presentation of the fetus was preserved until delivery. An increase in the frequency of fetal growth retardation syndrome was noted in 8(33,2%) of the main group, and 5(20,6%) in the control

group. In the main group more often observed violation of the fetal-placental blood flow, which composed 5(20,8%), in the control group is 4(0,3%).

In the intranatal period, the fetal condition was assessed according to cardiotocography, signs of fetal suffering (rhythm monotony, decrease in the number and amplitude of accelerations, appearance of decelerations, decrease in heart rate variability, doubtful or reactive nonstress test) and the output of meconium into the amniotic fluid. In the intranatal period were noted such complications as: passage of meconium into the amniotic fluid in the main group - 2 (8,3%) and in the control group - 1 (3,4%); life-threatening conditions of fetus according to cardiotocography assessment - 12 (50%) in the main group and 6 (20,6%) in the control group, respectively; weakness of labor activity was observed in women with severe oligohydramnios 1 (2,4%). Tab. 1.

Table 1.

Complications of the intranatal period.

Comparative groups	Main group n - 24		Control group n - 29	
	Abs	%	Abs	%
Meconium passage into the amniotic fluid	2	8,3%	1	3,4%
Life-threatening condition of fetus according to CTG assessment	12	50%	6	20,6%
Weakness of labor activity	1	2,4%	0	0

Next, we compared pregnant women with severe oligohydramnios. In diagram 2, it is shown by which method they were more often delivered. Indications for emergency caesarean section were the threatening conditions of the fetus, decompensated form of placental insufficiency, weakness of labor. Indications for a planned caesarean section were determined exclusively in each case,

depending on the clinical situation, and more often were combined: pelvic presentation, fetal growth retardation syndrome. In oligohydramnios, the number of operative labor is 2 times higher. In the main group, vaginal delivery in - 13 (54%), operative delivery in - 11 (46%). The control group had 12 (41%) births through the birth canal, operative delivery in 17 (59%).

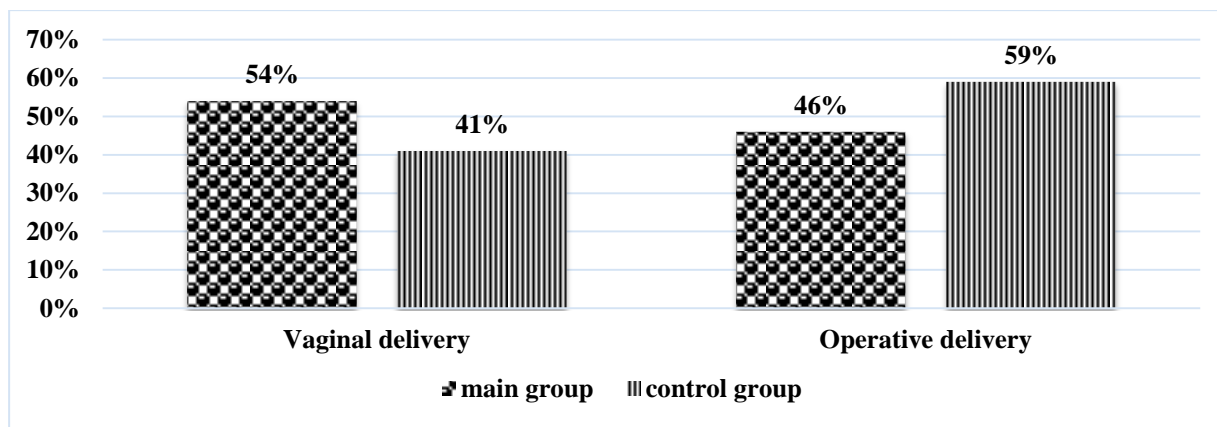


Diagram 2. Method of delivery.

Oligohydramnios was often diagnosed at 3rd screenings or after 28 weeks of pregnancy, if there were complaints on disturbed fetal movement according to recommendation of obstetrician-gynecologists. The study of the term of delivery showed a high incidence of preterm

birth up to 33.6 weeks in the main group - 6(25%), in the control group - 4(13.3%). From 34 to 36.6 weeks, in the main group - 8(33.3%), and the control group - 3(10.6%). In term, the birth in the main group - 10(41.7%), in the control group - 22 (76%).

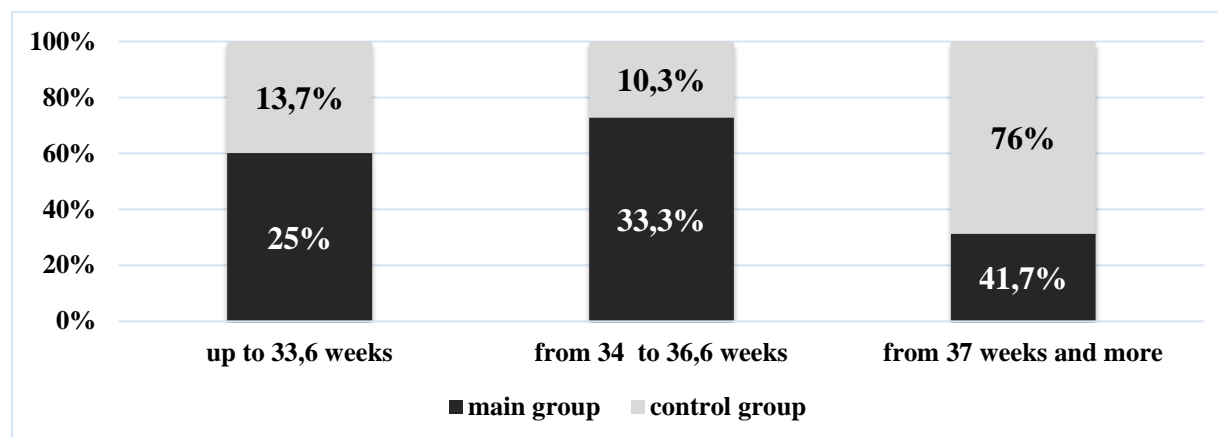


Diagram 3. Term of delivery.

The perinatal outcomes of our analysis were rated on the Apgar scale: up to 5 points, in the main group – 5(20.8%), and to the control group – 2(6.8%), up to 7 points, in the main group is 10(41.6%) and in the control group – 3(10.3%); and more than 7 points 9(37.6%) in main group and in the control group is 24(82.9%). This fact again shows that severe oligohydramnios affects the condition of the newborn. Table 2. All newborns who born in serious condition were transferred to the neonatal intensive care unit.

Table 2.

Assessment of the condition of the newborn on the Apgar scale.

Apgar score	Main group n 24		Control group n 29	
	Abs	%	Abs	%
up to 5 points	5	20,8%	2	6,8%
up to 7 points	10	41,6%	3	10,3%
7 and more	9	37,6%	24	82,9%

Conclusions:

1. Thus, in pregnant women with oligohydramnios significantly more frequent found anemia, severe pre-eclampsia, diseases of the circulatory system, past infectious diseases, miscarriage, abortion in anamnesis.
2. In severe oligohydramnios a significant frequency violation of fetal-placental circulation is 5(20.8%), developmental delay syndrome of fetus is 8(33.3%), and small for gestational age fetus is 1(4.10%).
3. In severe oligohydramnios often preterm delivery before 33 weeks 6 days is 6(25%), and up to 36.6 weeks – 8(33.3%).
4. On the background of severe oligohydramnios, very significant perinatal complications of the newborn: severe degree of newborn asphyxia 6(25%).

Conflict of interest: In conducting the study and writing of articles by the authors there is no conflict of interest.

The authors assure that no part of this work has not been published in other publications.

Authors contribution: Alipanova A.Zh. - a set of materials, data processing, article writing, article design. Akylzhanova Zh.E., Dernova T.M. - scientific leadership.,

Literature:

1. Кулавский Е.В. Особенности течения беременности и родов при многоводии: Дис.канд. мед.наук. – Уфа, 2004. – 26 с.

2. Милованов А.П. Патология системы мать, плацента, плод: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999.– 448 с.

3. Милованов А.П., Радзинский В.Е., Болтовская М.Н. Роль микроокружения в жизнеобеспечении эмбриона человека // Акушерство и гинекология. 2004. № 4. С.15-18.

4. Радзинский В.Е., Кондратьева Е.Н., Милованов А.П. Патология околоплодной среды. – Киев: Здоровье, 1993.– 128 с.

5. Сичинава Л.Г., Горюшина Н.Б., Устинова В.А. Течение беременности и родов при маловодии // Акушерство и гинекология. 2003. № 2. С.25-28.

6. Оценка состояния плода во время беременности. Европейское региональное бюро ВОЗ. Учебный пакет позффективной перинатальной помощи. Второе издание, 2015 г. С.39-115.

7. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy // *Obstet Gynecol*, 2009. 113, 451-461.

8. Blackwell S.C., Hassan S.S., Berry S.M. Abnormal amniotic fluid volume as a screening test prior to targeted ultrasound // *Med. Sci. Monit.* 2003. Vol. 9. №11. P.119-122.

9. Chamberlain P.F., Manning F.A., Morrison I. et al. Ultra, sound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relation, ship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1984. Vol. 150, № 3. P.245,249.

10. Kemna E.H., Tjalsma H., Willems H. et al. Hepcidin: from discovery to differential diagnosis // *Haematologica.* 2008; 93: 90-97

11. Locatelli A., Vergani P. Oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2004. Vol. 269, № 2. P.130-133.

12. Locatelli A., Vergani P., Toso L., Verderio M, Pezzullo J.C., Ghidini A.Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies. 2004 ujl Oligoamnios and Perinatal Outcome // *J Obstet Gynecol India.* 2017. 2017. № 4. P.45-70.

13. Routine Prenatal Care ICSI Management of Labor Guidelines for hospital-based care. August, 2005, 80 p.

References:

1. Kulavskii E.V. *Osobennosti techeniya beremennosti i rodov pri mnogovodii*: kand. dis. [Features of the course of pregnancy and childbirth with polyhydramnios] Ufa, 2004. 26 p. [in Russian]

2. Milovanov A.P. *Patologiya sistemy: mat', platsenta, plod: Rukovodstvo dlya vrachei* [Pathology of the system: mother, placenta, fetus: a guide for physicians]. – M.: Meditsina [M.: Medicine], 1999. 448 p. [in Russian]

3. Milovanov A.P., Radzinskii V.E., Boltovskaya M.N. Rol' mikrookruzheniya v zhizneobespechenii embriona cheloveka [The role of the microenvironment in the life support of the human embryo]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology] 2004. № 4. pp.15-18. [in Russian]

4. Radzinskii V.E., Kondrat'eva E.N., Milovanov A.P. *Patologiya okoloplodnoi sredy* [Pathology of the amniotic environment]. Kiev: Zdorov'e, 1993. 128 p. [in Russian]

5. Sichinava L.G., Goryushina N.B., Ustinova V.A. *Techenie beremennosti i rodov pri malovodii* [The course of pregnancy and childbirth with oligohydroamnios]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology]. 2003. № 2. pp.25-28. [in Russian]

6. Otsenka sostoyaniya ploda vo vremya beremennost. *Evropeiskoe regional'noe byuro VOZ. Uchebnyi paket effektivnoi perinatal'noi pomoshchi. Vtoroe izdanie* [Assessment of the state of the fetus during pregnancy. WHO Regional Office for Europe. Training package for effective perinatal care. The second edition], 2015. P.39-115. [in Russian]

7. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2009). ACOG practice bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 113, 451-461.

8. Blackwell S.C., Hassan S.S., Berry S.M. Abnormal amniotic fluid volume as a screening test prior to targeted ultrasound. *Med. Sci. Monit.* 2003. Vol. 9. №11. P.119-122.

9. Chamberlain P.F., Manning F.A., Morrison I. et al. Ultra, sound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1984. Vol. 150, № 3. P.245-249.

10. Kemna E.H., Tjalsma H., Willems H. et al. Hepcidin: from discovery to differential diagnosis. *Haematologica.* 2008; 93: 90-97

11. Locatelli A., Vergani P. Oligohydramnios in uncomplicated term of pregnancies. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2004. Vol. 269, № 2. P.130-133.

12. Locatelli A., Vergani P., Toso L., Verderio M, Pezzullo J.C., Ghidini A. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term of pregnancies. Oligohydramnios and Perinatal Outcome. *J Obstet Gynecol, India.* 2017. № 4. P.45-70.

13. Routine Prenatal Care ICSI Management of Labor Guidelines for hospital - based care. August, 2005, 80 p.

Контактная информация:

Акылжанова Жансулу Егизбаевна – и.о. доцента кафедры неотложной медицины НАО «Медицинский университет Семей», Павлодарский филиал, г. Павлодар, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 0714002, Республика Казахстан, г. Павлодар, улица Торайгырова 72/1.

E-mail: Akilshanova@mail.ru

Телефон: +7 (701)4998464

Получена: 25 марта 2019 / Принята: 4 апреля 2019 / Опубликовано online: 30 июня 2019

УДК 618.3615.07(574.25)

ПРИМЕНЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ РОБСОНА ДЛЯ АНАЛИЗА РАБОТЫ КГП НА ПХВ «ПАВЛОДАРСКОГО ОБЛАСТНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА №1» И ПОИСКА ПУТЕЙ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Диляра Е. Серикболова¹, Алма С. Каипова¹

Жансулу Е. Акылжанова², <https://orcid.org/0000-0001-6855-127X>

Татьяна М. Дернова¹, <https://orcid.org/0000-0001-7609-1568>

Оксана И. Шалбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-9646-1981>

¹ Резиденты 3 года обучения по специальности «Акушерство и гинекология, в том числе детская». НАО «Медицинский Университет Семей», Павлодарский филиал.

² Курс акушерства и гинекологии НАО «Медицинский Университет Семей», Павлодарский филиал, г. Павлодар, Республика Казахстан.

Введение. Кесарево сечение (КС) является самой распространённой операцией во всем мире, частота которой, по данным ВОЗ за последнее десятилетие достигла максимума и составила 25-30% в экономически развитых странах [14]. Во многих странах растёт озабоченность акушер-гинекологов по поводу возрастающей частоты отдаленных осложнений после одной или нескольких операций КС, таких как вращение плаценты, задержка плаценты в матке после родов и разрыв матки с возможной последующей гистерэктомией [22].

Цель. Ретроспективный анализ работы КГП на ПХВ «Павлодарского областного перинатального центра №1» в 2018 году с использованием классификации Робсона для поиска путей снижения частоты кесарева сечения в стационаре 3 уровня.

Материал и методы. Ретроспективное исследование. Был проведен анализ историй родов пациенток КГП на ПХВ «Павлодарского областного перинатального центра №1» в 2018 году по классификации Робсона и анализ показаний к оперативному родоразрешению в соответствии с классификацией Робсона.

Всего было проанализировано 4101 историй родов, из которых доля оперативного родоразрешения в 2018 году составила 1106 (26,97%). Формирование базы данных исследований и расчета статистических показателей было произведено с помощью лицензионной программы SPSS 20.0. Для статистического результата использовали критерий Т-критерий Стьюдента.

Результаты. В КГП на ПХВ «Павлодарского областного перинатального центра №1» за 2018 год рост частоты КС относительно общего количества оперативных родов происходит в основном за счет 3 групп: повторнородящие с рубцом на матке 498 (45,03%) №5; женщины с гестационным сроком ≤ 36 недель 140 (12,66%) №10; первородящие, плановое КС или индуцированные роды 93 (8,41%) №2.

Наименьшее количество абдоминального родоразрешения относительно общего количества оперативных родов представлено в следующих 3 группах: женщины с одноплодной беременностью при поперечном или косом положении плода, включая женщин с рубцом на матке 15 (1,36%) №9; первородящие с одноплодной беременностью в тазовом предлежании плода 50 (4,52%) №6; повторнородящие, без рубца на матке с гестационным сроком ≥ 37 недель, одноплодная беременность, головное предлежание, индуцированные роды или плановые КС 51 (4,61%) №4.

Следует отметить, что из 10 представленных групп по классификации Robson, наибольшее количество пришлось на категорию родильниц из повторнородящих женщин с рубцом на матке 498 (45,03%) №5, а наименьшее на группу из женщин с одноплодной беременностью при поперечном или косом положении плода, включая женщин с рубцом на матке 15 (1,36%) №9.

Вывод. Доля КС в общей структуре способов родоразрешений в КГП на ПХВ «Павлодарского областного перинатального центра №1» за 2018 год составила 1106 (26,97%), при этом наибольшую динамику за данный период времени она претерпела в группе повторнородящих с рубцом на матке 498 (45,03%) №5.

В этой связи, по-нашему мнению, для профилактики роста доли абдоминального родоразрешения или для ее снижения в стационаре 3 уровня требуется изменение подходов к ведению беременных и рожениц. Снижение частоты КС в группе №5 является резервом сдерживания роста абдоминального родоразрешения, поскольку с течением времени число женщин с рубцом на матке будет возрастать. С целью уменьшения количества родов путем операции КС в данной группе, следует направить усилия для повышения частоты родоразрешения через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке.

Классификация Робсона может облегчить анализ распределения женщин по группам и подгруппам, тем самым выявить динамику изменений области применения операции кесарева и особенности клинических характеристик беременных.

Ключевые слова. Кесарево сечение, беременность, классификация Робсона, роды, операция.

Summary

USE OF ROBSON CLASSIFICATION FOR ANALYSIS THE WORK OF MUNICIPAL STATE ENTERPRISE ON THE RIGHT OF ECONOMIC MANAGEMENT "PAVLODAR REGIONAL PERINATAL CENTER №1" AND FINDING WAYS TO REDUCE THE FREQUENCY OF SURGICAL INTERVENTION

Dilyara Ye. Serikbolova ¹,

Alma S. Kaipova ¹,

Zhansulu E. Akylzhanova ², <https://orcid.org/0000-0001-6855-127X>

Tatiana M. Dernova ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7609-1568>

Oksana I. Shalbaeva ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9646-1981>

¹ Third-year residents by specialty "Obstetrics and gynecology, including children". Pavlodar branch of NCJSC «Semey Medical University».

² Head of the course of obstetrics and gynecology. Pavlodar branch of NCJSC «Semey Medical University». Pavlodar c., Republic of Kazakhstan

Introduction. Caesarean section (CS) is the most common operation in the world, the rate of which, according to WHO, has reached a maximum in the last decade and amounted to 25-30% in economically developed countries [14]. In many countries, there is growing concern among obstetrician-gynecologists about the increasing frequency of long-term complications after one or more CS operations, such as placenta ingrowth, placental retention in the uterus after childbirth, and uterine rupture with possible subsequent hysterectomy [22].

The aim. Retrospective analysis of work of Municipal state enterprise on the right of economic management "Pavlodar regional perinatal center №1" in 2018 by using Robson classification in order to find ways to reduce the frequency of CS in the hospital of 3rd level.

Materials and methods: Study design - retrospective study. Analysis of childbirth histories of patients of Municipal state enterprise on the right of economic management "Pavlodar regional perinatal center №1" in 2018 by using of Robson classification and analysis of indications for operative delivery in accordance with the Robson classification.

The total number of analyzed birth histories in 2018 year was equal to 4101, from which caesarean section deliveries were 1106 (26.97%). The formation of a database of research and calculation of statistical indicators has been produced with the help of a licensed program SPSS 20.0 (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland). For the statistical results using Student's t-test.

Results. In Municipal state enterprise on the right of economic management "Pavlodar regional perinatal center №1" for 2018, the increase in the frequency of CS with respect to the total number of operative births occurs mainly due to 3 groups: multiparous with a scar on the uterus - 498 (45.03%) № 5; women with gestational age ≤ 36 weeks -140 (12.66%) №10; primiparous, elective CS or induced labor- 93 (8.41%) №2.

The smallest number of abdominal delivery in relation to the total number of operative delivery is presented in the following 3 groups: women with a single pregnancy with a transverse or oblique position of the fetus, including women with a scar on the uterus -15 (1.36%) №9; primiparous with singleton pregnancies in pelvic presentation of the fetus -50 (4.52%) №6; multiparous, without a scar on the uterus with a gestational period ≥ 37 weeks, singleton pregnancy, head presentation of the fetus, induced labor or elective CS -51 (4.61%) №4.

It should be noted that among the 10 groups represented by Robson, the largest number was in the category of multiparous women with a scar on the uterus- 498 (45.03%) №5, and the smallest in the group of women with a single pregnancy, including women with a scar on the uterus -15 (1.36%) №9.

Conclusion. The share of the caesarean section in the total structure of delivery methods in Municipal state enterprise on the right of economic management "Pavlodar regional perinatal center №1" for 2018 was 1106 (26.97%), wherein the most dynamic over a given period of time was multiparous group with scar on the uterus - 498 (45.03%) №5.

In this regard, in our opinion, to prevent the growth of the share of abdominal delivery or to reduce it in the hospital of 3rd level a change is required in the management of pregnant women and parturients. Reducing the frequency of CS in group 5 is a reserve for restraining the growth of abdominal delivery, because over time the number of women with a scar on the uterus will increase. In order to reduce the number of births by the operation of the CS in this group, efforts should be directed to increase the frequency of delivery through the birth canal in women with a scar on the uterus.

The Robson classification can facilitate the analysis of the distribution of women into groups and subgroups, thereby revealing the dynamics of changes in the field of application of caesarean section and the features of the clinical characteristics of pregnant women.

Key words. Caesarean section, pregnancy, Robson classification, delivery, operation.

Түйіндеме

РОБСОН КЛАССИФИКАЦИЯСЫН ШЖҚ «№1 ПАВЛОДАР ОБЛЫСТЫҚ ПЕРИНАТАЛДЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ» КМК ЖҰМЫСЫН БАҒАЛАУДА ЖӘНЕ ОПЕРАТИВТІ КІРІСУЛЕРДІҢ ЖИІЛІГІН АЗАЙТУ ЖОЛДАРЫН ІЗДЕСТІРУГЕ ҚОЛДАНУ

Диляра Е. Серикболова ¹, Алма С. Каипова ¹,Жансулу Е. Ақылжанова ², <https://orcid.org/0000-0001-6855-127X>Татьяна М. Дернова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7609-1568>Оксана И. Шалбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9646-1981>

¹ «Акушерия және гинекология, соның ішінде балалар» мамандығы бойынша білім алушы 3-ші жылғы резиденттер КАҚ «Семей Медицина университеті», Павлодар филиалы.

² КАҚ «Семей Медицина Университеті», Павлодар филиалы, акушерия және гинекология курсы. Павлодар қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Кесар тілігі (КТ) жиілігі жөнінде ДДҰ мәліметтері бойынша соңғы онжылдықта шарықтау шегіне жетіп, экономикалық дамыған елдерде 25-30% құрайтын, әлемдегі ең кең тараған операция болып табылады. [14]. Көптеген мемлекеттерде бір немесе бірнеше КТ операциясынан кейінгі плацентаның жатырға кіріге өсуі, босанудан кейін плацентаның жатыр қуысында қалып қалуы және мүмкін болатын гистерэктомиамен жалғасатын жатыр жырттылуы сияқты кеш асқынуларының жиілігінің жоғарылауына акушер-гинекологтардың алаңдаушылығы артып келеді. [22].

Көптеген мемлекеттерде бір немесе бірнеше КТ операциясынан кейінгі плацентаның жатырға кіріге өсуі, босанудан кейін плацентаның жатыр қуысында қалып қалуы және мүмкін болатын гистерэктомиамен жалғасатын жатыр жырттылуы сияқты кеш асқынуларының жиілігінің жоғарылауына акушер-гинекологтардың алаңдаушылығы артып келеді. [2].

Мақсаты. 3 деңгейлі стационарда кесар тілігі жиілігін азайту жолдарын іздестіру үшін ШЖҚ «№1 Павлодар облыстық перинаталдық орталығының» КМК 2018 жылғы жұмысын Робсон классификациясын пайдаланып, ретроспективті талдау.

Құралдар мен әдістер. Зерттеу құрылымы – ретроспективті талдау. ШЖҚ «№1 Павлодар облыстық перинаталдық орталығының» КМК 2018 жылғы пациенттерінің босану тарихын Робсон классификациясы бойынша ретроспективті талдау және Робсон классификациясына сәйкес оперативті босандыруға көрсеткіштерді талдау.

Барлығы 4101 босану тарихы талданды, оның ішінде 2018 жылы оперативті босандыру үлесі 1106 (26,97%) құрады. Зерттеудің мәліметтер базасын және статистикалық көрсеткіштерді санау лицензионды SPSS 20.0 бағдарламасымен жүзеге асырды. Статистикалық нәтиже үшін Стьюдента критериялары қолданылды.

Нәтижелер. ШЖҚ «№1 Павлодар облыстық перинаталдық орталығында» КМК жалпы оперативті босандыруға сәйкес, 2018 жыл бойынша КТ жиілігінің артуы негізінен 3 топқа байланысты болды, олар: жатырдағы кесар тілігі тыртығымен қайта босанушылар 498 (45,03%) №5; гестациялық мерзімі ≤ 36 апталық әйелдер 140 (12,66%) №10; алғашқы босанушылар, жоспарлы КТ немесе индуцирленген босанулар 93 (8,41%) №2.

Абдоминалды босандыру төменгі саны жалпы оперативті босандыру санына сәйкес келесідей 3 топта анықталды: жатыр тыртығымен қоса алғандағы, ұрықтың көлденең немесе қиғаш орналасуы бар бір ұрықты жүкті әйелдер 15 (1,36%) №9, жамбаспен келген бір ұрықты жүктілікпен алғашқы босанушылар 50 (4,52%) №6, жатырдағы тыртықсыз, гестациялық мерзімі ≥ 37 апта болатын, бір ұрықты жүктілік, ұрықтың баспен келуі, индуцирленген босану немесе жоспарлы КТ 51 (4,61%) №4.

Айта кететін жайт Робсон классификациясы бойынша келтірілген 10 топтағы босанушылардың ең көп санды үлесін жатырдағы тыртықпен қайта босанушы әйелдер санаты алды 498 (45,03%) №5, ал аз үлесін жатыр тыртығымен қоса алғандағы, ұрықтың көлденең немесе қиғаш орналасуы бар бір ұрықты жүкті әйелдер 15 (1,36%) №9 алды.

Қортынды. ШЖҚ «№1 Павлодар облыстық перинаталдық орталығында» КМК жалпы босандыру әдістері құрылымындағы КТ үлес салмағы 2018 жылға 1106 (26,97%) құрады, сонымен қатар осы уақыт ағымында ең жоғарғы динамика жатырдағы тыртықпен қайта босанушы әйелдер тобында байқалды 498 (45,03%) №5.

Осыған байланысты, біздің ойымызша, 3 деңгейлі стационарда абдоминалды босандыру үлесінің артуының алдын алу немесе оны төмендету үшін жүктілер мен босанушыларды жүргізу тәсілдемесі өзгертуді қажет етеді. №5 топта КТ жиілігінің төмендеуі абдоминалды босандырудың өсуін тежеудегі сақтық қоры болып табылады, себебі уақыт ағымына сай жатырдағы тыртықпен әйелдер саны артады. КТ жолымен босандырудың санын азайту мақсатында аталған топта, жатыр тыртығы бар әйелдерді табиғи жол арқылы босандыру жиілігін арттыруға күш жұмсау керек.

Робсон классификациясы әйелдерді топтар мен топшаларға бөлуді талдауды жеңілдетеді, сонымен кесар операциясын қолдану аймағы динамикасының өзгеруін және жүктілердің клиникалық сипаттамаларының ерекшеліктерін анықтайды.

Негізгі сөздер. Кесар тілігі, жүктілік, Робсон классификациясы, босану, операция.

Библиографическая ссылка:

Серикболова Д.Е., Каипова А.С., Акылжанова Ж.Е., Дернова Т.М., Шалбаева О.И. Применение классификации Робсона для анализа работы КГП на ПХВ «Павлодарского областного перинатального центра №1» и поиска путей снижения частоты оперативного вмешательства // Наука и Здравоохранение. 2019. 3 (Т.21). С. 135-141.

Serikbolova D.Ye., Kaipova A.S., Akyzhanova Zh.E., Dernova T.M., Shalbayeva O.I. Use of Robson classification for analysis the work of Municipal state enterprise on the right of economic management "Pavlodar regional perinatal center №1" and finding ways to reduce the frequency of surgical intervention // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 3, pp. 135-141.

Серикболова Д.Е., Каипова А.С., Акылжанова Ж.Е., Дернова Т.М., Шалбаева О.И. Робсон классификациясын ШЖҚ «№1 Павлодар облыстық перинаталдық орталығының» КМК жұмысын бағалауда және оперативті кірісулердің жиілігін азайту жолдарын іздестіруге қолдану // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 3 (Т.21). Б. 135-141.

Актуальность

Кесарево сечение является одним из наиболее распространенных хирургических вмешательств в мире, при этом частота его выполнения продолжает возрастать, особенно в странах с высоким и средним уровнем дохода, по данным ВОЗ за последнее десятилетие достигла максимума и составила 25-30% [14].

Хотя кесарево сечение может спасти жизни людей, оно нередко выполняется при отсутствии медицинских показаний, что подвергает женщин и их детей риску развития проблем со здоровьем. В новом заявлении ВОЗ подчеркивается важное значение принятия во внимание потребностей пациента в каждом конкретном случае и отказа от практики достижения плановых показателей. Выполнение кесарева сечения может быть необходимо в тех случаях, когда естественные роды могут представлять опасность для матери или ребенка, например, при затыжных родах, дистресс синдроме или предлежании плода. В то же время кесарево сечение может приводить к серьезным осложнениям, инвалидности или летальному исходу, особенно в условиях отсутствия возможностей для безопасного выполнения хирургических вмешательств или лечения возможных осложнений. Влияние на снижение материнской и детской смертности. С 1985 года в международном сообществе специалистов здравоохранения было принято считать, что идеальный показатель частоты выполнения кесарева сечения составляет 10-15%. Результаты новых исследований показывают, что если частота выполнения кесарева сечения возрастает до 10% на уровне популяции, показатели материнской и неонатальной смертности снижаются. Однако если частота его выполнения превышает 10%, имеющиеся данные не свидетельствуют об улучшении показателей смертности.

На уровне популяции влияние частоты выполнения кесарева сечения на исход беременности для матери и новорожденного, например, в отношении мертворождаемости или таких осложнений, как родовая асфикция, остается неизвестным. Необходимы дальнейшие исследования, касающиеся последствий оперативных родоразрешений для психологического и социального благополучия женщин. Ввиду дополнительных затрат, высокие показатели частоты выполнения кесарева сечения, в котором нет необходимости, могут приводить к оттоку ресурсов в

ущерб предоставлению других услуг в рамках перегруженных и слабых систем здравоохранения.

Среди факторов, которые способствуют росту частоты кесарева сечения, следует выделить, прежде всего, увеличение среднего возраста рожавших женщин, ожирение, а также немедицинские проблемы, среди которых ведущую роль играет возрастающее число судебных исков в отношении акушеров-гинекологов [31]. Во многих странах растет озабоченность акушеров-гинекологов по поводу возрастающей частоты отдаленных осложнений после одной или нескольких операций кесарева сечения, таких как вращение плаценты, задержка плаценты в матке после родов и разрыв матки с возможной последующей гистерэктомией [22].

В Республике Казахстан частота кесарева сечения за последние годы (с 2016 по 2017 год) выросла с 17,6% до 18,6%, причем в 8 регионах этот показатель превысил 18,6%. Следует отметить, что в Павлодарской области в 2016 году он составил 21,1%, а в 2017 году 20,9% [27].

Отсутствие стандартизированной международной признанной системы классификации для последовательного мониторинга и сравнительного анализа данных по частоте выполнения кесарева сечения, имеющего практическую значимость, является одним из факторов, препятствующих лучшему пониманию тенденций в этой области.

Еще в 2001 году М. Robson предложил оценивать работу акушерских стационаров по 10 групповой классификации [24]. В 2015 году она была одобрена ВОЗ, которая рекомендовала ее использование в различных акушерских клиниках [26]. В 2016 году FIGO рекомендовала классификацию Робсона в качестве глобального стандарта для оценки, мониторинга и сравнения показателей кесарева сечения в учреждениях здравоохранения с течением времени и между учреждениями [7].

Согласно системе Робсона, каждая женщина, поступающая в родильное отделение, может быть отнесена к одной из 10 групп на основе легко определяемых характеристик, таких как число предыдущих беременностей, располагается ли ребенок головой вперед, гестационный возраст, кесарево сечение в анамнезе, количество детей и признаки начала родов. Использование этой системы позволило проводить сравнительный анализ частоты выполнения кесарева сечения как в рамках отдельно взятых

учреждений, так и между разными учреждениями здравоохранения, а также между странами и регионами.

Получение информации стандартизированным, унифицированным и воспроизводимым образом имеет важнейшее значение для учреждений здравоохранения, желающих оптимизировать применение кесарева сечения, а также оценить и повысить качество оказываемой помощи.

Целью нашего исследования был ретроспективный анализ работы КГП на ПХВ «Павлодарского областного перинатального центра №1» в 2018 году с использованием классификации Робсона для поиска путей снижения частоты кесарева сечения в стационаре 3 уровня.

Задачи исследования:

1. Распределить женщин с абдоминальным родоразрешением по категориям в соответствии с 10 групповой классификацией Робсона.
2. Определить группы с наибольшим и наименьшим влиянием на общую частоту кесарева сечения в

стационаре 3 уровня и, таким образом, определить пути снижения абдоминального родоразрешения.

Материалы и методы.

1. Ретроспективный анализ историй родов пациенток КГП на ПХВ «Павлодарского областного перинатального центра №1» в 2018 году по классификации Робсона.

2. Анализ показаний к оперативному родоразрешению в соответствии с классификацией Робсона.

Всего было проанализировано 4101 историй родов, из которых доля оперативного родоразрешения в 2018 году составила 1106 (26,97%).

Данные были обработаны методами математической статистики с использованием программного обеспечения MS Excel 2017.

Формирование базы данных исследований и расчета статистических показателей было произведено с помощью лицензионной программы SPSS 20.0. Для статистического результата использовали критерий Т-критерий Стьюдента.

Описание групп классификации М. Robson представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Описание групп классификации М. Robson.

1	Первородящие, гестационным сроком ≥ 37 нед, одноплодная беременность, головное предлежание, спонтанные роды.
2	Первородящие, гестационным сроком ≥ 37 нед, одноплодная беременность, головное предлежание, индуцированные роды или плановые КС.
3	Повторнородящие, без рубца на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед, одноплодная беременность, головное предлежание, спонтанные роды.
4	Повторнородящие, без рубца на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед, одноплодная беременность, головное предлежание, индуцированные роды или плановые КС.
5	Повторнородящие, с рубцом на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед, одноплодная беременность, головное предлежание.
6	Первородящие, одноплодная беременность, тазовое предлежание.
7	Повторнородящие, одноплодная беременность, тазовое предлежание, в том числе с рубцом на матке.
8	Все женщины с многоплодной беременностью, в том числе с рубцом на матке.
9	Все женщины с одноплодной беременностью при почечном или косом положении плода, включая женщин с рубцом на матке.
10	Все женщины с одноплодной беременностью, головное предлежание, с гестационным сроком ≤ 36 нед, включая женщин с рубцом на матке.

Результаты

Количественный состав каждой группы и ее доля от общего количества родоразрешенных в течение 2018 года приведена в таблице №2.

Из представленного видно, что в 2018 году рост частоты кесарева сечения относительно общего количества оперативных родов происходит в основном за счет 3 групп: повторнородящие с рубцом на матке 498 (45,03%) №5; женщины с гестационным сроком ≤ 36 недель 140 (12,66%) №10; первородящие, плановое кесарево сечение или индуцированные роды 93 (8,41%) №2.

Наименьшее количество абдоминального родоразрешения относительно общего количества оперативных родов представлено в следующих 3 группах: женщины с одноплодной беременностью при поперечном или косом положении плода, включая женщин с рубцом на матке 15 (1,36%) №9; первородящие с одноплодной беременностью в

тазовом предлежании плода 50 (4,52%) №6; повторнородящие, без рубца на матке с гестационным сроком ≥ 37 недель, одноплодная беременность, головное предлежание, индуцированные роды или плановые кесарева сечения 51 (4,61%) №4.

Следует отметить, что из 10 представленных групп по классификации Робсона, наибольшее количество пришлось на категорию рожениц из повторнородящих женщин с рубцом на матке 498 (45,03%) №5, а наименьшее на группу из женщин с одноплодной беременностью при поперечном или косом положении плода, включая женщин с рубцом на матке 15 (1,36%) №9.

Выводы

Доля кесарева сечения в общей структуре способов родоразрешения в КГП на ПХВ «Павлодарского областного перинатального центра №1» за 2018 год составила 1106 (26,97%), при этом наибольшую динамику за данный период времени она претерпела в

группах повторнородящие с рубцом на матке 498 (45,03%) №5; женщины с гестационным сроком ≤ 36 недель 140 (12,66%); первородящие, плановое кесарево сечение или индуцированные роды 93 (8,41%) №2.

В этой связи, по-нашему мнению, для профилактики роста доли абдоминального родоразрешения или для ее снижения в стационаре 3 уровня требуется изменение подходов к ведению беременных и рожениц. Снижение частоты кесарева сечения в группе №5 является резервом сдерживания роста абдоминального

родоразрешения, поскольку с течением времени число женщин с рубцом на матке будет возрастать. С целью уменьшения количества родов путем операции кесарева сечения в данной группе, следует направить усилия для повышения частоты родоразрешения через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке.

Частота кесарева сечения в группах женщин с одноплодной беременностью при поперечном или косом положении плода, включая женщин с рубцом на матке и первородящие с одноплодной

Таблица №2.

Классификация М.Робсон КС за январь-декабрь 2018 год.

	Месяц	Абсолютное кол-во												Итого	Всего родов	Частота КС относительно общего кол-ва оперативных родов %	% от кол-ва всех родов
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII				
	Кол-во родов	278	350	393	369	377	413	368	329	311	292	293	328	4101			
	Кол-во КС	72	85	111	104	93	103	102	107	95	93	96	45	1106			
1	Первородящие, гестационным сроком ≥ 37 нед, одноплодная беременность, головное предлежание, спонтанные роды	6	1	11	7	7	10	3	7	8	9	6	2	77	4101	6,96%	1,88%
2	Первородящие, гестационным сроком ≥ 37 нед, одноплодная беременность, головное предлежание, индуцированные роды или плановые КС	5	9	10	6	10	7	6	8	4	6	14	8	93	4101	8,41%	2,27%
3	Повторнородящие, без рубца на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед, одноплодная беременность, головное предлежание, спонтанные роды	2	3	8	7	7	4	5	5	7	7	8	2	65	4101	5,89%	1,58%
4	Повторнородящие, без рубца на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед, одноплодная беременность, головное предлежание, индуцированные роды или плановые КС	3	10	6	3	4	3	2	3	4	4	5	4	51	4101	4,61%	1,24%
5	Повторнородящие, с рубцом на матке, с гестационным сроком ≥ 37 нед, одноплодная беременность, головное предлежание	30	36	54	53	33	49	62	55	39	41	34	12	498	4101	45,03%	12,14 %
6	Первородящие, одноплодная беременность, тазовое предлежание	3	5	4	3	7	3	5	4	6	4	3	3	50	4101	4,52%	1,22%
7	Повторнородящие, одноплодная беременность, тазовое предлежание, в том числе с рубцом на матке	7	7	6	8	6	3	5	11	6	4	10	2	75	4101	6,78%	1,83%
8	Все женщины с многоплодной беременностью, в том числе с рубцом на матке	5	4	3	17	7	2	2	1	4	4	2	3	54	4101	4,88%	1,32%
9	Все женщины с одноплодной беременностью при поперечном или косом положении плода, включая женщин с рубцом на матке	1	3	0	0	1	3	2	1	2	0	1	1	15	4101	1,36%	0,37%
10	Все женщины с одноплодной беременностью, головное предлежание, с гестационным сроком ≤ 36 нед, включая женщин с рубцом на матке.	10	7	9	12	11	19	10	12	15	14	13	8	140	4101	12,66%	3,41%

Литература:

1. Akram H., Bukhari A.A., Din A.U. Multiple caesarean sections - an association with increasing frequency of placenta praevia // Biomedica. 2009 Vol. 25. P. 28–31.

2. Allen V.M., Baskett T.F., O'Connell C.M. Contribution of select maternal groups to temporal trends in rates of caesarean section // JOGC. 2010. Vol. 32, N 7. P. 633–641.

3. Althabe F. [et al.] Cesarean section rates and maternal and neonatal mortality in low-, medium-, and high-income countries: an ecological study // *Birth*. 2006. Vol. 33. P. 270–277.
4. Ananth C.V., Vintzileos A.M. Trends in cesarean delivery for pregnancy and association with perinatal mortality // *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2011. Vol. 204, N 6. P. 505–513.
5. *Application of the Robson classification of cesarean sections in focus: Robson groups* / Budhwa T. [et al.]. A report by the child health network for the greater Toronto area. - Toronto, 2010. 60 p.
6. Bergholt T., Lim L.K., Jorgensen J.S. Maternal body mass index in the first trimester and risk of cesarean delivery in nulliparous women in spontaneous labor // *Am.J. Obstet. Gynecol.* 2007. Vol. 196, N 2. P. 163–167.
7. Boatman A.A., Cullinane F., Tortoni M.R., Betr A.P. Audit and feedback using the Robson classification to reduce caesarean section rates: a systematic review. Department of Obstetrics and Gynecology, Massachusetts General Hospital, Harvard. *BJOG*. 2018; 125: 36–42.
8. Brennan D.J., Robson M.C., Murphy M. Comparative analysis of international cesarean delivery rates for the 10-group classification identifies significant differences in spontaneous labor // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 201, N 3. P. 308–316.
9. Cheng Y., Nakagawa S., Caughey A. Number of prior cesarean delivery and perinatal outcomes: more is worse? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 200, suppl. P. 214.
10. Christilaw J.E. Cesarean section by choice: Constructing a reproductive rights framework for the debate // *International J. Gynecol. Obstet.* 2006. Vol. 94. P. 262–268.
11. Clark E.A. S., Silver R.M. Long-term maternal morbidity associated with repeat cesarean delivery // *Am.J. Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 205, N 6, suppl. P. S2–10.
12. Daltveit A.K., Tollanes M.C., Pihlstrom H. Cesarean delivery and subsequent pregnancies // *Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 111, N 6. P. 1327–1334.
13. Denk C.E., Kruse L.K., Jain N.J. Surveillance of cesarean section deliveries, New Jersey 1999–2004 // *Perinatal Care*. 2006. Vol. 33, N 3. P. 203–209.
14. Dobrokhotova Yu.E., Kuznetsov P.A., Kopylova Yu.V., Dzhokhadze L.S. Cesarean section: past and future // *Gynecology*. 2015. T.17. №.3. pp. 64–67. [in Russian]
15. Dunne C., Silva O.D., Schmidt G. Outcomes of elective labour induction and elective caesarean section in low-risk pregnancies between 37 and 41 weeks' gestation // *JOGC*. 2009. Vol. 31, N 12. P. 1124–1130.
16. Ecker J.L., Frigoletto F.D. Cesarean delivery and the risk–benefit calculus // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356, N 9. P. 885–889.
17. Farine D. Classification of caesarean sections in Canada: the modified Robson criteria // *JOGC*. 2012. Vol. 34, N 10. P. 976–979.
18. Giguere R. Social determinants of cesarean deliveries in Latin America: a case study of Brazil // *Center for Global Initiatives*. 2007, April. 47 p.
19. Hamilton B.E., Martin J.A., Ventura S.J. Births: preliminary data for 2006 // *National vital statistics reports*. 2007. Vol. 56, N 7. P. 54–63.
20. <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/caesarean-sections/ru/>
21. Nakamura-Pereira M., do Carmo Leal M., Esteves-Pereira A.P., Soares Madeira Domingues R.M., Alves Torres J, Bastos Dias M.A., Moreira M.E. Use of Robson classification to assess cesarean section rate in Brazil: the role of source of payment for childbirth. *Reproductive Health*. 2016; 13(Suppl 3): 128.
22. Orlova V.S., Kalashnikova I.V., Bulgakova E.V. in dr. Abdominal delivery as a medical and social problem of modern obstetrics // *Obstetrics and women's diseases*. 2013. №4. pp. 6–14. [in Russian]
23. Pang S.M.W. et al. Determinants of preference for elective caesarean section in Hong Kong Chinese pregnant women // *Hong Kong Med. Journal* 2007. Vol.13, N2. P. 100–105.
24. Robson M. Classification of caesarean sections. *Fetal Matern Med. Rev.* 2001; 12: 23–39.
25. Shah A. et al. Cesarean delivery outcomes from the WHO global survey on maternal and perinatal health in Africa // *Int.Journal Gynecol. Obstet.* 2009. Vol. 107. P. 191–197.
26. Souter V., Jodie K., Chien A. The Robson Classification: Monitoring and Comparing Cesarean Delivery Rates. *Obstetrics & Gynecology*. 2016; 127: 131s.
27. Statisticheskij sbornik MZ RK: «Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdavoohranenija» – Astana: TOO «Medinform», 2017.
28. Stavrou E.P. [et al.] Epidemiology and trends for caesarean section births in New South Wales, Australia: A population-based study // *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2011. Vol. 11. P. 8.
29. Trueba G. [et al.] Alternative strategy to decrease cesarean section: support by doula during labor // *J. Perinatal Education*. 2000. Vol. 9, N 2. P. 89–13.
30. Villar J. [et al.] Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America // *Lancet*. 2006. Vol. 367. P. 1819–1829.
31. Wood S., Cooper S., Rossa S. Does induction of labour increase the risk of caesarean section? A systematic review and meta-analysis of trials in women with intact membranes. *BJOG*. 2014; 121: 674–685.
32. Zhang J. [et al.] Contemporary cesarean delivery practice in the United States // *Am. J. Obst. Gynecol.* October 2010. Vol. 203, N 4. P. 326–336.

Контактная информация:

Акылжанова Жансулу Егизбаевна – и.о. доцента кафедры неотложной медицины НАО «Медицинский университет Семей», Павлодарский филиал, г. Павлодар, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 0714002, Республика Казахстан, г. Павлодар, улица Торайгырова 72/1.

E-mail: Akilshanova@mail.ru

Телефон: +7 (701)498464

Мазмұны

Әдебиеттерге шолу

- Сабитов Е.Т., Дюсупов А.А., Абдрахманов А.С., Орехов А.Ю.**
Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі екі қарыншалық стимуляцияның орыны: әдебиеттік шолу
- Мамедалиева А.А., Жакупова М.Н., Оспанова Д.А.**
Балаларды вакцинациялау кезіндегі мейірбикенің рөлі
- Кусаинов А.М., Булегенов Т.А.**
Қуықасты безінің қатерсіз гиперплазиясының медициналық - әлеуметтік аспектілері. Әдебиеттерге шолу
- Рақышева Ж.В., Лепесова М.М.**
Неонаталды кезеңдегі созылмалы сарғыштануы ауруының бір жастағы балалардың психо-моторлы дамуына әсері. Әдебиеттерге шолу
- Аймагамбетов М.Ж., Абдрахманов С.Т., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б., Носо И., Әуенов М.Ә., Асылбеков Е.М.**
Артық салмақты және семіздікпен ауыратын науқастардың жедел деструктивті калькулезды холециститінің диагностикалау және хирургиялық емдеу ерекшеліктері. Әдебиеттерге шолу
- Ғылыми зерттеулер методологиясы**
- Мильчаков К.С.**
Медицинада ақпараттық зерттеудің жүзеге асыру: әдебиеттен шолу стратегиясы және ресурстары бойынша кеңес

Біртума зерттеулер

- Serdar Çağlayan, Burak Çelik, Elif Çağlayan, Nazlı Çelik, Derya Öztürk, Ertuğrul Altınbilek, Cemil Kavalci**
Жарақатқа байланысты жедел медициналық көмек бөліміне түскен егде жастағы науқастар бойынша мәліметтерді бағалау
- Рахимбеков А.В., Адылханов Т.А., Мадиева М.Р., Куанышева А.Г., Белихина Т.И., Раисов Д.Т., Байзакова М.Н., Дюсюпова С.А.**
Мидың менингиомасының магнитті-резонансты томографияның диффузиялық өлшем бейнесінің диагностикалық мүмкіндіктері
- Уәп Ж.Т., Булегенов Т.А.**
Бас миы обырында науқастар ауруханаға түскендегі және шыққандағы жалпы жағдайлары байланысы мен тәуелділігін талдау
- Живолупов С.А., Бутакова Ю.С., Самарцев И.Н.**
Инсульттен кейінгі науқастарда кеңістіктік бағдарлық ақауларды түзетудегі бейімделген кинезотерапия
- Лукашевич В.А., Пономарев В.В., Тарасевич М.И.**
Инсульттен кейінгі науқастарда кеңістіктік бағдарлық ақауларды түзетудегі бейімделген кинезотерапия
- Әділғазыұлы Ш., Адылханов Т.А., Назарова А.Р., Насибуллин Е.Р., Смаилов Е.Е., Андреева О.Б.**
Өкпенің ұсақ емес жасушалы ісігінің жылдам емдеу бағдарламасының (fasttrack) нәтижелері
- Alipanova A.Zh., Akylzhanova Zh.E., Dernova T.M., Shalbayeva O.I.**
Analysis of the results of severe oligohydroamnions in pregnant women in the Perinatal center of Pavlodar for 2018 year
- Серикболова Д.Е., Каипова А.С., Ақылжанова Ж.Е., Дернава Т.М., Шалбаева О.И.**
Робсон классификациясын ШЖҚ «№1 Павлодар облыстық перинаталдық орталығының» КМК жұмысын бағалауда және оперативті кірісулердің жиілігін азайту жолдарын іздестіруге қолдану

Table Of Contents

Reviews

- 5-19 **Sabitov E.T., Dussupov A.A., Abdrahmanov A.S., Orekhov A.Yu.**
Place of biventricular stimulation in patients with chronic heart failure: literature review
- 20-29 **Mamedaliyeva A.A., Zhakupova M.N., Ospanova D.A.**
Role of nurses in vaccinating children
- 30-44 **Kussainov A.M., Bulegenov T.A.**
Medical and social aspects of benign prostatic hyperplasia. Literature review
- 45-53 **Rakisheva Zh.V., Lepesova M.M.**
The influence of prolonged jaundice on infant's neuridevelopment. Literature review.
- 54-67 **Aimagambetov M.Zh., Abdrahmanov S.T., Bulegenov T.A., Omarov N.B., Noso Yo., Auenov M.A., Asylbekov E.M.**
Features of diagnostics and surgical treatment of acute destructive calculosis cholecystitis in patients with excessive body mass and obesity. Literature review
- Research methodology**
- 68-76 **Milchakov K.S.**
Doing an information study in medicine: tips about strategies and recourses for literature review
- Original articles**
- 77-83 **Serdar Çağlayan, Burak Çelik, Elif Çağlayan, Nazlı Çelik, Derya Öztürk, Ertuğrul Altınbilek, Cemil Kavalci**
Evaluation of geriatric patients presenting to emergency department with trauma
- 84-91 **Rakhimbekov A.V., Adylkhanov T.A., Madiyeva M.R., Kuanysheva A.G., Belikhina T.I., Raissov D.T., Baizakova M.N., Dyussyupova S.A.**
Diagnostic capabilities of diffuse-weighted magnetic resonance imaging in brain meningiomas.
- 92-98 **Uap Zh.T., Bulegenov T.A.**
Analysis of relationships / dependencies of general condition during admission and outcomes of disease in patients with brain tumors
- 99-107 **Zhivolupov S.A., Butakova Yu.S., Samartsev I.N.**
Comparative analysis of neuroprotectors efficiency in complex therapy of ischemic stroke
- 108-115 **Lukashevich V.A., Ponomarev V.V., Tarasevich M.I.**
Adaptive kinesiterapy in the correction of spatial orientation defects in post-stroke patients
- 116-127 **Adilgazyuly Sh., Adylkhanov T.A., Nazarova A.R., Nasibullin E.R., Smailov E.E., Andreeva O.B.**
Results of treatment of non-small cell lung cancer in the Fast Track Program
- 128-134 **Алипанова А.Ж., Ақылжанова Ж.Е., Дернава Т.М., Шалбаева О.И.**
2018 ж Павлодар қаласының Перинаталдық орталығы бойынша жүкті әйелдердегі ауыр суаздығының нәтижелерін талдау
- 135-141 **Serikbolova D.Ye., Kaipova A.S., Akylzhanova Zh.E., Dernova T.M., Shalbayeva O.I.**
Use of Robson classification for analysis the work of Municipal state enterprise on the right of economic management "Pavlodar regional perinatal center №1" and finding ways to reduce the frequency of surgical intervention

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, 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.

Редакция журнала надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.

Все статьи, поступившие в редакцию, подвергаются тщательному рецензированию. Журнал практикует двойное слепое рецензирование, при котором рецензенту неизвестно имя автора, а авторам неизвестно имя рецензента. Рукопись, содержащая статистические данные, направляется помимо рецензента по специальности также и рецензенту по статистике. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается авторам на доработку. Редакция имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

Импакт-фактор по РИНЦ (Российская Федерация) – 0,683

Импакт-фактор по КАЗ БЦ (Республика Казахстан) – 0,161

С ЕДИНЫМИ ТРЕБОВАНИЯМИ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ» можно ознакомиться на сайте <http://newjournal.ssmu.kz>

Отклоненные статьи не возвращаются.

Информацию о стоимости публикации статей можно узнать в редакции журнала.

Адрес редакции:

Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103. НАО «Медицинский университет Семей», редакция журнала «Наука и Здравоохранение», каб. 212.

Телефон редакции:

+7(7222) 56-42-09 (вн. №1054), факс: +7(7222) 56-97-55;

E-mail:

selnura@mail.ru, mail@ssmu.kz

**НАО «Медицинский университет Семей»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Редакционно-издательский отдел.
071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.
Подписано в печать 28.06.2019 г.
Формат 60x90/8. Печать цифровая.
Усл. п. л. 18,0.
Тираж 500 экз.**