

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare
PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

**Ғылым мен
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение**



1, 2019
Volume 21

Министерство здравоохранения
Республики Казахстан
Учредитель:

Медицинский университет Семей
Основан в 1999 году.

Журнал зарегистрирован в
Министерстве информации и
коммуникаций Республики
Казахстан Комитете государствен-
ного 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)

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: 28.02.2019г.

Формат 60x90/8

Печать цифровая. Усл.п.л 15,3

Тираж 500 экз., зак.141

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

1 (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)

Носо И. (Шимане, Япония)

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Раманкулов Е.М. (Астана, Казахстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Российская Федерация)

Тапбергенов С.О. (Семей, Казахстан)

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),

Токанова 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:
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

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 February 28, 2019

Format 60x90/8, 15,3 Digital printing.

Circulation 500 copies, ord. 141

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

2019 (Volume 21) 1

«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)

Noso Y. (Shimane, Japan)

Lesovoy V.N. (Kharkiv, Ukraine)

Ramankulov Ye.M. (Astana, Kazakhstan)

Stepanenko V.F. (Obrninsk, Russian Federation)

Tapbergenov S.O. (Semey, Kazakhstan)

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:
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 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 28.02.2019.

Формат 60x90/8, Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 15,3

Таралуы 500 дана. Зак.141

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ
ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

1 (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)

Джемилль Кавальчи (Анкара, Түркия)

Даутов Т.Б. (Астана, Қазақстан)

Жумадилов Ж.Ш. (Астана, Қазақстан)

Носо Й. (Шимане, Жапония)

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Раманқұлов Е.М. (Астана, Қазақстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Ресей Федерациясы)

Тапбергенов С.О. (Семей, Қазақстан)

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

Тулеуова Р.Ш., Гржибовский А.М., Жамалиева Л.М., Жаманкулова Д.Г. 7-20

Оценка эффективности Омега-3 жирных кислот для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с инфарктом миокарда: систематический обзор и мета анализ

Nurakhova A.D., Heikkilä J., Ospanova D.A. 21-28

Importance of developing the image of the nursing profession in Kazakhstan

Имангазинов С. Б., Каирханов Е.К., Казангапов Р.С. 29-41

Послоперационные вентральные грыжи. Хирургическое лечение и профилактика раневых осложнений. Обзор литературы

Оригинальные исследования

Жунуспекова А.С., Мансурова Д.А., Абылхайрова А.К., Қаражанова Л.К. 42-49

Прогностическое значение почечной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда

Fuat Kulaksız, Engin Deniz Aslan, Ali Kemal Erenler, Murat Muratoglu, Gulsum Kavalci, Cemil Kavalci 50-57

Analysis of the patients admitted to our emergency department due to chronic obstructive pulmonary disease exacerbation

Celik Burak, Derya Ozturk, Nikola Yapar, Ertugrul Altinbilek, İbrahim İkizceli, Nazlı Celik, Murat Muratoglu, Cemil Kavalci 58-62

Evaluation of the effectiveness of first aid training in shopping center employees

Uzbekov D.E., Shabdarbaeva D.M., Chaizhunusova N.Zh., Sayakenov N.B., Uzbekova S.E., Amantaeva G.K., Ruslanova B., Aubakirova G.T., Abeuova A.S., Hoshi M., Shalgumbayeva G.M. 63-73

Radiation-induced KI-67 proliferation in the small intestine of rats

Kulzhanova Sh.A., Turebaeva G.O. 74-79

Антибиотикорезистентность шигелл на современном этапе

Жанаспаев А.М., Сорокин М.Н., Жанаспаев М.А., Бокембаев Н.А. 80-90

Лечение поперечного плоскостопия с Hallux Valgus при I и II типе распластанности стопы

Жаркимбаева А.Д., Дюсембаев А.А. Аубакиров М.Т. 91-98

Анализ результатов хирургического лечения гипоспадии у детей за 2010 – 2015 годы

Медицинское образование

Иванова Р.Л. 99-104

Иновационная терапия ревматических заболеваний

Кожанова С.К., Есболатова Г.М. 105-110

Объективный структурированный практический экзамен, опыт внедрения на кафедре анатомии и анализ эффективности оценки знаний

Клинический случай

Жаркинбекова Н.А., Мамыров А.М., Иргашева Б.Б. 111-115

Случай успешного лечения криза при миастении у молодого пациента

Table Of Contents

Reviews

Tuleuova R.Sh., Grjibovski A.M., Zhamaliyeva L.M., Zhamankulova D.G.

Omega-3 PUFA as secondary prophylaxis of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis

Нурыхова А.Д., Heikkilä J., Оспанова Д.А.

Важность развития имиджа профессии медсестры в Казахстане

Imangazinov S.B., Kairkhanov Ye.K., Kazangapov R.S.

Postoperative ventral hernia. Surgery and prevention of early complications. Literary review

Original articles

Zhunuspekova A.S., Mansurova D.A.,

Abylkhairova A.K., Karazhanova L.K.

Prognostic value of renal dysfunction in patients with ischemic heart disease after myocardial revascularization

Fuat Kulaksız, Engin Deniz Aslan,

Ali Kemal Erenler, Murat Muratoglu,

Gulsum Kavalci, Cemil Kavalci

Анализ пациентов, поступивших в отделение неотложной медицины в связи с обострением хронической обструктивной болезни легких

Celik Burak, Derya Ozturk, Nikola Yapar,

Ertugrul Altinbilek, İbrahim İkizceli, Nazlı Celik,

Murat Muratoglu, Cemil Kavalci

Оценка эффективности обучения сотрудников торгового центра по оказанию первой медицинской помощи

Uzbekov D.E., Shabdarbaeva D.M., Чайжунусова Н.Ж.,

Саякенов Н.Б., Узбекиова С.Е., Амантаева Г.К.,

Русланова Б., Аубакирова Г.Т., Абеуова А.С.,

Хоши М., Шалгумбаева Г.М.

Радиационно-индуцированная пролиферация KI-67 в тонкой кишке крыс

Kulzhanova Sh.A., Turebaeva G.O.

Antibiotic resistance of shigella at the present stage

Zhanaspaev A.M., Sorokin M.N., Zhanaspaev M.A.,

Bokembaev N.A.

Treatment of transverse flatfoot with Hallux valgus in type I and II foot flatness

Zharkimbaeva A.D., Dyusembayev A.A., Aubakirov M.T.

Analysis of the results of surgical treatment of hypospadias in children for 2010 – 2015

Medical education

Ivanova R.L.

Innovative therapy of rheumatic diseases

Kozhanova S.K., Yesbolatova G.M.

Objective structured practical examination, experience of implementation at the department of anatomy and analysis of the effectiveness of knowledge assessment

Clinical case

Zharkinbekova N.A., Mamirov A.M., Irgasheva B.B.

The case of successful treatment of a crisis in myastinic treatment in a young patient

**Жунусов Ерсин Турсынханович,
доктор медицинских наук,
главный редактор**

На пути в международное научное сообщество!

Уважаемые читатели!

Рад приветствовать вас на страницах рецензируемого медицинского научно-практического журнала «Наука и здравоохранение»!

Надеюсь, что Вы, один из тех авторов, кто уже имел опыт опубликования в нем, а возможно, Вам еще только предстоит пройти все этапы этого трудного, ответственного и очень интересного процесса. Соблюдая принцип академической честности, мы гарантируем одинаково внимательное отношение к рукописям как ученых, с мировым именем, так и авторам, делающим первые шаги в науке. Все статьи проходят обязательное двойное слепое рецензирование специалистами в соответствующей отрасли и только после этого рекомендуются в печать. Один из ключевых моментов работы с авторами статей – это налаживание доверительных и ответственных отношений, построенных на взаимном уважении, ответственности в распространении научно-медицинской информации и реальном внедрении в практику здравоохранения достижений доказательной медицины.

Новый публикационный год для журнала начался с хороших показателей и нам есть чем гордиться.

На сегодняшний день журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Республики Казахстан (Приказ №1033 от 05.07.2013). По цитируемости со значением импакт-фактора - 0,161 занимает первое место по данным Казахстанской Базы Цитирования среди отечественных медицинских изданий, включенных в Перечень ККСОН. 2-летний импакт-фактор журнала по данным Российского индекса научного цитирования увеличился с 0,318 до 0,683, и 5-летний импакт-фактор (по ядру РИНЦ без самоцитирования) – 0,037. Десятилетний индекс Хирша вырос с 6 до 9.

В рамках Проекта «Продвижение журнала в рейтинговые мировые цитируемые базы данных», в январе журнал включен во Всесоюзный институт научной и технической информации Российской академии наук и 6 номеров 2018 года уже размещены на страницах Электронного каталога научно-технической литературы.

Журнал продолжает индексироваться в 12 наукометрических и специализированных баз данных таких как: *Ulrich Periodicals Directory, CAB Abstracts, Global Health, Info Base Index, Directory of Research Journals Indexing, Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), E-library.ru, Cyberleninka.ru, NSD (Norwegian register for scientific journals), Казахстанская база цитирования Национального Центра государственной научно-технической экспертизы, Республиканская межвузовская электронная библиотека*, а также находится на рассмотрении в ряде других международных баз данных.

Мы продолжаем работу по обеспечению его видимости и доступности на сайте журнала <http://newjournal.ssmu.kz>, где Вы можете получить всю необходимую информацию об авторе(-ах), ознакомиться с резюме и полным текстом статьи в формате .pdf и скачать необходимую информацию, а также отправить запрос и статью в электронной форме. В настоящее время идет работа по наполнению архива.



Состав редакционного совета представлен отечественными и зарубежными учеными, чьи имена хорошо известны как в нашем государстве, так и далеко за его пределами, имеющими заслуги в области медицины, биологии, экологии, мед.био.физике и биостатистике. Мы надеемся на продолжение совместной продуктивной работы по улучшению качества статей в деле продвижения журнала в рейтинговые наукометрические базы, поскольку их признание и оценка усилит наши показатели в мировом пространстве, что будет способствовать дальнейшей открытости журнала и росту научной ценности.

В рамках стратегического партнерства уже в первом номере имеются статьи Semil Kavalci в соавторстве с турецкими коллегами из Башкент университета. География соавторов представлена коллегами из Японии (Научно-исследовательский институт радиационной биологии и медицины, г. Хиросима), Финляндии (Университет прикладных наук Ювяскюля, г. Ювяскюля), России (Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, г. Якутск). Являясь отечественным национальным журналом, мы открыты как для авторов ближнего, так и для авторов дальнего зарубежья.

Увеличение количества статей на английском языке, несомненно, придаст журналу открытость для мирового сообщества, а серьезные изыскания, проведенные коллегами, не останутся без внимания в научном мире.

Но мы не собираемся останавливаться на достигнутых результатах. Вас, наших авторов и читателей, мы просим занимать более активную позицию, описывая и присылая в редакцию статьи, содержащие результаты оригинальных исследований, литературные обзоры и клинические случаи описания редких заболеваний и уникальных клинических проявлений, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с медицинским образованием, клинической медициной и общественным здоровьем. Благодаря Вам мы будем продолжать поддерживать высокий научный уровень журнала.

Редакционная коллегия журнала всегда открыта для комментариев и пожеланий. Критические замечания и дружеские советы будут учтены при подготовке следующих выпусков, ведь работа над повышением качества публикаций невозможна без активного диалога с авторами и читателями.

Поздравляем Вас с новым публикационным годом, выражаем Вам искреннюю признательность и благодарим за сотрудничество!

Наш сайт <http://newjournal.ssmu.kz>

Для корреспонденции: journal@ssmu.kz

По вопросам регистрации авторов и отправлению статей через электронную редакцию Вы можете обращаться к координатору журнала selnura@mail.ru, journal@ssmu.kz

Адрес редакции:

Республика Казахстан

071400, г. Семей

ул. Абая Кунанбаева, 103

контактный телефон:

+7 (7222) 56-42-09 (вн. № 1054)

факс: +7 (7222) 56-97-55

Получена: 21 ноября 2018 / Принята: 10 января 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2019

УДК 616.12-036.886:615.243.3

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОМЕГА-3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА АНАЛИЗ

Раушан Ш. Тулеуова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-0964-3841>

Андрей М. Гржибовский ¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Лаззат М. Жамалиева ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3625-3651>

Дамира Г. Жаманкулова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6943-0664>

¹ Западно-Казахстанский Государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, г. Актобе, Республика Казахстан;

² Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, г. Якутск, Российская Федерация;

³ Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан;

⁴ Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск; Российская Федерация.

Резюме

Введение: Заболеваемость инфарктом миокарда продолжает расти, особенно среди лиц молодого и среднего возраста - частота возникновения в возрасте до 40 лет достигает 35%. У выживших сохраняется высокий риск повторной сосудистой катастрофы: 18% мужчин и 35% женщин в течение последующих 6 лет переносят второй инфаркт миокарда. Опыт стран, в том числе США, добившихся значительного снижения смертности от ССЗ, указывает на необходимость активно заниматься вопросами профилактики ССЗ, основанной на концепции кардиологических факторов риска. Реализация этой стратегии обуславливает необходимость активной коррекции факторов риска посредством изменения образа жизни пациентов в направлении оздоровления и диетотерапии, которая направлена на снижение потребления красного мяса с увеличением количества потребляемых морских продуктов, являющихся естественными источниками омега-3 ПНЖК.

Цель: Представленный обзор был выполнен с целью изучения профилактической роли потребления омега-3 ПНЖК внезапной сердечной смерти у пациентов после острого инфаркта миокарда с использованием моделей случайных эффектов.

Методы: Систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований из баз данных Web of Science, Pubmed и e-library по критериям включения (РКИ на английском и русском языках, без временных ограничений), был дополнен количественным синтезом в форме мета-анализа, для которого использовали модели случайных эффектов, как наиболее робастные и допускающие наличие гетерогенности результатов индивидуальных исследований. Рассчитывали взвешенный относительный риск (RR), коэффициент гетерогенности I^2 . Количественные результаты представляли с 95% доверительными (CI) и прогностическими (PI) интервалами.

Результаты: Взвешенный RR составил 0,83 (95% CI:0,59; 1,18), показывающий, что относительный риск внезапной сердечной смерти в группах, принимавших омега-3 жирные кислоты, был ниже, чем в контрольной группе, но результаты не достигают уровня статистической значимости. Была выявлена значительная гетерогенность результатов индивидуальных исследований ($Q\ test = 19,50; df=4, p<0,001$). Вариабельность RR индивидуальных исследований на 80% (95% CI: 51; 91) была обусловлена этой гетерогенностью согласно показателю I^2 . 95% прогностический интервал для RR, куда с 95% вероятностью может попасть результат нового исследования, находится в пределах 0,26-2,61.

Выводы: на основании проведенного систематического обзора и мета-анализа, можно сделать вывод о том, что доказательств профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда от назначения источников омега-3 ПНЖК нет. В дальнейшем необходимо провести более крупные проспективные исследования для подтверждения или опровержения полученных результатов.

Ключевые слова: омега-3 ПНЖК, сердечная смерть, инфаркт миокарда, вторичная профилактика, средиземноморская диета, питание, пищевые добавки.

Summary

OMEGA-3 PUFA AS SECONDARY PROPHYLAXIS OF SUDDEN CARDIAC DEATH AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Raushan Sh. Tuleuova ¹, <https://orcid.org/0000-0002-0964-3841>

Andrej M. Grjibovski ¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Lazzat M. Zhamaliyeva ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3625-3651>

Damira G. Zhamankulova ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6943-0664>

¹ West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan;

² North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation;

³ Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan;

⁴ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation.

Introduction. The incidence of myocardial infarction continues to grow, especially among young and middle-aged people - the incidence rate before the age of 40 reaches 35%. Survivors still have a high risk of recurrent vascular catastrophe: 18% of men and 35% of women suffer a second myocardial infarction over the next 6 years. The experience of countries, including the United States, which have achieved a significant reduction in mortality from CVD, indicates the need to actively address issues of CVD prevention based on the concept of cardiac risk factors.

The implementation of this strategy necessitates active correction of risk factors through changes in the lifestyle of patients in the direction of rehabilitation and diet therapy, which is aimed at reducing the consumption of red meat with an increase the amount of consumed seafood, which are natural sources of omega-3 PUFA.

Objective: The current review was performed to study the prophylaxis effect of omega-3 fatty acids intake and SCD in patients after AMI.

Methods: The qualitative synthesis of information in current systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials obtained from studies selected from databases Web of Science, PUBMED and e-library on inclusion criteria (RCT in English and Russian languages, without time limits) was supplemented by quantitative synthesis in the form of a meta-analysis, for which random-effects models were used, as the most robust and admitting of heterogeneity of individual research results. Weighted RR and I² were calculated. All results are presented with 95% confidence (CI) and predictive (PI) intervals.

Results: The weighted RR was 0,83 (95% CI:0,59; 1,18). Significant heterogeneity was detected (Q test = 19,50; df=4, p<0,001). RR variability of individual studies by 80% (95% CI: 51; 91) was due to this heterogeneity according to indicator I². The 95% predictive interval for R was 0,26-2,61.

Conclusions: Based on a current systematic review and meta-analysis, it can be concluded that there is no evidence of prevention of SCD in patients after AMI from prescribing sources of omega-3 PUFA. Large well-designed trials are warranted to confirm or refute our results.

Keywords: *omega-3 PUFA, cardiac death, myocardial infarction, secondary prevention, Mediterranean diet, nutrition, nutritional supplements.*

Түйіндеме

ЖЕДЕЛ ЖҮРЕК ИНФАРКТИСІ БАР НАУҚАСТАРДА ЖЕДЕЛ ЖҮРЕК ӨЛІМІНІҢ ЕКІНШІ ПРОФИЛАКТИКАСЫ РЕТІНДЕ ОМЕГА-3 МАЙ ҚЫШҚЫЛДАРЫН ПАЙДАЛАНУ: ЖҮЙЕЛІК ШОЛУ ЖӘНЕ МЕТА АНАЛИЗ

Раушан Ш. Тулеуова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-0964-3841>

Андрей М. Гржибовский ¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Лаззат М. Жамалиева ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3625-3651>

Дамира Г. Жаманкулова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6943-0664>

¹ Батыс Қазақстан Марат Оспанов атындағы Мемлекеттік медицина университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы;

² М.К. Аммосов атындағы Солтүстік-Шығыс Федералдық Университеті, Якутск қ., Ресей;

³ Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

⁴ Солтүстік Мемлекеттік Медициналық университеті, Архангельск қ., Ресей

Кіріспе. Миокард инфарктісінің жиілігі әсіресе жас және орта жастағы адамдар арасында өсуде - 40 жасқа толмағандар саны 35%-ға жетеді. Зардап шеккендер қайталанатын тамырлы апаттың жоғары тәуекеліне ие: ерлердің 18%-ы және 35%-ы келесі 6 жыл ішінде екінші миокард инфарктісінен зардап шегеді. Жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын өлім-жітімді айтарлықтай төмендетуге қол жеткізген елдердің, соның ішінде Құрама Штаттардың тәжірибесі жүрек-қан тамырларының қауіп факторлары тұжырымдамасына негізделген миокард инфарктысының алдын алу бойынша белсенді жұмыс жасау қажеттігін көрсетеді. Осы стратегияны іске асыру пациенттердің өмір салтын өзгерту және диетотерапия бағытында өзгеруімен қауіпті факторларды белсенді түрде түзетуді талап етеді, бұл тұтынылған теңіз өнімдерінің мөлшерін ұлғайта отырып, қызыл етті тұтынуды азайтуға бағытталған, ол омега-3 май қышқылдарының табиғи көздері болып табылады.

Мақсаты: Рандомизацияланған бақылаулы сынақтардың жүйелі түрде қайта қарауы және кездейсоқ әсерлер модельдерін қолданып, жүрек инфарктынан кейін пациенттерде омега-3 май қышқылдарының қабылдауының КЖӨ алдын алуға зерттеуге арналған.

Зерттеу әдістері. Іріктеу критерийлері бойынша Web of Science, PUBMED және e-library дерекқорларынан іріктелген зерттеулерден алынған мәліметтерді сапалы түрде синтездеу мета-анализ түрінде сандық синтезмен толықтырылды, кездейсоқ эффектілердің үлгілері пайдаланылды, бұл ең сенімді және жекелеген зерттеу нәтижелерінің әртүрлілігін мойындайтын жүйелік шолу мен мета-анализ.

Нәтижелері. Салмақталған RR 0,83 (95% CI: 0,59; 1,18) болды. Жекелеген зерттеулердің нәтижелері бойынша маңызды гетерогенділік анықталды (Q тесті = 19,50; df = 4, p <0,001). Жеке зерттеулердің RR ауыспалығы 80% (95% CI: 51; 91) индикаторы бойынша осы біртектіліктен туындады. R үшін 95% болжалды интервал 0,26-2,61 болды.

Қорытынды: Жүйелі шолу мен мета-талдау негізінде, омега-3 МҚ көздерінен жедел миокард инфарктісі болған науқастарда кенеттен жүрек өлімінің алдын-алу туралы ешқандай дәлел жоқ. Болашақта алынған нәтижелерді растау немесе жоққа шығару үшін үлкен проспективті зерттеулер жүргізу қажет.

Түйінді сөздер: омега-3 PUFA, кардиологиялық өлім, миокард инфарктісі, қайталама профилактика, Жерорта диетасы, тамақтану.

Библиографическая ссылка:

Тулеева Р.Ш., Гржибовский А.М., Жамалиева Л.М., Жаманкулова Д.Г. Оценка эффективности Омега-3 жирных кислот для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с инфарктом миокарда: систематический обзор и мета анализ // Наука и Здравоохранение. 2019. 1 (Т.21). С. 7-20.

Tuleuova R.Sh., Grijbovski A.M., Zhamaliyeva L.M., Zhamankulova D.G. Omega-3 PUFA as secondary prophylaxis of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 7-20.

Тулеева Р.Ш., Гржибовский А.М., Жамалиева Л.М., Жаманкулова Д.Г. Жедел жүрек инфарктісі бар науқастарда жедел жүрек өлімінің екінші профилактикасы ретінде Омега-3 май қышқылдарын пайдалану: жүйелік шолу және мета анализ // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 7-20.

Введение

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) по-прежнему составляет высокую долю смертности, как во всем мире, так и в Казахстане. По официальным данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан, показатель смертности возрос с 200,2 на 100 тыс. населения до 517,7 за 2004-2017 год [2]. Основным фактором, усугубляющим прогноз больных, перенесших ОИМ, является повышенный риск коронарных событий. Вторичная профилактика приводит к достоверному снижению всех осложнений ОИМ, в том числе внезапной сердечной смерти (ВСС) [49, 55]. За последнее десятилетие достигнуты существенные результаты в плане профилактики ВСС благодаря использованию имплантируемых кардиовертеров - дефибрилляторов (ИКД), статинов и других медикаментов и реабилитационных программ [49]. Они позволяют снизить риск смерти от всех причин более чем на 30% у пациентов в постинфарктном периоде. Однако применение ИКД в повседневной клинической практике ограничено в связи с его низкой доступностью, а применение лекарственных препаратов часто имеет нежелательные реакции, обусловленные механизмом их действия.

Существует ряд факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний - повышенные концентрации холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), снижение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), высокое артериальное давление, повышение активации тромбоцитов, повышенные воспалительные маркеры, инсулинорезистентность и повышенный окислительный стресс [9]. Внезапная смерть обуславливает большую долю неблагоприятных исходов ССЗ, составляет значительную часть общей и сердечно-сосудистой смертности, а решение вопросов ее первичной профилактики в широкой популяции чрезвычайно важно. В настоящий момент существуют противоречия в результатах крупных исследований и мета-анализов, посвященных оценке влияния ПНЖК на частоту развития ВСС [3].

Большое количество эпидемиологических данных свидетельствуют о том, что потребление жирной рыбы защищает от сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [5]. По-видимому, существует обратная зависимость доза-реакция, при которой наибольшее потребление жирной рыбы связано с наименьшим риском смертности от сердечно-сосудистых

заболеваний, включая инфаркт миокарда [34, 39]. Основными составляющими жирной рыбы, ответственными за обеспечение кардиозащиты, являются длинноцепочечные омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (в зарубежной литературе ω -3 или n -3 fats), (ПНЖК), преимущественно эйкозопентаеновая кислота (ЭПК) (EPA, или 20:5), докозгексаеновая кислота (ДНА, 22:6) (ДГК) и докозпентаеновая кислота (DPA, 22:5) (ДПК), которые встречаются в составе жирных сортов рыбы. Альфа-линоленовая кислота (ALA или α -linolenic, 18:3), короткоцепочечная полиненасыщенная жирная кислота, которая содержится в маслах растительного происхождения и может частично трансформироваться в длинноцепочечную ПНЖК в организме человека. Наиболее физиологически активные ЭПК и ДГК могут синтезироваться в организме человека из АЛК, однако уровень конверсии АЛК в ЭПК и ДГК у взрослых низок [21], что требует обогащения питания этими органическими соединениями. Все перечисленные омега-3 ПНЖК также содержатся в добавках, обычно называемых «рыбий жиром», и доступны в виде концентрированных фармацевтических препаратов [39].

Длинноцепочечные омега-3 ПНЖК снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний благодаря их благотворному воздействию на липиды и липопротеины, частоту сердечных сокращений, артериальное давление, сосудистую функцию, агрегацию тромбоцитов и воспаление [14, 21, 40], также механизм воздействия омега-3 ПНЖК была показана в метаанализе 11 проспективных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (РКИ): вмешательство привело к снижению риска сердечно-сосудистой смерти, ВСС, смертности от всех причин и нефатальных сердечно-сосудистых событий, где критериями оценки наступления исхода было снижение исходного уровня триглицеридов и холестерина [38].

На большей территории Казахстана рыба и другие источники омега 3ПНЖК не относятся к часто употребляемым и доступным продуктам питания. Для того чтобы рекомендовать пациентам с ССЗ в профилактических целях увеличить потребление рыбы, или перейти на средиземноморскую диету, необходимы надежные доказательства эффективности, поскольку на сегодняшний день нет единого научного руководства по идеальному потреблению омега-3 ПНЖК. Опубликованные систематические обзоры не дают однозначного ответа по этому вопросу. И до сих пор не было проведено мета-анализа по влиянию омега-ПНЖК на частоту ВСС у больных у больных после инфаркта миокарда, поскольку предшествующие работы оценивали несколько исходов одновременно у пациентов, находящихся в группе риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Представленный систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований был выполнен с целью изучения профилактической роли потребления омега-3 ПНЖК внезапной сердечной смерти у пациентов после ОИМ с использованием моделей случайных эффектов.

Стратегия поиска. Поиск литературы производился в базах данных Pubmed, Web of Science и e-Library, без

временных ограничений, по ключевым словам: «омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты», «сердечная смерть», «инфаркт миокарда», «средиземноморская диета», «питание», «пищевые добавки», включительно с MESH терминами: "Fatty Acids, Omega-3"[Mesh], "Death, Sudden, Cardiac"[Mesh], "Death, Sudden"[Mesh], "Myocardial Infarction"[Mesh], "Diet, Mediterranean"[Mesh], "Diet, Food, and Nutrition"[Mesh], "Dietary Supplements"[Mesh]. Использовались фильтры: «тип публикации» для выбора только рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), и «язык» для выбора статей, опубликованных на английском и русском языках.

Критериями включения первичных исследований в систематический обзор с последующим мета-анализом были: РКИ с доступом к полным текстам; все участники были взрослыми людьми (18 лет и старше, мужчины и / или женщины), имеющие в анамнезе острый инфаркт миокарда, которым диагноз инфаркта миокарда был установлен по стандартным критериям, действующим на момент начала исследований; испытания, в которых сравнивались вмешательства в виде добавки к рациону питания: жирной рыбы (включая скумбрию, лосось, сельдь, форель, тунец, осетр, анчоус, килька, мойва, сардины, меч-рыба, пиларда, бризлинг, мендаден, колотушка, белая клюва, краб и угри); рыбий жир, изготовленный из любого из вышеуказанных видов или смеси рыб или масла печени трески; льняное масло (лен), кукурузное масло. Для источников ALA продукт должен содержать омега-3 жиров не менее 10% от общего содержания жира. Добавки из очищенных эйкозопентаеновой, докозгексаеновой или альфа-линоленовых кислот или концентрированных из рыб или водорослей могут быть в форме масла или капсул или в качестве пищевых продуктов (за исключением энтерального и парентерального введения и клизмы). Длительность вмешательства должна была быть не менее 4 месяцев. Оценивался только первичный исход - внезапная сердечная смерть.

Исключены беременные или больные (с острым раком, страдающие от сердечных заболеваний (кроме острого инфаркта миокарда) или почечной трансплантации, с ВИЧ или СПИДом, при гемодиализе, с гломерулонефритом IgA или с любой другой почечной проблемой).

Исключены исследования, в которых использовались множественные факторы образа жизни (такие как снижение веса, курение) или дифференциальные диетические вмешательства, не связанные с жирными кислотами.

Основываясь на стратегии поиска и критериях включения, 2 исследователя (первый и третий авторы) независимо друг от друга провели отбор статей для обзора.

Таблица извлеченных данных включала следующие показатели: имя исследователя и год публикации, характеристики исследования (детали рандомизации и ослепления), характеристики участников (количество в каждой группе), вмешательство (название, доза, длительность экспозиции и наблюдения), оцениваемый исход, размер эффекта, доверительные интервалы.

Статьи, соответствующие критериям включения, были проанализированы на качество по следующим категориям: наличие рандомизации, сокрытия, ослепления, различий в группах участников, вмешательствах и результатах.

Качественный синтез информации, полученные из исследований, отобранных по критериям включения, был дополнен количественным синтезом в форме мета-анализа, для которого использовали модели случайных эффектов (random-effects models), как наиболее робастные и допускающие наличие гетерогенности результатов индивидуальных исследований. В качестве меры эффекта рассчитывали взвешенный относительный риск (Risk ratio, RR). Для взвешенных мер эффекта рассчитывали 95% доверительные (confidence intervals, CI) и 95% прогностические (predictive intervals, PI) интервалы. Вес каждого индивидуального исследования, включенного в мета-анализ, рассчитывали по методу Mantel-Haenszel. Графически основные результаты представляли в виде «лесного» графика (forest plot).

Для оценки гетерогенности результатов оценивали с помощью Q-критерия, а магнитуду гетерогенности – по величине I². Для последней также рассчитывали 95% CI.

Эффект малых исследований (small study effect) и потенциал селективных публикаций (publication bias) оценивали с помощью контурных воронкообразных графиков и критерия Эггера (Egger’s test). Основной мета-анализ с построением модели случайных эффектов, а также «лесной график» повторили с расчетом взвешенной разности рисков (Risk difference, RD) в качестве совокупной меры эффекта для оценки

разности абсолютных рисков сердечной смерти в изучаемой совокупности.

Мета-анализ проводили с использованием пакета статистических программ Stata (StataCorp., TX, USA). Дополнительная информация по пакету Stata и по мета-анализу может быть получена в соответствующей литературе [1,19].

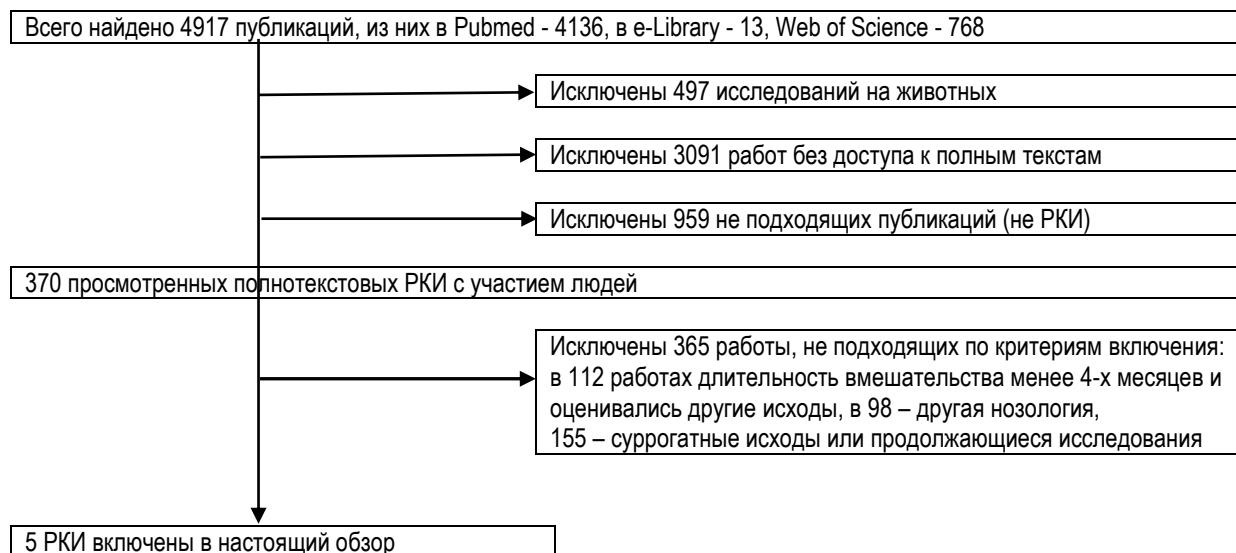
РЕЗУЛЬТАТЫ

Отбор релевантных исследований

Процесс отбора релевантных исследований показан на схеме 1. Всего поиск по ключевым словам и включенным фильтрам выдал 4917 публикаций, из которых мы исключили 497 исследований на животных, 3091 работ без доступа к полным текстам, 959 полнотекстовых, но не подходящих по критериям отбора статей: 113 систематических обзоров, 16 исследований случай-контроль, 212 неконтролируемых клинических исследований, 42 обсервационных исследований, 206 - сообщения из клинической практики, письма, комментарии и книги.

Из оставшихся 370 РКИ были исключены работы, которые: не оценивали эффект от омега-3 ПНЖК на ВСС и смертельный инфаркт миокарда, с длительностью вмешательства менее 4 месяцев (n=112); оценивали воздействие омега 3 ПНЖК у пациентов с другими заболеваниями (почечная недостаточность, рак толстого кишечника, рак легких и др.), без ОИМ (n=98); изучались суррогатные исходы (уровень холестерина, АД и т.д.) и продолжающиеся исследования (n=155). В итоге 5 РКИ были включены в качественный и количественный анализ изучаемого фактора [31, 37, 43, 48, 61].

Схема 1. Блок-схема отбора включенных в обзор исследований.



Общая характеристика включенных в обзор исследований.

Общие характеристики включенных в обзор 5 РКИ суммированы в таблице 1. Исследования проведены в таких экономически развитых странах как: Италия (n=1), Нидерланды (n=1), Германия (n=2) и одно мультицентровое, включавшее пациентов из 8 европейских стран (Австрия, Швейцария, Германия,

Чехия, Великобритания, Нидерланды, Польша, Бельгия) период проведения исследований с 2001 по 2010 годы. Продолжительность экспозиции омегой 3 ПНЖК (пищевые добавки или обогащенные продукты) составила от 12 до 60 месяцев.

Всего 20810 пациентов с ОИМ участвовало в исследованиях, размер выборки в которых варьировал от 300 до 11323 человек.

Таблица 1. Общие характеристики исследований, вошедших в обзор.

Автор и год исследования	Характеристики исследования	Характеристики участников	Вмешательство/сравнение	Исход	RR (95% CI)
Nilsen DW, 2001	Рандомизация путем пронумерования историй болезней и случайного распределения с двойным ослеплением	300 пациентов (n=150 основная с омега и n=150 контрольная с плацебо) Длительность 15 месяцев	4 г высококонцентрированных омега-3 жирных кислот vs плацебо	Внезапная сердечная смерть	RR 1.02 (0.38-2.71)
Rauch B, 2010	Мультицентровое двойное слепое исследование, рандомизация случайным образом пронумерованных коробок с основным или контрольным вмешательствами.	3804 участника (n=1919 основная и n=1885 контрольная группы). Длительность 12 месяцев	Омега 3 vs плацебо	Внезапная сердечная смерть	RR 0.95 (0.56-1.60)
Marchioli R, 2002	Рандомизация не описана.	11 323 участников в 3 группах: 1 группа с омега-3 ПНЖК (n=3775), вторая – витамин E+омега 3 ПНЖК (n=3774), третья контрольная группа плацебо (n=3774), Длительность 60 месяцев	n-3 ПНЖК, витамин E+омега 3 или плацебо (контроль)	Внезапная сердечная смерть	RR 0.47 (0.219-0.995)
Zock P. L., 2006	Рандомизация с двойным ослеплением с использованием телефонных номеров пациентов	546 участников, (n=276 основная с омега и n=276 контрольная с плацебо) Длительность 12 месяцев	Омега-3 ПНЖК или плацебо (контроль)	Внезапная сердечная смерть	HR 0,91 (0.66-1.26)
Kromhaut Daan, 2010	Рандомизация с двойным ослеплением с использованием пронумерованных карточек	4837 участников, (n=2404 основная с омега и n=2433 контрольная с плацебо) Длительность 40 месяцев	Маргарин с добавлением EPA+DHA или плацебо (контроль)	Внезапная сердечная смерть	HR 0,98 (0,72-1,33)

Методологическое качество исследований

Из 5 РКИ описанных в данном обзоре, в четырех исследованиях рандомизация была достаточно хорошо описана, все были двойными слепыми плацебо контролируемые исследованиями, (Таблица 1). Все исследования были зарегистрированы и имели протоколы исследования.

Относительный и абсолютный риск ВСС при приеме омега 3 ПНЖК

Взвешенный RR составил 0,83 (95% CI:0,59; 1,18), показывающий, что относительный риск внезапной сердечной смерти в группах, принимавших омега-3 жирные кислоты, был ниже, чем в контрольной группе, но результаты не достигают уровня статистической значимости. Была выявлена значительная гетерогенность результатов индивидуальных исследований (Q test = 19,50; df=4, p<0,001). Вариабельность RR индивидуальных исследований на

80% (95% CI: 51; 91) была обусловлена этой гетерогенностью согласно показателю I². 95% прогностический интервал для RR, куда с 95% вероятностью может попасть результат нового исследования, находился в пределах 0,26-2,61. RR с 95% CI для индивидуальных исследований, включенных в мета-анализ, вес каждого из них, а также взвешенные меры эффекта с 95% CI и PI представлены на Рис. 1.

Контурный воронкообразный график предполагает низкую вероятность того, что из исследований с использованием небольших выборок только статистически значимые результаты были опубликованы. В соответствии с вышесказанным находится и результат применения критерия Эггера (p=0,210), на основании которого можно принять нулевую гипотезу об отсутствии эффекта малых исследований. График проверки эффекта малых исследований представлен на Рис. 2.

Рисунок 1. Результаты мета-анализа с расчетом взвешенного относительного Риска в качестве совокупной меры эффекта.

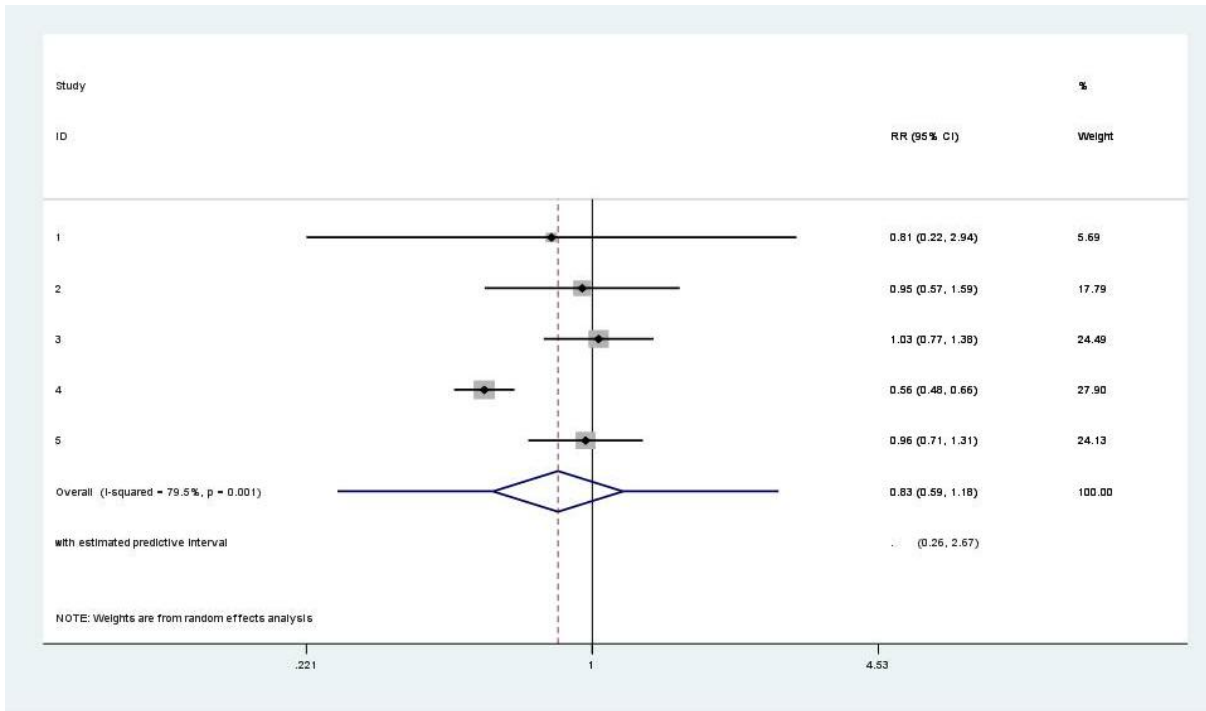


Figure 1. The results of the meta-analysis with the calculation of the weighted relative risk as an aggregate measure of effect.

Рисунок 2. Воронкообразная диаграмма для мета-анализа со взвешенным относительным риском в качестве совокупной меры эффекта.

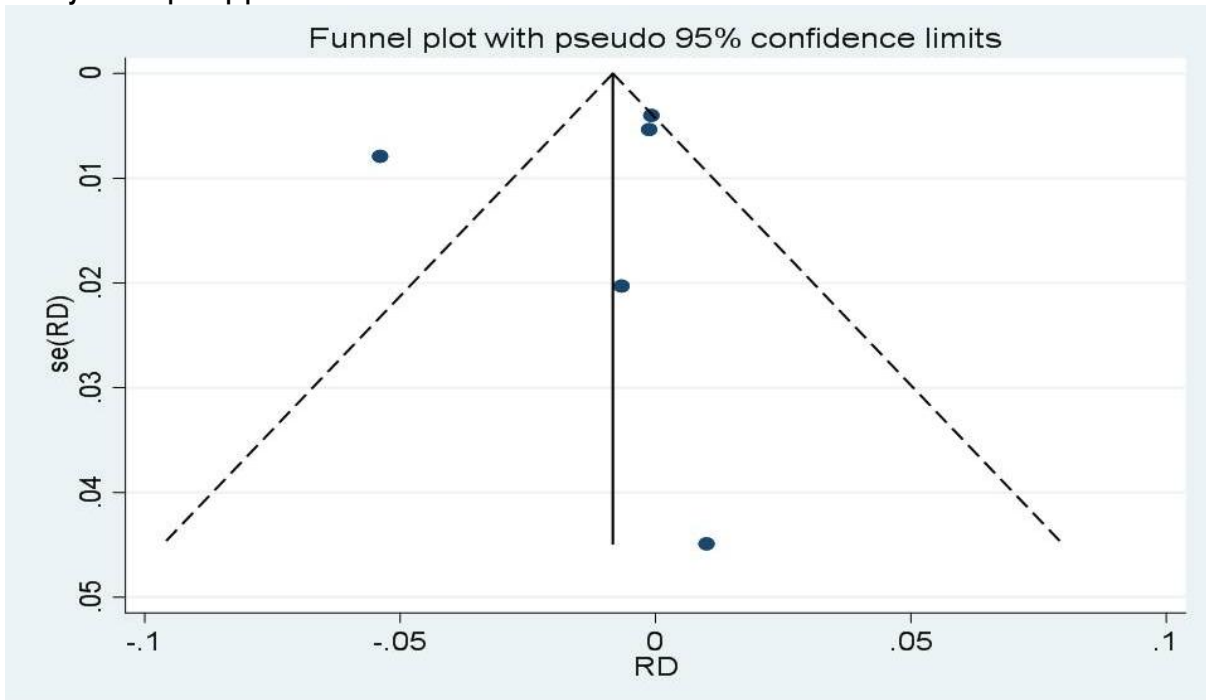


Figure 2. A funnel plot for meta-analysis with weighted relative risk as a cumulative measure of effect.

Похожие результаты показал и мета-анализ с использованием взвешенной RD в качестве совокупной меры эффекта. Взвешенная RD составила -0,01 (95% CI: -0,04; 0,01), то есть применение омега-3 жирных кислот

снижает абсолютный риск внезапной сердечной смерти в среднем на 1%, однако результаты не достигают уровня статистической значимости. Была выявлена значительная гетерогенность результатов

индивидуальных исследований (Q test = 58,64; $df=4$, $p<0,001$). Вариабельность RR индивидуальных исследований на 93% (95% CI: 87; 96) была обусловлена этой гетерогенностью согласно показателю I^2 . 95% Прогностический интервал для R, куда с 95%

вероятностью может попасть результат нового исследования, находился в пределах $-0,11$; $0,07$. RD с 95% CI для индивидуальных исследований, включенных в мета-анализ, вес каждого из них, а также взвешенные меры эффекта с 95% CI и PI представлены на Рис. 3.

Рисунок 3. Лесная диаграмма для мета-анализа с взвешенной разностью рисков в качестве совокупной меры эффекта.

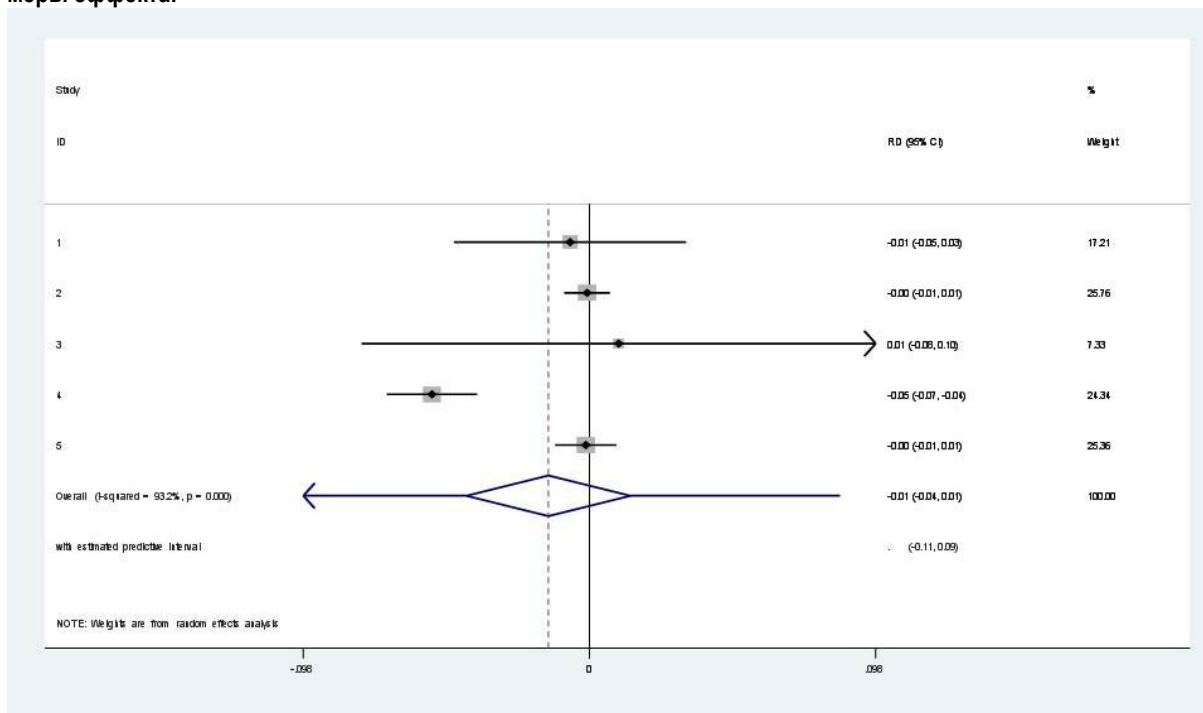


Figure 3. Forest diagram for a meta-analysis with a weighted risk difference as a cumulative measure of effect.

Обсуждение результатов

Краткое обобщение результатов обзора

Этот систематический обзор влияния омега-3 ПНЖК на развитие ВСС у пациентов с ОИМ дал 5 РКИ для включения, которые соответствовали критериям включения касательно интересующей популяции, дизайну исследований, вмешательству и исходу. Проведенный количественный анализ не показал статистически значимую связь между назначением источников омега-3 ПНЖК и профилактикой внезапной сердечной смерти после перенесенного острого инфаркта миокарда у взрослых пациентов.

Оценка систематических ошибок

Ограничения нашего систематического обзора включают ограниченное число испытаний с проявлением такого жесткого исхода как внезапная смерть, в некоторых исследованиях не описывались методы рандомизации или ослепление. Однако мы включили испытания без временных ограничений, чтобы увеличить выборку и была проведена оценка качества испытаний.

Сравнение с предыдущими обзорами

Результаты данного обзора показывают отсутствие эффекта от приема источников омега-3 ПНЖК для профилактики ВСС после перенесенного ОИМ. Проведенные ранее систематические обзоры

рандомизированных контролируемых исследований по данному вмешательству пришли к различным выводам. В более ранней версии обзора проведенного Ноорег и соавторами (по данным исследований, за последние 6 месяцев, общее количество участников > 36000), показано, что омега 3 не оказывает существенного эффекта на заболеваемость и все исходы от сердечно-сосудистых заболеваний [24]. После этой публикации, опубликованы несколько систематических обзоров, которые утверждали об отсутствии эффекта омега 3 жирных кислот на все исходы от сердечно-сосудистых заболеваний [6, 13, 15, 26, 28, 32, 38, 51, 53]. Эффект приема омега-3 ПНЖК при сердечно-сосудистых заболеваниях до сих пор остается спорным, поскольку проведены исследования, получившие конкретные результаты или обстоятельства, при которых предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний было очевидным: после операции на сердце [21], для предотвращения внезапной сердечной смерти [20, 29, 59], для снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и внезапной сердечной смерти, (хотя без влияния на смертность от всех причин) [56, 60], а также для снижения риска инсульта у женщин [33], хотя в данном систематическом обзоре кардиопротекторные свойства источников омега-3 ПНЖК не наблюдались. Некоторые обзоры и мета-анализы

продемонстрировали снижение нежелательных явлений как с растительной АПК, так и с добавлением морских источников ЭПК и ДГК при сердечно-сосудистых [14, 21, 30, 47, 23, 32] и цереброваскулярных заболеваниях [16], и морская омега-3 ПНЖК могут быть эффективны в профилактике мерцательной аритмии после операции на сердце [42, 54], хотя этот вывод остается спорным [17]. Другие обзоры продемонстрировали смешанные результаты [57, 58] или отсутствие преимуществ [52] после приема омега-3 ПНЖК на основе морских и / или растительных препаратов. Было показано, что в популяциях с заболеваниями периферических артерий добавки с ЭПК и ДГК значительно снижают показатели жесткости артерий в нескольких когортах, включая здоровых людей и людей с избыточным весом, а также людей с сердечно-сосудистыми факторами риска, диабетом 2 типа или гипертонией [51]. Тем не менее, адекватные долгосрочные данные о серьезных побочных эффектах в популяциях периферических артериальных заболеваний отсутствуют.

Систематический обзор, проведенный Abdelhamid AS и соавторами, предполагавший эффективность приема повышенных доз омега-3 ПНЖК в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, пришли к выводу, что повышение общепринятой дозы не оказывает положительного эффекта [4]. Авторы других систематических обзоров пришли к выводу, что добавление омега-3 ПНЖК в рацион питания в общепринятых дозах (1г/сутки) приводит к умеренному снижению сердечной смерти после инфаркта миокарда [7, 22, 18, 27, 35, 50].

Потенциальные пороговые эффекты приема омега-3 ПНЖК на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (максимальная доза, выше которой дальнейшая польза не достигается) не могут быть определены из РКИ, поэтому проведенный систематический обзор и мета-анализ обсервационных исследований обнаружил переменные доказательства возможных пороговых эффектов. В частности, потребление ЭПК и ДГК более 0,6 г/день не показал положительного эффекта для снижения риска ишемического инсульта по сравнению с более низкими дозами [8]. Сравнительные различия в эффектах или ассоциациях повышенного потребления омега-3 ПНЖК в разных популяциях на основе риска сердечно-сосудистых заболеваний, вопрос, представляющий особый интерес, не могут быть адекватно рассмотрены, поскольку в здоровых популяциях (с нормальным риском сердечно-сосудистых заболеваний) проводилось мало РКИ и мало наблюдательных исследований проводились в группах риска или ССЗ. Рандомизированное клиническое исследование, в котором оценивали эффект омега-3 ПНЖК по сравнению с плацебо в первичной профилактике ССЗ не показало положительного эффекта, и авторы пришли к выводу, что пищевые добавки в обычной дозировке омега-3 ПНЖК (1г/ день) по сравнению с плацебо не снижает риски ССЗ [25]. Интересно, что в текущих рекомендациях Национального института здравоохранения и здравоохранения (NICE) по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний сделан вывод о том, что данные не подтверждают

использование добавок жирных кислот омега-3 для людей, которые проходят курс первичной или вторичной профилактики, а также для людей с хроническим заболеванием почек, диабетом 1 типа или диабетом 2 типа [42].

Исследования в этом направлении продолжаются. Проводятся несколько крупных текущих испытаний для оценки приема длинноцепочечных омега-3 во вторичной профилактике сердечной смерти у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Интерпретация результатов

Выявлена значительная гетерогенность результатов индивидуальных исследований и слабый клинический эффект омега-3 ПНЖК (снижение абсолютного риска ВСС на 1%),

Вошедшие в обзор исследования были качественными, плацебо контролируемые двойными слепыми рандомизированными, которые учитывали влияние приема источников ПНЖК на пациентов, перенесших ОИМ.

Ограничение данного обзора

В данном обзоре мы оценивали исследования, проведенные в развитых странах с высоким уровнем экономики, однако известно, что концепция рационального питания которая известнее в развитых странах чем в развивающихся, включает в себя ограничение источников насыщенных жирных кислот в пользу увеличения потребления источников полиненасыщенных жирных кислот. Дальнейшие высококачественные клинические исследования, по всей видимости, должны быть проведены в развивающихся странах с оценкой исходного уровня омега-3 индекса, оценкой пищевых привычек, добавлением в рацион жирных сортов рыбы, таким образом, оценить эффективность потребления источников омега-3 ПНЖК среди популяций, с исходно низким уровнем биомаркеров насыщенности организма жирными кислотами с прослеживанием клинически значимых исходов.

Выводы: на основании проведенного систематического обзора и мета-анализа, можно сделать вывод о том, что доказательств профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда от назначения источников омега-3 ПНЖК нет. В дальнейшем необходимо провести более крупные проспективные исследования для подтверждения или опровержения полученных результатов.

Вклад авторов.

Тулеуова Р.Ш. - дизайн, проведение поиска, написание статьи

Гржибовский А.М. – редактирование статьи, мета-анализ

Жамалиева Л.М. - дизайн, редактирование статьи, заключение.

Жаманкулова Д.Г. – написание статьи

Конфликт интересов. Авторы статьи не имеют конфликта интересов.

Финансирование. Нет.

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

Литература:

1. Гржибовский А.М., Унгурияну Т.Н., Программное обеспечение для статистической обработки данных Stata: введение // Экология человека 2014. 1:60-63
2. Жолдин Б.К., Ешниязов Н.Б., Медовщиков В.В., Курманалина Г.Л. Модифицируемые факторы риска и их влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний // Батыс Казахстан медицина журналы. 2017. 1.53-4
3. Суркова Е.А., Дупляков Д.В., Практическая ценность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в профилактике внезапной сердечной смерти // Кардиология, 2013. 91-96
4. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S., Biswas P., Thorpe G.C., Moore H.J., Deane K.H., Abdulghafoor F.K., Summerbell C.D., Worthington H.V., Song F.J., Hooper L. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018. 29-37 p.
5. AbuMweis S., Jew S., Tayyem R., Agraib L. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid containing supplements modulate risk factors for cardiovascular disease: A meta-analysis of randomised placebo-control human clinical trials // J. Hum. Nutr. Diet. 2018;31:67-84
6. Anderson L.J., Taylor R.S. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: An overview of Cochrane systematic reviews // International Journal of Cardiology, 2014. 348-361 p.
7. Aung T., Halsey J., Kromhout D., Gerstein H. C., Marchioli R., Tavazzi L., Geleijnse J. M., Rauch B., Ness A., Galan P., Chew E. Y., Bosch J., Collins R., Lewington S., Armitage J., Clarke R., Omega-3 Treatment Trialists C. Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals // Jama Cardiology, 2018. 225-233 p.
8. Balk E.M., Adam G.P., Langberg V., Halladay C., Chung M., Lin L., Robertson S., Yip A., Steele D., Smith B.T., Lau J., et al. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: An Updated Systematic Review. Agency for Healthcare Research and Quality; Rockville, MD, USA: 2016. Evidence Report/Technology Assessment No. 223 AHRQ Publication No. 16-E002-EF.
9. British Nutrition Foundation. Task Force Report: Cardiovascular Disease: Diet, Nutrition and Emerging Risk Factors. Blackwell; Oxford, UK: 2005.
10. Brunner E.J., Jones P. J. S., Friel S., Bartley M. Fish, human health // International Journal of Epidemiology. 2009. 93-100 p.
11. Bucher H.C., Hengstler P., Schindler C., Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. // Am J Med. 2002;112(4):298-304. 9
12. Calder P.C. N-3 fatty acids and cardiovascular disease: Evidence explained and mechanisms explored. Clin. Sci. 2004;107:1-11. doi: 10.1042/CS20040119
13. Campbell A., Price J., Hiatt W. R. Omega-3 fatty acids for intermittent claudicating // Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013. 413-425 p.
14. Cao H., Wang X., Huang H., Ying S.Z., Gu Y.W., Wang T., Huang C.X. Omega-3 fatty acids in the prevention of atrial fibrillation recurrences after cardioversion: a meta-analysis of randomized controlled trials // Intern Med. 2012;51(18):2503-2508. 41
15. Chowdhury R., Stevens S., Gorman D., Pan A., Warnakula S., Chowdhury S., Ward H., Johnson L., Crowe F., Hu F.B., Franco O.H. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis // British Medical Journal, 2012. 345 p.
16. Davi G.L., Stamler J., Orenca A., Morris D., Shekelle R.B. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction // N. Engl. J. Med. 1997;336:1046-1053. doi: 10.1056/NEJM199704103361502.
17. Delgado-Lista J., Perez-Martinez P., Lopez-Miranda J., Perez-Jimenez F. Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review // Br J Nutr. 2012;107(Suppl 2):S201-S213. 14
18. Dennis E.A., Norris P.C. Eicosanoid storm in infection and inflammation (vol 15, pg 511, 2015) // Nature Reviews Immunology, 2015. 11-15
19. Field A.P., Gillett R. How to do a meta-analysis // British Journal of Mathematical & Statistical Psychology, 2010. 665-694 p.
20. Guasch-Ferre M., Babio N., Martinez-Gonzalez M. A., Corella D., Ros E., Martin-Pelaez S., Estruch R., Aros F., Gomez-Gracia E., Fiol M., Santos-Lozano J. M., Serra-Majem L., et al. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease // American Journal of Clinical Nutrition, 2015. 1563-1573 p.
21. He Z.Y., Yang L., Tian J.H., Yang K.H., Wu J.L., Yao Y.L. Efficacy and Safety of Omega-3 Fatty Acids for the Prevention of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis // Canadian Journal of Cardiology, 2013. 196-203 p.
22. Hoffer A. Modern nutrition in health and disease // Journal of Orthomolecular Psychiatry, 1975. 244-244 p.
23. Hooper L., Thompson R.L., Harrison R.A., Summerbell C.D., Ness A.R., Moore H.J., Worthington H.V., Durrington P.N., Higgins J.P., Capps N.E., Riemersma R.A., Ebrahim S.B., Davey Smith G. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review // BMJ. 2006;332(7544):752-760. 19
24. Hooper L., Griffiths E., Abrahams B. British Dietetic Association. Dietetic guidelines: diet in secondary prevention of cardiovascular disease (first update, June 2003) // Journal of Human Nutrition and Dietetics, 2004. 337-349.
25. JoAnn E. Manson et al. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer // New England Journal of Medicine. 2019.380:23-32
26. Khoueiry G., Rafeh N. A., Sullivan E., Saiful F., Jaffery Z., Kenigsberg D. N., Krishnan S. C., Khanal S., Bekheit S., Kowalski M. Do omega-3 polyunsaturated fatty acids reduce risk of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias? A meta-analysis of randomized trials // Heart & Lung, 2013. 251-256 p.
27. Kippler M., Larsson S. C., Berglund M., Glynn A., Wolk A., Akesson A. Associations of dietary polychlorinated biphenyls and long-chain omega-3 fatty acids with stroke risk // Environment International. , 2016. 706-711 p.
28. Kotwal S., Jun M., Sullivan D., Perkovic V., Neal B. Omega 3 Fatty Acids and Cardiovascular Outcomes

Systematic Review and Meta-Analysis // *Circulation-Cardiovascular Quality and Outcomes*, 2012. 808-818 p.

29. *Kris-Etherton P.M., Fleming J.A.* Emerging Nutrition Science on Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Nutritionists' Perspectives // *Advances in Nutrition*, 2015. 326S-337S p.

30. *Kromhout D., de Goede J.* Update on cardiometabolic health effects of omega-3 fatty acids // *Curr Opin Lipidol.* 2014;25(1):85-90. 43

31. *Kromhout D., Giltay E.* n-3 Fatty Acids and Cardiovascular Events after Myocardial Infarction // *N Engl J Med* 2010; 363:2015-2026

32. *Kwak S.M., Myung S.K., Lee Y.J., Seo H.G.*, Korean Meta-Anal Study G. Efficacy of Omega-3 Fatty Acid Supplements (Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid) in the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease A Meta-analysis of Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trials // *Archives of Internal Medicine*, 2012. 686-694 p.

33. *Larsson S.C., Wolk A.* Fish, long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and incidence of atrial fibrillation: A pooled analysis of two prospective studies // *Clinical Nutrition*, 2017. 537-541 p.

34. *Leon H., Shibata M.C., Sivakumaran S., Dorgan M., Chatterley T., Tsuyuki R.T.* Effect of fish oil on arrhythmias and mortality: systematic review // *BMJ.* 2008;337:a2931. 12

35. *Maki K.C., Palacios O.M., Bell M., Toth P.P.* Use of supplemental long-chain omega-3 fatty acids and risk for cardiac death: An updated meta-analysis and review of research gaps // *Journal of Clinical Lipidology*, 2017. 1152-1160 p.

36. *Manuelli M., Della Guardia L., Cena H.* Enriching diet with n-3 PUFAs to help prevent cardiovascular diseases in healthy adults: Results from clinical trials // *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18:1552

37. *Marchioli R., Barzi F., Bomba E., Chieffo C., Di Gregorio D., Di Mascio R., Franzosi M. G., Geraci E., Levantesi G., Maggioni A. P., Mantini L., Marfisi R. M., Mastrogiuseppe G., Mininni N., Nicolosi G. L., Santini M., Schweiger C., Tavazzi L., Tognoni G., Tucci C., Valagussa F., Investigators G. I.-P.* Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction - Time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione // *Circulation*, 2002. 1897-1903 p.

38. *Mariani J., Doval H. C., Nul D., Varini S., Grancelli H., Ferrante D., Tognoni G., Macchia A.* N-3 Polyunsaturated Fatty Acids to Prevent Atrial Fibrillation: Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Journal of the American Heart Association*, 2013. 212-223 p.

39. *Marik P.E., Varon J.* Omega-3 Dietary Supplements and the Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review // *Clinical Cardiology*, 2009. 365-372 p.

40. *Mente A., de Koning L., Shannon H.S., Anand S.S.* A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease // *Arch Intern Med.* 2009;169(7):659-669. 13

41. *Mozaffarian D., Rimm E.B.* Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits // *JAMA.* 2006;296(15):1885-1899. 10

42. National Institute for Health and Care Excellence . National Institute for Health and Care Excellence; [(accessed on 27 July 2017)]. *Cardiovascular Disease: Risk Assessment and Reduction, Including Lipid Modification*, 2014. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG181>.

43. *Nielsen D.W.T., Albrektsen G., Landmark K., Moen S., Aarsland T., Woie L.* Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL cholesterol // *American Journal of Clinical Nutrition*, 2001. 50-56 p.

44. *Norell S.E., Ahlbom A., Feychting M., Pedersen N.L.* Fish consumption and mortality from coronary heart disease. *Br. Med. J.* 1986;293:426. doi: 10.1136/bmj.293.6544.426.

45. *Nosaka K., Miyoshi T., Iwamoto M., Kajiya M., Okawa K., Tsukuda S., Yokohama F., Sogo M., et al.* Early initiation of eicosapentaenoic acid and statin treatment is associated with better clinical outcomes than statin alone in patients with acute coronary syndromes: 1-year outcomes of a randomized controlled study // *International Journal of Cardiology*, 2017. 173-179 p.

46. *Pan A., Chen M., Chowdhury R., Wu J.H., Sun Q., Campos H., Mozaffarian D., Hu F.B.* alpha-Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis // *Am J Clin Nutr.* 2012;96(6):1262-1273. 39

47. *Pase M.P., Grima N.A., Sarris J.* Do long-chain n-3 fatty acids reduce arterial stiffness? A meta-analysis of randomised controlled trials // *Br J Nutr.* 2011;106(7):974-980. 44

48. *Rauch B., Davos C.H., Doherty P., Saure D., Metzendorf M.I., Salzwedel A., Voller H., Jensen K., Schmid J.P., Univ H., Heinrich-Heine U.* The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies - The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS) // *European Journal of Preventive Cardiology*, 2016. 1914-1939 p.

49. *Rauch B., Schiele R., Schneider S., Diller F., Victor N., Gohlke H., Gottwik M., Steinbeck G., Del Castillo U., Sack R., Worth H., Katus H., Spitzer W., Sabin G., Senges J., Grp O.S.* OMEGA, a Randomized, Placebo-Controlled Trial to Test the Effect of Highly Purified Omega-3 Fatty Acids on Top of Modern Guideline-Adjusted Therapy After Myocardial Infarction // *Circulation.* 2010. 2152-2159 p.

50. *Richter C.K., Bowen K.J., Mozaffarian D., Kris-Etherton P.M., Skulas-Ray A.C.* Total Long-Chain n-3 Fatty Acid Intake and Food Sources in the United States Compared to Recommended Intakes: NHANES 2003-2008 // *Lipids*, 2017. 917-927 p.

51. *Rizos E.C., Ntzani E.E., Bika E., Kostapanos M. S., Elisaf M.S.* Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events A Systematic Review and Meta-analysis // *Jama-Journal of the American Medical Association*, 2012. 1024-1033 p.

52. Schiano V., Laurenzano E., Brevetti G., De Maio J.I., Lanero S., Scopacasa F., Chiariello M. Omega-3 polyunsaturated fatty acid in peripheral arterial disease: effect on lipid pattern, disease severity, inflammation profile, and endothelial function // *Clin Nutr.* 2008;27(2):241–247. 24

53. Sethi A., Bajaj A., Khosla S., Arora R.R. Statin Use Mitigate the Benefit of Omega-3 Fatty Acids Supplementation A Meta-Regression of Randomized Trials // *American Journal of Therapeutics*, 2016. e737-e748 p.

54. Sprengers R.W., Janssen K.J., Moll F.L., Verhaar M.C., van der Graaf Y. SMART Study Group. Prediction rule for cardiovascular events and mortality in peripheral arterial disease patients: data from the prospective Second Manifestations of ARterial disease (SMART) cohort study // *J Vasc Surg.* 2009;50(6):1369–1376.22

55. Taylor R.S. et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: review and metaanalysis of randomized controlled trials // *American Journal of Medicine.* 2005. 1293-1304 p.

56. Trikalinos T.A., Moorthy D., Chung M., Yu W.W., Lee J., Lichtenstein A.H., Lau J. Concordance of randomized and nonrandomized studies was unrelated to translational patterns of two nutrient-disease associations // *Journal of Clinical Epidemiology*, 2012. 16-29 p.

57. West S.G., Krick A.L., Klein L.C., Zhao G., Wojtowicz T.F., Mc Guinness M., Bagshaw D.M., Wagner P, Ceballos R.M., Holub B.J., Kris-Etherton P.M. Effects of diets high in walnuts and flax oil on hemodynamic responses to stress and vascular endothelial function // *J Am Coll Nutr.* 2010;29(6):595–603. 23

58. Woodcock B.E., Smith E., Lambert W.H., Jones W.M., Galloway J.H., Greaves M., Preston F.E. Beneficial effect of fish oil on blood viscosity in peripheral vascular disease // *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288(6417):592–594 25

59. Zhao Y.T., Chen Q., Sun Y.X., Li X.B., Zhang P., Xu Y., Guo J.H. Prevention of sudden cardiac death with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Annals of Medicine*, 2009. 301-310 p.

60. Zheng T.F., Zhao J., Wang Y.S., Liu W.N., Wang Z.H., Shang Y.Y., Zhang W., Zhang Y., Zhong M. The limited effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on cardiovascular risk in patients with impaired glucose metabolism: A meta-analysis // *Clinical Biochemistry.* 2014. 369-377 p.

61. Zock P.L., Camm A.J., Bocker D., Effect of fish oil on ventricular tachyarrhythmia and death in patients with implantable cardioverter defibrillators - The Study on Omega-3 Fatty acids and ventricular Arrhythmia (SOFA) randomized trial // *Jama-Journal of the American Medical Association.* 2006. 2613-2619 p.

References:

1. Grijbovski A.M., Ungur'yanu T.N. Programmnoe obespechenie dlya statisticheskoi obrabotki danniykh Stata: vvedenie [Software for statistical data processing Stata: an introduction]. *Ekologiya cheloveka* [Human ecology] 2014. 1:60-63 [In Russian]

2. Zholdin B.K., Yeshniazov N.B., Medovchshikov V.V., Kurmanalina G.L. Modificiruemye factory riska i ikh vliyaniie na razvitie serdechno-sosudistykh zabolevaniy

[Modified risk factors and their influence on the development of cardiovascular diseases]. *Batys Kazakhstan Medicina Journaly* [Medical journal of west Kazakhstan]. 2017. 1. pp.53-4 [In Russian]

3. Surkova E.A., Duplyakov D.V. Prakticheskaja cennost' omega-3 polinenasyshennykh zhirnykh kislot v profilaktike vnezapnoj serdechnoj smerti [Practical value of Omega-3 Polyunsaturated Fatty acids for Prevention of Sudden cardiac death]. *Cardiologiya* [Cardiology] 2013. pp.91-96 [In Russian]

4. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S., Biswas P., Thorpe G.C., Moore H.J., Deane K.H. Abdulghafoor F.K., Summerbell C. D., Worthington H. V., Song F. J., Hooper L. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018. 29-37 p.

5. Abu Mweis S., Jew S., Tayyem R., Agraib L. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid containing supplements modulate risk factors for cardiovascular disease: A meta-analysis of randomised placebo-control human clinical trials. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2018;31:67–84

6. Anderson L.J., Taylor R.S. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: An overview of Cochrane systematic reviews. *International Journal of Cardiology*, 2014. 348-361 p.

7. Aung T., Halsey J., Kromhout D., Gerstein H. C., Marchioli R., Tavazzi L., Geleijnse J. M., Rauch B., Ness A., Galan P., Chew E. Y., Bosch J., Collins R., Lewington S., Armitage J., Clarke R., Omega-3 Treatment Trialists C. Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals. *Jama Cardiology*, 2018. 225-233 p.

8. Balk E.M., Adam G.P., Langberg V., Halladay C., Chung M., Lin L., Robertson S., Yip A., Steele D., Smith B.T., Lau J., et al. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: An Updated Systematic Review. Agency for Healthcare Research and Quality; Rockville, MD, USA: 2016. Evidence Report/Technology Assessment No. 223 AHRQ Publication No. 16-E002-EF.

9. British Nutrition Foundation. Task Force Report: Cardiovascular Disease: Diet, Nutrition and Emerging Risk Factors. Blackwell; Oxford, UK: 2005.

10. Brunner E.J., Jones P.J.S., Friel S., Bartley M. Fish, human health. *International Journal of Epidemiology.* 2009. 93-100 p.

11. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2002;112(4):298–304. 9

12. Calder P.C. N-3 fatty acids and cardiovascular disease: Evidence explained and mechanisms explored. *Clin. Sci.* 2004;107:1–11. doi: 10.1042/CS20040119

13. Campbell A., Price J., Hiatt W. R. Omega-3 fatty acids for intermittent claudicating. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013. 413-425 p.

14. Cao H, Wang X, Huang H, Ying SZ, Gu YW, Wang T, Huang CX. Omega-3 fatty acids in the prevention of atrial fibrillation recurrences after cardioversion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Intern Med.* 2012;51(18):2503–2508. 41

15. Chowdhury R., Stevens S., Gorman D., Pan A., Warnakula S., Chowdhury S., Ward H., Johnson L., Crowe F., Hu F.B., Franco O.H. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, 2012. 345 p.
16. Daviglius M., Stamler J., Orenca A., Morris D., Shekelle R.B. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1997;336:1046–1053. doi: 10.1056/NEJM199704103361502.
17. Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, Perez-Jimenez F. Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review. *Br J Nutr.* 2012;107(Suppl 2):S201–S213. 14
18. Dennis E.A., Norris P.C. Eicosanoid storm in infection and inflammation (vol 15, pg 511, 2015). *Nature Reviews Immunology*, 2015. 11-15
19. Field A.P., Gillett R. How to do a meta-analysis. *British Journal of Mathematical & Statistical Psychology*, 2010. 665-694 p.
20. Guasch-Ferre M., Babio N., Martinez-Gonzalez M. A., Corella D., Ros E., Martin-Pelaez S., Estruch R., Aros F., Gomez-Gracia E., Fiol M., Santos-Lozano J. M., Serra-Majem L., et al. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2015. 1563-1573 p.
21. He Z.Y., Yang L., Tian J.H., Yang K.H., Wu J.L., Yao Y.L. Efficacy and Safety of Omega-3 Fatty Acids for the Prevention of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. *Canadian Journal of Cardiology*, 2013. 196-203 p.
22. Hoffer A. Modern nutrition in health and disease. *Journal of Orthomolecular Psychiatry*, 1975. 244-244 p.
23. Hooper L., Thompson R.L., Harrison R.A., Summerbell C.D., Ness A.R., Moore H.J., Worthington H.V., Durrington P.N., Higgins J.P., Capps N.E., Riemersma R.A., Ebrahim S.B., Davey Smith G. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ.* 2006;332(7544):752–760. 19
24. Hooper L., Griffiths E., Abrahams B. British Dietetic A. Dietetic guidelines: diet in secondary prevention of cardiovascular disease (first update, June 2003). *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 2004. 337-349.
25. JoAnn E.Manson et al. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. *New England Journal of Medicine.* 2019.380:23-32
26. Khoueiry G., Rafeh N. A., Sullivan E., Saiful F., Jaffery Z., Kenigsberg D. N., Krishnan S. C., Khanal S., Bekheit S., Kowalski M. Do omega-3 polyunsaturated fatty acids reduce risk of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias? A meta-analysis of randomized trials. *Heart & Lung*, 2013. 251-256 p.
27. Kippler M., Larsson S. C., Berglund M., Glynn A., Wolk A., Akesson A. Associations of dietary polychlorinated biphenyls and long-chain omega-3 fatty acids with stroke risk. *Environment International.* , 2016. 706-711 p.
28. Kotwal S., Jun M., Sullivan D., Perkovic V., Neal B. Omega 3 Fatty Acids and Cardiovascular Outcomes Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation-Cardiovascular Quality and Outcomes*, 2012. 808-818 p.
29. Kris-Eiherton P.M., Fleming J.A. Emerging Nutrition Science on Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Nutritionists' Perspectives. *Advances in Nutrition*, 2015. 326S-337S p.
30. Kromhout D, de Goede J. Update on cardiometabolic health effects of omega-3 fatty acids. *Curr Opin Lipidol.* 2014;25(1):85–90. 43
31. Kromhout D., Giltay E. n-3 Fatty Acids and Cardiovascular Events after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2010; 363:2015-2026
32. Kwak S.M., Myung S.K., Lee Y.J., Seo H.G., Korean Meta-Anal Study G. Efficacy of Omega-3 Fatty Acid Supplements (Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid) in the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease A Meta-analysis of Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trials. *Archives of Internal Medicine*, 2012. 686-694 p.
33. Larsson S.C., Wolk A. Fish, long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and incidence of atrial fibrillation: A pooled analysis of two prospective studies. *Clinical Nutrition*, 2017. 537-541 p.
34. Leon H., Shibata M.C., Sivakumaran S., Dorgan M., Chatterley T., Tsuyuki R.T. Effect of fish oil on arrhythmias and mortality: systematic review. *BMJ.* 2008;337:a2931. 12
35. Maki K.C., Palacios O.M., Bell M., Toth P.P. Use of supplemental long-chain omega-3 fatty acids and risk for cardiac death: An updated meta-analysis and review of research gaps. *Journal of Clinical Lipidology*, 2017. 1152-1160 p.
36. Manuelli M., Della Guardia L., Cena H. Enriching diet with n-3 PUFAs to help prevent cardiovascular diseases in healthy adults: Results from clinical trials. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18:1552
37. Marchioli R., Barzi F., Bomba E., Chieffo C., Di Gregorio D., Di Mascio R., Franzosi M. G., Geraci E., Levantesi G., Maggioni A. P., Mantini L., Marfisi R. M., Mastrogiuseppe G., Mininni N., Nicolosi G.L., Santini M., Schweiger C., Tavazzi L., Tognoni G., Tucci C., Valagussa F., Investigators G. I.-P. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction - Time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation*, 2002. 1897-1903 p.
38. Mariani J., Doval H. C., Nul D., Varini S., Grancelli H., Ferrante D., Tognoni G., Macchia A. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids to Prevent Atrial Fibrillation: Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Heart Association*, 2013. 212-223 p.
39. Marik P. E., Varon J. Omega-3 Dietary Supplements and the Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review. *Clinical Cardiology*, 2009. 365-372 p.
40. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 2009;169(7):659–669. 13
41. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA.* 2006;296(15):1885–1899. 10
42. National Institute for Health and Care Excellence . National Institute for Health and Care Excellence;

[(accessed on 27 July 2017)]. Cardiovascular Disease: Risk Assessment and Reduction, Including Lipid Modification, 2014. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG181>.

43. Nilsen D.W.T., Albrektsen G., Landmark K., Moen S., Aarsland T., Woie L. Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL cholesterol. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2001. 50-56 p.

44. Norell S.E., Ahlbom A., Feychting M., Pedersen N.L. Fish consumption and mortality from coronary heart disease. *Br. Med. J.* 1986;293:426. doi: 10.1136/bmj.293.6544.426.

45. Nosaka K., Miyoshi T., Iwamoto M., Kajiya M., Okawa K., Tsukuda S., Yokohama F., Sogo M., Nishibe T., Matsuo N., Hirohata S., Ito H., Doi M. Early initiation of eicosapentaenoic acid and statin treatment is associated with better clinical outcomes than statin alone in patients with acute coronary syndromes: 1-year outcomes of a randomized controlled study. *International Journal of Cardiology*, 2017. 173-179 p.

46. Pan A., Chen M., Chowdhury R., Wu J.H., Sun Q., Campos H., Mozaffarian D., Hu F.B. Alpha-Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(6):1262–1273. 39

47. Pase M.P., Grima N.A., Sarris J. Do long-chain n-3 fatty acids reduce arterial stiffness? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2011;106(7):974–980. 44

48. Rauch B., Davos C.H., Doherty P., Saure D., Metzendorf M. I., Salzwedel A., Voller H., Jensen K., Schmid J.P., Univ H., Heinrich-Heine U. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies - The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *European Journal of Preventive Cardiology*, 2016. 1914-1939 p.

49. Rauch B., Schiele R., Schneider S., Diller F., Victor N., Gohlke H., Gottwik M., Steinbeck G., Del Castillo U., Sack R., Worth H., Katus H., Spitzer W., Sabin G., Senges J., Grp O. S. OMEGA, a Randomized, Placebo-Controlled Trial to Test the Effect of Highly Purified Omega-3 Fatty Acids on Top of Modern Guideline-Adjusted Therapy After Myocardial Infarction. *Circulation.* 2010. 2152-2159 p.

50. Richter C.K., Bowen K.J., Mozaffarian D., Kris-Etherton P.M., Skulas-Ray A.C. Total Long-Chain n-3 Fatty Acid Intake and Food Sources in the United States Compared to Recommended Intakes: NHANES 2003-2008. *Lipids*, 2017. 917-927 p.

51. Rizos E.C., Ntzani E.E., Bika E., Kostapanos M.S., Elisaf M.S. Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease

Events A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama-Journal of the American Medical Association*, 2012. 1024-1033 p.

52. Schiano V., Laurenzano E., Brevetti G., De Maio J.I., Lanero S., Scopacasa F., Chiariello M. Omega-3 polyunsaturated fatty acid in peripheral arterial disease: effect on lipid pattern, disease severity, inflammation profile, and endothelial function. *Clin Nutr.* 2008;27(2):241–247. 24

53. Sethi A., Bajaj A., Khosla S., Arora R. R. Statin Use Mitigate the Benefit of Omega-3 Fatty Acids Supplementation A Meta-Regression of Randomized Trials. *American Journal of Therapeutics*, 2016. e737-e748 p.

54. Sprengers R.W., Janssen K.J., Moll F.L., Verhaar M.C., van der Graaf Y. SMART Study Group. Prediction rule for cardiovascular events and mortality in peripheral arterial disease patients: data from the prospective Second Manifestations of ARterial disease (SMART) cohort study. *J Vasc Surg.* 2009;50(6):1369–1376.22

55. Taylor R.S. et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: review and metaanalysis of randomized controlled trials. *American Journal of Medicine.* 2005. 1293-1304 p.

56. Trikalinos T.A., Moorthy D., Chung M., Yu W.W., Lee J., Lichtenstein A.H., Lau J. Concordance of randomized and nonrandomized studies was unrelated to translational patterns of two nutrient-disease associations. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2012. 16-29 p.

57. West S.G., Krick A.L., Klein L.C., Zhao G, Wojtowicz T.F., McGuinness M., Bagshaw D.M., Wagner P., Ceballos R.M., Holub B.J., Kris-Etherton P.M. Effects of diets high in walnuts and flax oil on hemodynamic responses to stress and vascular endothelial function. *J Am Coll Nutr.* 2010;29(6):595–603. 23

58. Woodcock B.E., Smith E., Lambert W.H., Jones W.M., Galloway J.H., Greaves M., Preston F.E. Beneficial effect of fish oil on blood viscosity in peripheral vascular disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288(6417):592–594 25

59. Zhao Y.T., Chen Q., Sun Y.X., Li X.B., Zhang P., Xu Y., Guo J.H. Prevention of sudden cardiac death with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Medicine*, 2009. 301-310 p.

60. Zheng T. F., Zhao J., Wang Y. S., Liu W. N., Wang Z. H., Shang Y. Y., Zhang W., Zhang Y., Zhong M. The limited effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on cardiovascular risk in patients with impaired glucose metabolism: A meta-analysis. *Clinical Biochemistry.* 2014. 369-377 p.

61. Zock P.L., Camm A.J., Bocker D., Effect of fish oil on ventricular tachyarrhythmia and death in patients with implantable cardioverter defibrillators - The Study on Omega-3 Fatty acids and ventricular Arrhythmia (SOFA) randomized trial. *Jama-Journal of the American Medical Association.* 2006. 2613-2619 p.

Контактная информация:

Тулеуова Раушан Шакирбековна - докторант 3 года обучения по специальности «6D110100» - Медицина, Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 030000, г. Актобе, ул. Снайперская, 14.

Телефон: 87028866288,

e-mail: raushan_t88@mail.ru

Received: 12 November 2018 / Accepted: 29 December 2018 / Published online: 28 February 2019

UDC: 616-083-17.022-316.44.5(574)

IMPORTANCE OF DEVELOPING THE IMAGE OF THE NURSING PROFESSION IN KAZAKHSTAN

Alma D. Nurakhova ¹, [https://orcid: 0000-0003-0048-1396](https://orcid.org/0000-0003-0048-1396)**Johanna Heikkilä** ²,**Dinara A. Ospanova** ¹, [https://orcid: 0000-0002-2206-7367](https://orcid.org/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.

Abstract

Introduction: Nursing is a part of the health care system, including activities to promote public health, prevent diseases, provide psychosocial care and care for people with physical and mental diseases, as well as people with disabilities in all groups. Currently, a considerable amount of data has been accumulated for many countries and various diseases, indicating that this approach provides better results than traditional treatment under the guidance of a doctor; in addition, it can help reduce costs. Therefore, the study of the image of nursing profession in Kazakhstan is relevant and can contribute to the development of nursing in Kazakhstan.

Purpose: analysis of literature data on international experience in developing the image of the nurse profession and analyzing the status of this issue in Kazakhstan.

Search strategy: 55 English and Russian-language publications from the Cinahl, Google Scholar, PubMed, eLibrary databases were analyzed over the past 20 years, from January 1998 to December 2018. Inclusion criteria: publications, which contained a tool for analyzing the state of the problem of the formation and development of the image of the nurse profession. The following searches were used for the search: "Nurse image", "Perception, nursing profession", "Perception, nursing profession, future", "Career development, nursing, perception", "image of the nurse profession in Kazakhstan".

Results: The published studies found contained various data on the formation and development of the image of the nurse profession in the international aspect in the Republic of Kazakhstan. This literature review has helped to identify problems with the above-mentioned profession in an insufficiently favorable image during certain fragments of time during the period studied, but information has been found on the positive dynamics in the development of the image of a nurse both abroad and in our country.

Conclusions: According to the literary data, the current ideas about the image of the nursing profession make it possible to conclude that it is necessary to further improve the latter in Kazakhstan.

Key words: *image, nursing profession, nurse.*

Резюме

ВАЖНОСТЬ РАЗВИТИЯ ИМИДЖА ПРОФЕССИИ МЕДСЕСТРЫ В КАЗАХСТАНЕ

Алма Д. Нурахова ¹, [https://orcid: 0000-0003-0048-1396](https://orcid.org/0000-0003-0048-1396)**Johanna Heikkilä** ²,**Динара А. Оспанова** ¹, [https://orcid: 0000-0002-2206-7367](https://orcid.org/0000-0002-2206-7367)¹ Казахский медицинский университет непрерывного образования,
г. Алматы, Республика Казахстан;² Университет прикладных наук Ювяскюля, г. Ювяскюля, Финляндия.

Введение: уход является частью системы здравоохранения, включая мероприятия по укреплению общественного здоровья, профилактике заболеваний, оказанию психосоциальной помощи и ухода людям с физическими и психическими заболеваниями, а также людям с ограниченными возможностями во всех группах. В настоящее время накоплен значительный объем данных по многим странам и различным заболеваниям, что свидетельствует о том, что этот подход дает лучшие результаты, чем традиционное лечение под руководством врача. Кроме того, это может помочь сократить расходы. Поэтому изучение имиджа сестринской профессии в Казахстане является актуальным и может способствовать развитию сестринского дела в Казахстане.

Цель исследования: анализ литературных данных о международном опыте развития имиджа профессии медсестры и анализ состояния этого вопроса в Казахстане.

Стратегия поиска: был проведен анализ 55 англо- и русскоязычных публикаций из баз данных Cinahl, Google Scholar, PubMed, eLibrary за последние 20 лет, с января 1998 года по декабрь 2018 года. Критерии включения: публикации, в которых содержался инструмент анализа состояния проблемы формирования и развития имиджа профессии медсестры. Для поиска были использованы следующие поисковые запросы: "Nurse image", "Perception, nursing profession", "Perception, nursing profession, future", "Career development, nursing, perception", «имидж профессии медсестры в Казахстане».

Результаты: найденные опубликованные исследования содержали различные сведения об формировании и развитии имиджа профессии медсестры в международном аспекте и в Республике Казахстан. Данный литературный обзор помог обозначить проблемы с недостаточно благоприятным образом вышеуказанной профессии в течение определенных фрагментов времени на протяжении изученного периода, однако найдены сведения о позитивной динамике в развитии имиджа медсестры, как за рубежом, так и в нашей стране.

Выводы: существующие на сегодняшний день представления об имидже профессии медсестры согласно литературным данным позволяют сделать заключение о необходимости дальнейшего совершенствования последнего в Казахстане.

Ключевые слова: имидж, профессия медсестры, медсестра.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ МЕЙІРБИКЕ КӘСІБІНІҢ ИМИДЖІН ДАМУДАҒЫ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

Алма Д. Нурахова ¹, [https://orcid: 0000-0003-0048-1396](https://orcid.org/0000-0003-0048-1396)

Johanna Heikkilä ²,

Динара А. Оспанова ¹, [https://orcid: 0000-0002-2206-7367](https://orcid.org/0000-0002-2206-7367)

¹ Қазақ үздіксіз білім беру медициналық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы;

² Қолданбалы ғылым докторы Ювяскыль, Ювяскыль, Финляндия.

Кіріспе: қамқорлық денсаулық сақтау жүйесінің бөлігі болып табылады, оның ішінде халықтың денсаулығын нығайту, аурудың алдын алу, психикалық-әлеуметтік көмек көрсету және физикалық және психикалық аурулармен ауыратын адамдарға қамқорлық жасау, сондай-ақ барлық топтарда мүгедектер. Қазіргі уақытта көптеген елдер мен көптеген аурулар үшін көптеген деректер жинақталған, бұл дәрігердің басшылығымен дәстүрлі емдеуге қарағанда бұл әдіс жақсы нәтиже беретінін көрсетеді. Бұған қоса, ол шығынды азайтуға көмектеседі. Сондықтан Қазақстандағы мейірбике кәсібінің имиджін зерттеу маңызды және Қазақстандағы мейірбикенің дамуына үлес қосуы мүмкін.

Мақсаты: медбике мамандығының имиджін дамыту және осы мәселенің Қазақстандағы жағдайын талдау бойынша халықаралық тәжірибе бойынша әдеби деректерді талдау.

Іздеу стратегиясы: Cinahl, Google Scholar, PubMed, eLibrary дерекқорларының ағылшын және орыс тіліндегі басылымдары соңғы 20 жылда, 1998 жылдың қаңтарынан 2018 жылдың желтоқсанына дейін талданды. Қосылу критерийлері: мейірбике мамандығының имиджін қалыптастыру және дамыту проблемасының жай-күйін талдау құралы бар басылымдар. «Мейірбике имиджі», «Қабылдау, мейірбике ісі», «Қабылдау, мейірбике ісі, болашақ», «Мансапты дамыту, мейірбике, қабылдау», «Қазақстандағы мейірбике кәсібінің имиджі» іздестіру үшін келесі іздеулер пайдаланылды.

Нәтижелері: жарияланған зерттеулер Қазақстан Республикасының халықаралық аспектісінде мейірбике кәсібінің имиджін қалыптастыру және дамыту туралы әртүрлі мәліметтерден тұрады. Бұл әдеби шолу жоғарыда аталған мамандыққа қатысты мәселелерді зерттеліп жатқан кезеңнің белгілі бір бөліктерінде жеткілікті түрде қолайлы түрде анықтауға көмектесті, бірақ медбикелердің имиджін шетелде де, біздің елде де дамытудың оң динамикасы туралы анықталған.

Қорытынды: әдеби мәліметтерге сәйкес, мейірбикелік кәсібінің имиджі туралы қазіргі кездегі идеялар Қазақстанда соңғы кездегі жағдайды одан әрі жетілдіру керек деп қорытынды жасауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: сурет, мейірбике мамандығы, мейірбике.

Библиографическая ссылка:

Нурахова А.Д., Heikkilä J., Оспанова Д.А. Важность развития имиджа профессии медсестры в Казахстане // Наука и Здравоохранение. 2019. 1 (Т.21). С. 21-28.

Nurakhova A.D., Heikkilä J., Ospanova D.A. Importance of developing the image of the nursing profession in Kazakhstan. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 21-28.

Нурахова А.Д., Heikkilä J., Оспанова Д.А. Қазақстандағы мейірбике кәсібінің имиджін дамытудың маңыздылығы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 21-28.

Introduction

The American Nurses Association (ANA) states “nursing is the protection, promotion, and optimization of health and abilities, prevention of illness and injury, alleviation of suffering through the diagnosis and treatment of human response, and advocacy in the care of individuals, families, communities, and populations” [5].

By definition of the International Council of Nurses, “nursing is an individual and joint care for people of all ages, groups and communities, sick or healthy, and in any condition. Nursing includes the promotion and support of healthy lifestyles, disease prevention and care for the sick, disabled, and dying. Promoting a safe environment, research, participation in shaping health policy and managing health systems, and education are also key roles for nurses” [35].

Image of a profession can be described as a set of ideas that have developed in the public opinion about how a person should behave in accordance with their status. The self-concept of nurses and their professional identity are determined by many factors, including public image, work environment, work values, education and culture [23].

Nurses are a large part of health care professionals, but they are largely shadowed, invisible. Their competence, skills, knowledge, and judgments are not reflected in reality. Public views on nurses are usually based on a brief personal experience. This situation cannot demonstrate a complete picture of all that nurses can provide in the course of carrying out their work. Usually the perception of the nursing profession is based on the person's emotional reaction to a meeting with a representative of the profession. When seeking medical help, often patients do not realize that they are interacting with nurses. Patients communicate with many employees and do not always distinguish them from each other. Patients may refer to most of the staff as nurses [17, 32].

However, this does not mean that the public does not appreciate nurses. Usually, when a person informs another that he or she is working as a nurse, the interlocutor's response is positive. But at the same time, the bulk of people do not know that for this job it is necessary to have an education, a large amount of knowledge, skills and abilities, that nursing requires highly qualified nurses. Most often, the public perceives nurses as good and honest people of high ethical standards. However, they do not take into account their competence and knowledge, which are required for their work performance [17, 37].

Objective: analysis of scientific information on international experience in developing the nurse profession image and analyzing the status of this issue in Kazakhstan.

Search strategy: we conducted an electronic search for publications on the following databases Cinahl, Google Scholar, PubMed, eLibrary. The depth of the search is 20 years, from January 1998 to December 2018. The study included only full-text publications in Russian and English, describing the problem of the formation and development of the image of the nursing profession in the international aspect and in the Republic of Kazakhstan. As a standard and criteria for inclusion in this study, we used a tool for analyzing of the problem of the formation and development of the nurse profession image. The following key queries were used: “Nurse image”, “Perception, nursing profession”,

“Perception, nursing profession, future”, “Career development, nursing, perception”, “image of the nurse profession in Kazakhstan”. At the initial search stage, 375 English-language and 157 Russian-language publications were found. After excluding repeating publications and articles that do not correspond the inclusion criteria, 55 publications were taken in the study. The article is a review of literary sources.

Results and discussion.

Nurses professional image internationally

May 12, the birthday of Florence Nightingale, is the international day of nurses. This holiday is an opportunity to recognize nurses in practice, it allows nurses to advertise their profession, creating a positive image of nurses. Usually on this day, special events are held in honor of nurses, granting them awards for various achievements and voicing through the media about how various medical organizations are proud of their nurses. Typically, an image of a caring nurse is created that holds a patient's hand or speaks to them. It does not consider the complex professional aspects of this activity, or the knowledge and competencies that are necessary to meet the complex needs of patients. That is, the other side of the coin is silent, when the level of education and skills that are required to realize the functions of the nurse are not covered. This situation is due to several reasons [17, 50].

External factors that affect to the image of nursing profession include: the historical role of the nurse as a servant (non-independent role), hierarchical structure of medical organizations (often limited the role of nurses in decision-making), authority and directives of doctors (restriction of independence of nurses), hospital policy (often limits the independence of nurses), and threat of disciplinary or legal action and threat of loss of employment [17, 51].

There are also internal reasons that can be recognized that have caused present situation like confusion, lack of professional trust, robustness, fear, insecurity, and feelings of inferiority. The above situation have led to the loss of professional pride and self-esteem, which can also lead to more serious professional problems. Nurses feel like victims and act like victims. They do not take control into their own hands and renounce responsibility [17, 55].

A modern model of primary health care provides for wide participation of nurses and midwives in the provision of preventive measures, the appointment of a limited list of medications (except for controlled drugs), the provision of simple medical examinations, immunization, primary admission of patients, and monitoring the health of mothers and children. Nurses have a significant role to play in helping the elderly, working in nursing clinics and helping patients with chronic diseases, providing home care, organizing integrated care and follow-up, working with healthy groups, and so on. This expansion of nursing practice in the world was the result of the convergence of the activities of the nurse and the doctor with the delegation of part of the medical authority to nurses [16, 18, 43]. The model of the nurse - the passive assistant of the doctor – is a thing of the past, giving way to the new model of the nurse, the patient's assistant.

For example, in countries with a well-developed primary care system, patients with many chronic diseases are

managed by nurses. A considerable amount of data is now available for many countries and various diseases, indicating that this approach provides better results than traditional treatment under the guidance of a doctor, and in addition, it can help reduce costs [19, 20, 43].

In many European countries, nurses form the basis of primary health care. So, in the Swedish health care system, nurses play an increasingly important role, providing highly qualified care for patients with chronic and complex conditions (diabetes, bronchial asthma, heart failure, mental illness); they are also given a limited right to prescribe medicines. In the Swedish medical centers, the patient is first examined by a nurse who can then refer the patient to a general practitioner or to a hospital [10, 11, 45, 52].

In Finland, 80% of patients are previously admitted to the nurses, and then, if necessary, to the doctors, and only 20% of patients go directly to the doctors. In the health centers of Scandinavia, which are ubiquitous in cities and rural areas, nurses play a leading role [49].

In the Netherlands, the decision to provide patient care to doctors outside the office hours is taken by the nurse on the basis of established criteria. In their activities, nurses rely on clinical protocols and have the right within these protocols to change the regimen of drug therapy [15, 48].

In England, nurses specializing in helping people with certain diseases (diabetes mellitus or bronchial asthma) in their day-to-day activities replace general practitioners by taking care of outpatients for observation and training patients, or by engaging in outreach and educational activities aimed at improving the skills of other medical and social workers [29, 34]. Structured disease management programs for some states (case management) have been introduced in the US and Germany. This approach is due to the fact that physicians in these countries often have individual practices, and the outpatient and hospital sectors are separated from each other. In many cases, nurses conduct the first survey and send the consumer of services to the corresponding resources of medical care [29, 34]. In developed European countries, general practitioners usually do not visit patients at home, except in rare cases, because it is the prerogative of trained nurses [38].

The opportunities for expanding the role of nurses are also being studied in the hospital health sector. According to the literature data (mainly on the US material), "the role of nurses and midwives can be expanded while maintaining or reducing the level of expenditure and maintaining or improving the effectiveness of treatment." It is claimed that "from 25 to 70% of the work of doctors, depending on the specific task, is quite possible for nurses or other professionals" [38]. It is the nurse, working with a doctor, who must release him from work not typical of medical qualifications, which will improve the efficiency and rationality of using medical staff. On the other hand, skilled nurses, able to replace a doctor with a variety of procedures and manipulations, can reduce the need for the number of doctors. The training of doctors is now a very expensive and lengthy process, which explains the need for rational use of medical labor [33].

Thus, "redistributing the roles or the scope of practical activities of specific health workers is a strategy that allows better use of more and more diverse human resources and to achieve the necessary number of necessary types of

workers and their proper combination" [9, 42]. These changes in professional boundaries can be divided into four categories: improvement, replacement, transfer of authority, and innovation. Most of these changes relate to nurses; more and more data indicate that such a "redistribution of roles can improve the outcomes of patients' treatment, especially with chronic diseases and reduce their use of health services" [42].

Consequently, the expansion of the boundaries of nursing practices contributes to: increasing the availability of medical care; improving the quality of care and patient satisfaction; regulation of the burden of the doctor and the release of his time for counseling and treatment of patients; improving the professional status of nurses; increase responsibility for the patient.

Experience improvement of nurses' image

It is necessary to improve the public image of nurses in order to preserve the existing cadre of experienced nurses and to attract new people to the profession. To do this, mass media can be used to present this profession to a wider audience. It is important to encourage medical organizations in their active participation in the development of nursing. It is necessary to encourage career growth of nurses, and to stimulate career needs of students studying to become nurses. It makes sense to strengthen the formation of nurses and develop individual interaction with nurses. It is advisable to encourage nurses to study in graduate school. It is necessary to resist the false opinion that in order to be a nurse one does not need to be intelligent, that nurses are only assistants to doctors. It is important to develop multi-professional education so that in the process of education students from related medical fields study certain materials together, and it is possible to build the knowledge, skills, and professional relations necessary for their own professions as well as to promote the development of interpersonal skills and understanding of other professions. It should also encourage the professional socialization of nurses [6, 7, 44].

Compassion and altruism, which are Christian ideals, should become an integral part of the profession of a nurse [47]. Self-esteem is also very important in the nursing profession since its adequate level contributes to the successful implementation of the profession [8, 24]. Appearance is also an important factor for the image of nurses, so a universally adequate uniform can contribute to the formation of a positive image of a nurse [54]. Career growth of nurses, which includes the holding of job fairs, also positively affects the image of nurses [26].

Bridging gaps between legality, morality, and reality requires a complex combination of solutions and can also affect the image of the nurse, which in turn will significantly improve the results of patient treatment [12, 14]. Polish medical students appreciate the professionalism and skills of nurses, but they talk about the lack of independence of nurses to date [25, 30, 39]. In the process of teaching students who will become nurses in the future, it is important to instill the importance of this profession in their minds from the first days. The readiness of students to work as nurses, the presence of a certain desire for autonomy and the desire to devote their whole life to this profession are among the significant factors for the development of a positive image of the nurse profession [13, 28]. Nursing is a

vital profession for society, and it should not be humiliated or made trivial. It is necessary to increase confidence in nurses and to ensure the safety of their professional status [31, 40]. Important in the profession of a nurse is their ability to help patients in moving towards a new vision of themselves, promoting health, and maintaining a healthy lifestyle [27, 41].

Nursing development in Kazakhstan

Nursing in Kazakhstan developed not as an independent discipline, but as an auxiliary part of medicine. It has been based on traditions instead of scientific principles, which was characteristic of all the republics of the USSR [2].

In the 1990s, attempts were made in Kazakhstan to accelerate the development of nursing by creating a structure (the introduction of the position of chief nurse in the Ministry and health departments), public institutions (the emergence of associations of nurses and midwives), and the emergence of higher nursing education. However, these attempts were unsuccessful due to the half-hearted nature of the reforms undertaken: the lack of executive authority in nurses, the lack of vision and real prospects for development, the lack of willingness of most nurses to change, and the lack of support for the reforms being implemented [2].

Many aspects of the organization and management of the nursing practice remain problematic issues, poorly developed not only in Kazakhstan, but also in all countries of the post-Soviet space. The available scientific works mainly concern the issues of higher nursing education and, in this connection, changes in the staffing policy of nursing [2].

In the last decade in Kazakhstan, there has been a problem of developing human resources capacity for health, including secondary medical care staff. So, the number of middle-level medical workers in 2013 was 143,800. Provision of nurses was - 87.5 per 10 000 population. Thus, one of the features of the personnel potential of the republic is the relatively high rates of provision of medical personnel and the lower indicators of availability of the middle-level medical personnel in comparison with the world data. Among the reasons contributing to the deficit and low productivity of the nurses, the International Labor Organization highlights a long working day, low wages, lack of incentives, and dissatisfaction with work [53]. So, according to the WHO statistics, Kazakhstan is 10th in the world in terms of supply of doctors - 39 per 10 000 population. The doctor / average medical staff ratio in Kazakhstan is 1: 2.3, whereas in the large tens of G10 this ratio is on the average 1: 3 [36].

The problem of providing medical personnel in rural areas is especially acute. The staff imbalance of nursing staff vs. doctors is accompanied by two interrelated negative processes. First, there has been an increase of medical activities of the types of health services that should be carried out by well-trained nursing staff. Secondly, the role of the nursing staff is diminished, the functions of which are reduced to servicing the doctor and performing purely technical work that does not require professional nursing qualification.

In general, in addition to the personnel imbalance, there are also qualitative problems of human resources: the

insufficient level of professional competence of specialists, low motivation for professional growth, low prestige and social status of the profession, and the lack of a unified strategy for the development of industry personnel [21].

The "Concepts for the development of human resources for health in 2012-2020", developed by the Ministry of Health of the RK, outlines ways to address these problems:

- review of staff standards (increase in the number of average medical workers, considering the real need)
- improvement of the regulatory and legal framework, methods and tools of personnel policy
- optimization of professional activities of industry specialists (redistribution of resources, authority, multi-disciplinary approach to training)
 - improvement of the nursing staff management system in accordance with the best international practice
 - selecting a number of medical functions to a nurse
 - improvement of medical education, including continuous professional training
 - involvement of professional associations in solving personnel problems
 - creation of conditions for increasing the motivation and social status of specialists in nursing
 - change in the organization of work of average medical workers [21].

The urgency of the problem of social protection of the middle-level medical workers is determined by the low level of remuneration of the average medical personnel, regardless of the level of education; low level of social protection; a sufficiently high incidence of medical workers and disability, a low life expectancy of certain categories of workers, and so on [53]. The low level of remuneration of the middle-level medical personnel is not regulated considering the level of education, which does not correspond to the significance and intensity of the work of medical workers.

Unfavorable working conditions increase the risk of occupational hazards (severity of infection with viral hepatitis, tuberculosis, HIV infection, etc.). Various unfavorable factors of the production environment and labor process, such as, a forced working posture, uncomfortable microclimate, low level of workplace exposure, presence of chemicals in the workplace, electromagnetic and laser radiation, increased background radiation, and other occupational hazards [4] affect the body and can cause occupational diseases.

Often, the money that goes to medical and preventive institutions is, in the last resort, directed at changing the working conditions of nursing staff, acquiring small mechanization funds, creating ergonomic and scientifically sound working conditions for nursing personnel, equipping with tools that facilitate the work of nurses and reducing the unreasonable costs of the worker time, as well as prevention of occupational diseases of nursing specialists [4].

An important factor affecting the quality of labor of medical personnel are conveniently planned working premises with comfortable furniture and technical equipment of the workplace with everything necessary for work. In practice, we often meet with uncomfortably planned workrooms, with insufficient provision of personal computers and necessary office equipment, and insufficient

development of communication technologies intended for communication with all services of medical and preventive institutions. All this creates certain difficulties and is a factor which, in modern conditions, predetermines the success or failure of the work [4].

The absence of a scientifically justified and generally accepted model of nursing activity in the healthcare system of the Republic of Kazakhstan negatively affects the development of nursing care. The effectiveness of medical care depends on the use of modern nursing activities aimed at improving the quality of medical care, through the implementation of organizational nursing technologies, care, prevention, diagnosis, and treatment. An insufficiently developed legal framework regulating the activities of nursing specialists and specialists from higher nursing education is one of the unfavorable factors prohibiting the development of nursing in the country. However, recently several positive improvements have been accomplished.

Today, Kazakhstan already prepares highly qualified nurses with an enhanced practical base. The pilot project of the new model of the nursing service was launched in 2014 in conjunction with experts from the universities of applied sciences in Finland JAMK and Lahti Universities of Applied Sciences, as well as the United Nations Children's Fund (UNICEF), which helps in the training of nursing nurses [46]. Also, the relevant points are provided for by the state program "Densaulyk" and the comprehensive plan for the development of nursing in Kazakhstan until 2019, and the "Roadmap of the project for the modernization of medical education until 2019" [46]. To make this possible, the Ministry of Health, together with the Republican Center for Health Development (RCHD) and the Union of Medical Colleges, developed a policy document, in accordance with the instructions of the President of Kazakhstan Nursultan Nazarbayev, to join the republic in the 30 most developed countries in the world [46].

Reform in nursing is a global issue and an issue of peace. The aging of the population results in the growth of chronic diseases for which patients require more care from nurses. There is a shortage of doctors. Some functions of doctors may be taken over by nurses as part of the delegation of authority. Applied bachelors in the country equals to 308 specialists who graduated in February 2018 [46]. The system of nursing education was integrated into the European space in accordance with international practice. This includes the need to bring the nursing education system in line with European directives [22].

The total number of nurses (Ministry of Health, departmental, and private) in 2017 amounted to 175,800 people. The provision of nurses (health care system, departments, and private) per 10 000 people in the population of the Republic of Kazakhstan amounted to 96.5. For 2016 (017 form) of the entire nursing staff at all levels of education the number was 105,441, of which the share in the general nursing staff of the nurses of the level of TPE is 99,9% (105,362), the share of nurses of the level of applied and academic bachelor's degree is 0,1% (79). The number of nursing staff directly involved in the treatment and diagnostic process per 1,000 population included: the number of nurses at the level of Technical and Vocational education (TaVe) was 5,92 and the nurses at the level of applied and academic bachelor's degree was 0,004 [1].

Among the main causes of the problem of nursing service insufficient efficiency from the standpoint of the qualifications existing levels for the conduct of independent professional nursing activities in Kazakhstan Republic is 50,793 nurses by 2040, which corresponds to 40% of professional nursing bachelor in general nursing (figures are obtained from benchmarking with indicators from foreign countries, 37-52% in the USA, 46% in Europe). Intermediate indicators are: 6 349 nurses (5% by 2020); 12,698 nurses (10% by 2025); 25,396 nurses (20% by 2030); 38,095 nurses (30% by 2035) [1].

In connection with the foregoing, the Order of the Health Minister of Kazakhstan was issued in December 2018. It dated December 19, 2018 № KR HM - 43, which published changes and additions relating to the nomenclature of posts of health workers. According to this order, the position of an extended practice nurse is being introduced [3]. At the same time, extended practice nurses should perform nursing examinations, make a nursing diagnosis, draw up a nursing intervention plan for the patient, monitor the nursing activities of nurses in technical and vocational education, and evaluate the effectiveness of the designated nursing intervention plan in various areas of medicine in primary health care and inpatient levels and so on [3].

According to the Comprehensive Plan of nursing development in the Republic of Kazakhstan until 2020, dated August 1, 2014, the following goals were set for 2020:

- the introduction of new nursing competencies and their role in the public health system,
- institutional development of medical colleges and universities in accordance with the needs of nursing reform,
- creating a scientific basis for strengthening nursing education and nursing care system development,
- marketing and raising awareness on nursing care reform to create a positive image of the new medical profession of nurses, and
- developing and implementing mechanisms for coordinating nursing reform in the Republic [22].

Conclusion

For further improvement of nursing in Kazakhstan, it is necessary to provide financial support for the provision of nursing services, create opportunities for medical organizations to implement financial support for a certain level of nursing staff, especially for the extended nursing contingent, and especially with applied and academic bachelor nursing education. It is also necessary to provide an optimal working environment for nurses and introduce economic support for research in nursing in order to develop the most up-to-date evidence-based practice of nursing in health care organizations of the Kazakhstan Republic [1].

It is necessary to carry out further work on the reform of the nursing service in the Republic of Kazakhstan, which includes the following stages:

1. formation of modern nursing services for Kazakhstan,
2. implementation of SHIP for the modernization of the nursing education system,
3. rationing the foundations for nursing service reform,
4. the path to implementation and further development [22].

Since under the condition of insufficient financial support for research in nursing, a situation may arise when

it will adversely affect the quality of nursing practices in terms of evidence-based nursing [1]. Thus, the study of the image of the nursing profession in Kazakhstan, including, is relevant and necessary to improve this activity in the health care system of the Kazakhstan Republic.

There is no conflict of interest among the authors.

The article has not been published in other publications and is not under consideration in other publishing houses.

The article completed in the framework of the two-year Kazakh-Finnish magistracy in the specialty "Nursing".

References:

1. Baygozhina Z.A., Koikov V., Shalkharova Zh.S., Umbetzhanova A.T., Bekbergenova Zh.B. The introduction of a new model of nursing service management in health care organizations to increase the efficiency of nursing specialists and their contribution to the health of the population of Kazakhstan. Project "Republican Center for Health Development" of the Health Ministry of Kazakhstan Republic. 1-12. www.rcrz.kz (accessed 08.02.19)
2. Ivanchenko N.N., Pavlova A.P., Martykenova D.S., Yusupova N.S., Kasiyeva B.S. Analysis of restructuring nursing in the Republic of Kazakhstan // *KazNMU Bulletin*, 2014, 2, 4, 135-137.
3. Order of the Health Minister of Kazakhstan № KR HM – 43 on December 19, 2018 "On introducing changes and amendments to some regulatory legal acts of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan".
4. Zasyapkina E.V. Social status and professional role of the medical nurse in the process of domestic healthcare reform. Abstract thesis for the degree of candidate of medical sciences. 2013, 24.
5. American Nurses Association, 2010. <https://www.nursingworld.org/practice-policy/workforce/what-is-nursing/> (accessed 08.02.19)
6. Antunes V., Moreira P. Skill mix in healthcare: An international update for the management debate // *International Journal of Healthcare Management*, 2013, 6, 1, 12-17.
7. Bagdonaitė-Stelmokienė R., Žydzūnaitė V. Nursing students' work experience based perceptions of "being a good nurse" // *Central European Journal of Nursing and Midwifery*, 2017, 8(4), 731-741.
8. Bogaert P.V., Peremans L., Heusden D.V., Verspuy M., Kureckova V., Cruys Z.V., Franck E. Predictors of burnout, work engagement and nurse reported job outcomes and quality of care: a mixed method study // *BioMedCentral (BMC) Nursing*, 2017, 16(5), 1-14
9. Buchan J., Dal Poz M. Skill mix in the health care workforce: reviewing the evidence // *Bulletin of the World Health Organization*, 2002, 80, 7, 575-580.
10. Buchan J., Calman L. Skill-mix and Policy Change in the Health Workforce: Nurses in Advanced Roles, 63. Paris: Organization for Economic Cooperation and Development. 2005, 63.
11. Buchan J., Wismar M., Glinos I., Bremner J. Health professional mobility in a changing Europe: New dynamics, mobile individuals and diverse responses. *Observatory Studies Series*, 2, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen. 2011, 387.
12. Burford B., Morrow G., Morrison J., Baldauf B., Spencer J., Johnson N., Rothwell C., Peile E., Davies C., Allen M., Illing J. Newly qualified doctors' perceptions of informal learning from nurses: implications for interprofessional education and practice // *Journal of Interprofessional Care*, 2013, 27(5), 394-400.
13. Carlin A., Duffy K. Newly qualified staff's perceptions of senior charge nurse roles // *Nursing management*, 2013, 20(7), 24-30.
14. Chiarella M., McInnes E. Legality, morality and reality - the role of the nurse in maintaining standards of care // *Australian Journal of advanced nursing*, 2008. 26, 1, 77-83.
15. Delamaire M., Lafortune G. Nurses in advanced roles: A description and evaluation of experiences in 12 developed countries // *Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Health Working Paper* 2010. No. 54, 63-99.
16. Donovan D.J., Diers D., Carryer J. 2012. Perception of policy and political leadership in nursing in New Zealand // *Nursing Praxis in New Zealand*, 28(2), 15-25.
17. Finkelman A., Kenner C. *Professional Nursing Concepts: Competencies for Quality Leadership*. 2 nd. ed. USA: Jones & Bartlett Learning. 2013. P. 524.
18. Glasper A. Does cheating by students undermine the integrity of the nursing profession? // *British Journal of Nursing*, 2016, 25(16), 932-933.
19. Gurdogan E.P., Uslusoy E.C., Kurt S. & Yasak K. Comparison of the Self Esteem and Communication Skills at the 1st and Senior Year Nursing Students // *International Journal of Caring Sciences*, 2016, 9(2), 496-502.
20. Gonçalves M.R., Spiri W.C. & Ortolan V.P. Feeling of the nurses of a university hospital on the daily practice of the nursing process // *J Nursing UFPE on line*, 2017, 11(5), 1902-1908.
21. Health resources - Nurses - OECD Data, 2017. <https://data.oecd.org/healthres/nurses.htm> (accessed 08.02.19)
22. Heikkilä J., Tiittanen T., Valkama K. 2018. Stages of Reforming the Nursing Service in the Republic Of Kazakhstan. Plans and Prospects // *Journal of Health Development* 2(27) <http://www.rcrz.kz/index.php/en/conf0618-5> (accessed 08.02.19)
23. Hoeve Y., Jansen G., Roodbol P. The nursing profession: public image, self-concept and professional identity. A discussion paper // *Journal of Advanced Nursing*, 2014, 70, 2, 295-309.
24. Jeppsson M., Thome B. How do nurses in palliative care perceive the concept of self image? // *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 2014, 29, 3, 454-461.
25. Kahraman S. Education Makes a Difference in Nursing: Perceptions of Medical Vocational High School Students about the Nursing Profession // *International Journal of Caring Sciences*, 2016, 9(2), 503-513.
26. Latham J. Role of careers advisers in nurse recruitment // *Nursing Management*, 2013, 19, 10, 20-25.
27. Litchfield S. Facing Physical Limitations - A Challenge to Self-Esteem // *American Association of Occupational Health Nurses Journal*, 2010, 58, 9, 361-362.
28. Lyckhage E. The Importance of Awareness of Nursing Students' Denotative Images of Nursing. // *Journal of Nursing Education*, 2008, 47, 12, 537-543.
29. Maier C., Aiken L., Busse R. Nurses in advanced roles in primary care: policy levers for implementation.

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) // Health Working Paper. No. 98, 2017, 39-44.

30. *Marcinowicz L., Foley M., Zarzycka D., Chlabicz S., Windak A., Buczkowski K.* Polish medical students' perceptions of the nursing profession: a cross-sectional study // *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 2009, 23, 438-445.

31. *McNally G.* Combatting negative images of nursing // *Kai Tiaki Nursing New Zealand*, 2009, 15, 10, 19-21.

32. *Momin M.I., Karade J.* A Study of the Perceptions towards Nursing Profession among B.Sc. Nursing Students Enrolled In Western Maharashtra // *Asian J. Nursing Edu. and Research*, 2017, 7(4), 534-544.

33. *Nelson P., Martindale A., McBride A., Checkland K.* Skill-mix change and the general practice workforce challenge // *British Journal of General Practice*, 2018, 68, 667, 66-67.

34. *Norman K.M.* The image of community nursing: implications for future student nurse recruitment // *British Journal of Community Nursing* January, 2015, 20(1), 12-18.

35. *Nursing Definitions*, 2002. <https://www.icn.ch/nursing-policy/nursing-definitions> (accessed 08.02.19)

36. *Nursing and midwifery*, 2016. https://www.who.int/hrh/nursing_midwifery/en/ (accessed 08.02.19)

37. *Price S., Hall L.M., Angus J., Peter E.* The social context of career choice among millennial nurses: implications for interprofessional practice // *Journal of Interprofessional Care*, 2013, 27(6), 509-514.

38. *Richardson G., Maynard A., Cullum N., Kindig D.* Skill mix changes: substitution or service development? // *Health Policy*, 1998, 45, 119-32.

39. *Sanad H.M., Awadhalla M.S.* Bahraini Nursing Students' Perceptions of the Nursing Profession as a Career of Choice // *International Journal of Nursing Education*, 2016, 8(4), 18-23.

40. *Sanders K.M.* The Impact of Immersion on Perceived Caring in Undergraduate Nursing Students. // *International Journal of Caring Sciences*, 2016, 9(3), 801-809.

41. *Sheppard K.D., Ford C.R., Sawyer P., Foley K.T., Harada C.N., Brown C.J., Ritchie C.S.* The interprofessional clinical experience: interprofessional education in the nursing home // *Journal of Interprofessional Care*, 2015, 29(2), 170-172.

42. *Sibbald B., Shen J., McBride A.* Changing the skill-mix of the health care workforce // *Journal of Health Services Research & Policy*, 2004, 9, 1, 28-38.

43. *Singh D.* Which Staff Improve Care for People with Long-term Conditions? // *A Rapid Review of the Literature*.

Birmingham: University of Birmingham and NHS Modernization Agency: 2005, 70.

44. *Sridevy A.* Public verses self image of nurses. // *International Journal of Nursing Education*, 2010, 2, 1, 50-54.

45. *Stanford P.E.* How can a competency framework for advanced practice support care? // *British Journal of Nursing*, 2016, 25(20), 1117-1122.

46. State obligatory standard of post-secondary education of applied baccalaureate in the specialty "Nursing" on June 29, 2017. // *Nursing and midwifery* <https://ru.sputniknews.kz/health/20181004/7454193/reforma-medistry.html> (accessed 08.02.19)

47. *Straughair B.* Exploring compassion: implications for contemporary nursing // *British Journal of Nursing*; 2012, 21, 3, 160-164.

48. *Strömberg A., Mårtensson J., Fridlund B., Dahlström U.* Nurse-led heart failure clinics in Sweden // *European Heart Journal Fail*, 2001, 3, 139-144.

49. *Strömberg A., J. Mårtensson J., Fridlund B., Levin L., Karlsson J., Dahlström U.* Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: Results from a prospective, randomised trial // *European Heart Journal*, 2003, 24, 11, 1014-1023.

50. *Swardt H.C., Litt D., Rensburg G.H., Oosthuizen M.J.* An exploration of the professional socialization of student nurses // *Africa Journal of Nursing and Midwifery*, 2014, 16 (2), 3-15.

51. *Trybou J., Maaïke D., Elke D., Gemmel P.* The Mediating Role of Psychological Contract Violation Between Psychological Contract Breach And Nurses' Organizational Attitudes // *Nursing economics*, 2016, 34(6), 296-302.

52. *Wareing M., Taylor R., Wilson A., Sharples A.* The influence of placements on adult nursing graduates' choice of first post // *British Journal of Nursing*, 2017, 26(4), 228-233.

53. WHO Global Health Workforce Statistics, Nursing and midwifery <https://www.who.int/hrh/statistics/hwfstats/en/> 2017. (accessed 08.02.19)

54. *Wocial L., Albert N., Fettes S., Birch S., Howey Jie K., Na J., Trochelman K.* Impact of Pediatric Nurses' Uniforms on Perceptions of Nurse Professionalism // *Pediatric Nursing*, 2010, 36, 6, 320-326.

55. *Zeenia N., Zeennyb R., Hasbini-Danawic T., Asmard N., Bassila M., Nasserb S., Milaneb A., Farrad A., Habrec M., Khazene G., Hoffartc N.* Student perceptions towards interprofessional education: Findings from a longitudinal study based in a Middle Eastern university // *Journal of Interprofessional Care*, 2016, 30(2), 165-174.

Corresponding Author:

Nurakhova Alma – Associate Professor, Kazakh Medical University of Continuing Education (KazMUCE), Clinical Laboratory Diagnostics Department, Almaty, Kazakhstan

address: 050057, Republic of Kazakhstan, Almaty, Gagarin Avenue, 154, apt. 79.

e-mail: nad7788@mail.ru

phone: 77059904880

Получена: 7 августа 2018 / Принята: 11 сентября 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2019

УДК 617.55-616.37-007.43

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ВЕНТРАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Сагит Б. Имангазинов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8236-6246>

Ернар К. Каирханов ¹,

Рустем С. Казангапов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1513-7432>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», Павлодарский филиал,
г. Павлодар, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. В современной Казахстанской и зарубежной литературе немалое число работ посвящено изучению послеоперационных вентральных грыж. Однако результаты их хирургического лечения не всегда устраивают как клиницистов, так и самих пациентов [5, 9, 47, 53, 55, 74]. Развитие инфекционных раневых осложнений в послеоперационном периоде - одна из причин увеличения длительности госпитализации, возникновения рецидива грыжи, роста расходов на лечение [34, 76, 78, 79].

Цель. Провести обзор литературных данных по вопросам хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж и профилактики раневых осложнений после герниопластики.

Стратегия поиска. Был проведен анализ полнотекстных научных публикаций в базах Google Scholar, E-library.ru, PubMed, Cyberleninka, а также анализ литературных источников «вручную». Глубина поиска составила 47 лет, с 1970 по 2017 года. Были изучены эпидемиология, патогенез, частота рецидивов, разновидность методов оперативного лечения послеоперационных вентральных грыж.

Критерии включения: отчеты рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, систематические обзоры, полные версии статей. С целью проведения литературного обзора изучалась литература на русском и английском языках.

Критерии исключения: статьи, описывающие единичные случаи, резюме докладов, личные сообщения и газетные публикации, тезисы, личные сообщения.

Всего было найдено источников 1435, из которых для последующего анализа отобраны 80.

Результаты. Современные концепции лечения пациентов с послеоперационной вентральной грыжей заключаются в применении герниопластики с использованием сетчатых эндопротезов [62, 68]. Однако их применение сопровождается высокими показателями раневых осложнений, к которым относятся серомы, инфильтраты, разрыв и сморщивание эндопротеза [20]. Одним из путей устранения грыжевых ворот и предупреждения раневых осложнений является аутодермальная пластика [61], другие - причиной раневых осложнений после герниопластики считают место расположения трансплантатов, которые требуют уточнения. К тому же важным также является разработка простых эффективных способов профилактики осложнений послеоперационных ран с применением физических методов лечения под ультразвуковым контролем и показателями динамики цитокинов в течения раневого процесса.

Выводы. Литературные данные свидетельствуют о необходимости поиска и разработки новых эффективных и простых способов в хирургическом лечении и ведении послеоперационных ран при герниопластике вентральных грыж для профилактики раневых осложнений.

Ключевые слова: Послеоперационная вентральная грыжа, герниопластика, послеоперационные раневые осложнения.

Summary

POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIA. SURGERY AND PREVENTION OF WOUND COMPLICATIONS. LITERATURE REVIEW

Sagit B. Imangazinov ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8236-6246>

Yernar K. Kairkhanov ¹,

Rustem S. Kazangapov ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1513-7432>

¹ NCJSC «Semey Medical University», Pavlodar branch,
Pavlodar, Republic of Kazakhstan.

Introduction. In today's Kazakhstani and foreign literature there are lots of works devoted to the study of postoperative ventral hernia. However, the results of their surgical treatments do not always suit both clinicians and the patients themselves [5, 9, 47, 53, 55, 74]. The development of infectious wound complications in the postoperative period is one of

the reasons for the increase in hospitalization duration, the occurrence of hernia recurrence, and the increase in treatment costs [34, 76, 78, 79].

Purpose. To review the literature data on the surgical treatment of postoperative ventral hernias and the prevention of wound complications after hernioplasty.

Search strategy. The analysis of full-text scientific publications in the databases of Google Scholar, E-library.ru, PubMed, Cyberleninka, as well as the "manual" analysis of literary sources was carried out. The period studied was 47 years, from 1970 to 2017. Epidemiology, pathogenesis, recurrence rate, a variety of surgical treatment methods for postoperative ventral hernias were studied.

Criteria for inclusion: reports of randomized and cohort studies conducted on large populations, systematic reviews, full versions of articles. In order to conduct a literary review, literature in Russian and English languages was studied as well.

Criteria for exclusion: articles describing isolated cases, summaries of reports, private messages and newspaper publications, abstracts, personal messages.

A total of 1435 sources were found, 80 of which were selected for further analysis.

Results. Modern concepts of treating patients with postoperative ventral hernia consist in the use of hernioplasty using mesh endoprotheses [62, 68]. However, their use is accompanied by high rates of wound complications, which include seromas, infiltrates, rupture and wrinkling of the endoprosthesis [20]. One of the ways to eliminate the hernia orifice and prevent wound complications is autodermal plastics [61], the others consider the location of grafts requiring clarification to be the cause of wound complications after hernioplasty. In addition, it is also important to develop simple, effective ways to prevent complications of postoperative wounds using physical methods of treatment under ultrasound guidance and indicators of the dynamics of cytokines in the course of the wound process.

Conclusion. Literary data show the need to find and develop new effective and simple methods in the surgical treatment and management of postoperative wounds in the hernioplasty of ventral hernias for the prevention of wound complications.

Key words: Postoperative ventral hernia, hernioplasty, postoperative wound complications.

Түйіндеме

ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ІШ-ЖАРЫҚТАРЫ. ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ЖАРАЛАРДЫҢ АСҚЫНУЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІ ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Сагит Б. Имангазинов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8236-6246>

Ернар К. Каирханов ¹,

Рустем С. Казангапов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1513-7432>

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

Кіріспе. Заманауи Қазақстандық және шетелдік әдебиеттерде операциядан кейінгі іш жарықтарын зерттеуге арналған ақпараттар аз емес. Дегенмен, олардың хирургиялық емінiң нәтижелері дәрігерлерді де науқастарды да үнемі қанағаттандыра бермейді [5, 9, 47, 53, 55, 74]. Операциядан кейінгі кезеңде жаралардың инфекциялық асқынуының дамуы- науқастың ауруханада өткізетін күнінің ұзаруының, операциядан кейінгі іш жарығы рецидивінің және емдеу құнының өсуіне бірден бір себебі [34, 76, 78, 79].

Мақсаты. Операциядан кейінгі іш жарығының емі және герниопластикадан кейінгі жараның асқынуының алдын алу сұрақтары жайлы әдеби деректерге шолу жасау.

Іздеу стратегиясы. Google Scholar, E-library.ru, PubMed, Cyberleninka дерекқорларында толық мәтінді ғылыми жарияланымдарды талдау, сондай-ақ әдебиет көздерін «қолмен» талдау жүргізілді. Іздеу тереңдігі 1970 жылдан 2017 жылға дейін 47 жылды құрды. Операциядан кейінгі іш жарықтарының эпидемиологиясы, патогенезі, қайталану жиілігі, оперативті әдіспен емдеудің әртүрлілігі зерттелді.

Іріктеу критерилері: үлкен популяцияларда, жүйелі шолуларда, мақалалардың толық нұсқаларында жүргізілген рандомизацияланған және когорттық зерттеулерден алынған есептер. Әдеби шолу жүргізу үшін орыс және ағылшын тілдеріндегі әдебиеттер зерттелді.

Ерекшелік критерийлері: оқшауланған жағдайларды сипаттайтын мақалалар, есептердің жиынтығы, жеке хабарламалар мен газеттер басылымдары, рефераттар, жеке хабарламалар.

Барлығы 1435 ақпарат көзі табылды, соның ішінен 80-і қосымша талдау үшін іріктелді.

Нәтижелері. Торлы эндопротезді пайдаланып герниопластика қолдану - операциядан кейінгі вендральді жарығы бар науқастарды емдеудің заманауи концепциясы болып табылады [62, 68]. Алайда оларды қолдану серома, инфильтрат, эндопротез жарылуы және жиырылуы сияқты жараның асқынуларының жоғарғы көрсеткішіне алып келеді. [20]. Жарықтың кірер көзі мен жаралардың асқынуының алдын алудың бір жолы аутодермальді пластика болып табылады [61], басқалар герниопластикадан кейінгі жараның асқынуы трансплантат орналасқан орнына байланысты деп санайды. Сонымен қатар, жаралық процесс ағымында физикалық әдістерді және цитокиндер көрсеткішін қолдану арқылы ультрадыбыстық бақылаумен емдеуді жүргізу сияқты операциядан кейінгі

жаралардың асқынуының алдын алатын қарапайым әдістерді ойлап табу маңызды болып саналады.

Қорытындылар. Әдеби деректер іш жарықтарының герниопластикасы кезіндегі операциядан кейінгі жараларды жүргізу және хирургиялық емдеуде заманауи әсері жоғары және қарапайым әдістерді іздеудің және ойлап табу қажет екенін көрсетеді.

Негізгі сөздер: Операциядан кейінгі вентральді жарық, герниопластика, операциядан кейінгі жаралар асқынулары.

Библиографическая ссылка:

Имангазинов С. Б., Каирханов Е.К., Казангапов Р.С. Послеоперационные венральные грыжи. Хирургическое лечение и профилактика раневых осложнений. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2019. 1 (Т.21). С. 29-41.

Imangazinov S.B., Kairkhanov Ye.K., Kazangapov R.S. Postoperative ventral hernia. Surgery and prevention of wound complications. Literary review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 29-41.

Имангазинов С. Б., Каирханов Е.К., Казангапов Р.С. Операциядан кейінгі іш-жарықтары. Операциядан кейінгі жаралардың асқынуының хирургиялық емі және алдын алу. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 29-41.

Введение

В современной Казахской и зарубежной литературе немалое число работ посвящено изучению послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ). Однако результаты их хирургического лечения не всегда устраивают как клиницистов, так и самих пациентов [5, 9, 47, 53, 55, 74]. В связи с увеличением количества и сложности операций на органах брюшной полости, малого таза и забрюшинной клетчатки продолжается рост частоты возникновения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) [34, 76, 78, 79]. Больные с ПОВГ занимают второе место после паховых грыж, составляя 20-22% от общего числа грыж живота. Операции при послеоперационных грыжах сопровождаются высокой летальностью (7-10%), а при осложненных формах достигает 25%. Высока доля рецидива, особенно, при гигантских грыжах [7]. По данным В.В. Жебровского с соавт. (2005), из числа 1242 больных с послеоперационными грыжами данные заболевания возникли у 1001 больного после различных хирургических, у 106 - урологических и у - 135 гинекологических операций [34].

В подавляющем большинстве современных публикаций проблема результатов лечения ПОВГ, по-прежнему, рассматривается традиционно по одному показателю - рецидиву грыжи. В тоже время, с накоплением опыта применения новых способов герниопластики, в том числе с использованием сетчатых эндопротезов, поднимают на повестку дня и другие проблемы. Не решенным пока является не только снижение числа раневых осложнений, но и влияние эндопротезирования на качество жизни больных после хирургического лечения [57, 58, 64, 69].

Мы сочли возможным провести обзорную оценку достигнутых успехов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж и обратить внимание на отдельные проблемные вопросы с акцентом на профилактику и лечение раневых осложнений после оперативного лечения.

Цель. Провести обзор литературных данных по вопросам хирургического лечения послеоперационных

вентральных грыж и профилактики раневых осложнений после герниопластики.

Стратегия поиска

Был проведен анализ полнотекстных научных публикаций в базах Google Scholar, E-library.ru, PubMed, Cyberleninka, а также анализ литературных источников «вручную». Глубина поиска составила 47 лет, с 1970 по 2017 года. Были изучены эпидемиология, патогенез, частота рецидивов, разновидность методов оперативного лечения послеоперационных вентральных грыж.

Критерии включения: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, систематические обзоры, полные версии статей. Литература на русском и английском языках.

Критерии исключения: статьи, описывающие единичные случаи, резюме докладов, личные сообщения и газетные публикации, тезисы, личные сообщения.

Всего было найдено 1435 источников, из которых для последующего анализа были отобраны 80.

Результаты.

Общая характеристика послеоперационных вентральных грыж как актуальная проблема современной хирургии.

По мнению А.И. Кириенко с соавт. (2016), до сих пор достоверных данных о распространенности грыж брюшной стенки, в том числе послеоперационных грыж, нет. Из-за чего масштаб проблемы не всегда оценивается адекватно. Должны принимать участие в изучении проблемы и организаторы здравоохранения. По их данным, среди всех грыж брюшной стенки послеоперационные грыжи составляет 11,6% [37]. С сожалением отмечают отсутствие статистических данных о распространенности послеоперационных вентральных грыж А.С. Ермолов с соавт. (2017), причем не только после открытых операций, но и после видеолaparоскопических вмешательств. [32]. По данным исследований, проведенных в Польше, послеоперационные грыжи после открытых операции встречались у 30% пациентов, а после

лапароскопических – у 9% больных [63]. До настоящего времени общепризнанной классификации послеоперационных грыж нет. Известна классификация ПОВГ по К.Д. Тоскину и В.В. Жебровскому (1980) [34]. Согласно этой классификации, разделяют ПОВГ по величине:

1) Малые – локализация в какой-либо области передней брюшной стенки, практически не изменяющие общую конфигурацию живота, многие из них определяются пальпаторно или при УЗИ.

2) Средние – занимают часть какой-либо области передней брюшной стенки, деформируя живот.

3) Обширные – полностью занимают какую-либо область передней брюшной стенки, деформируя живот.

4) Гигантские – захватывают две, три и более областей живота, резко деформируя живот. Грыжи, занимающие более 50% площади, также относят к гигантским или же к тотальным.

По локализации:

1) Эпигастральные - в правом подреберье, собственно эпигастральная, в левом подреберье.

2) Мезогастральные - левая боковая, окологупочная и правая боковая.

3) Гипогастральные - левая подвздошная, надлобковая и правая подвздошная области живота.

По клиническому течению:

1) Вправимые, невправимые, частично вправимые.

2) Одиночные, множественные, рецидивирующие и многократно рецидивирующие.

3) Ущемленные, перфоративные, с частичной или полной спаечной кишечной непроходимостью.

Различают также истинные и ложные послеоперационные грыжи. При ложных грыжах грыжевой мешок отсутствует.

Существует классификация послеоперационных вентральных грыж А.И. Барышниковой (1970) по локализации: срединные (верхне-, средне-, нижнесрединные, тотальные) и боковые (правое и левое подреберье, правая и левая подвздошная, правая и левая поясничная, спигелиевой линии), по форме: полусферические, овальные, конические и мультиформные грыжи. Различают также грыжи с наличием изъязвлений кожи, кишечных или лигатурных свищей, кишечной непроходимости, инородных тел и т.д. [4].

Классификация Chevrel J.P., Rath A.M. (SWR-classification) на XXI Международном конгрессе герниологов в Мадриде в 1999 году признана наиболее обоснованной [40, 72, 73]. Данная классификация основана на определении трех основных параметров грыж: анатомическая локализация на брюшной стенке – срединная (M): M1 – надпупочная, M2 – окологупочная, M3 – подпупочная, M4 – в области мечевидного отростка или лона; боковая (L): L1 – подреберная, L2 – поперечная, L3 – подвздошная, L4 – поясничная; ширина грыжевых ворот (W): W1 – до 5 см, W2 – 5–10 см, W3 – 10–15 см, W4 – более 15 см; наличие и количество рецидивов грыжи после ранее выполненной герниопластики (R): R0, R1, R2, R3 и т.д.

В герниологии на данный момент применяются два вида доступа для грыжесечения и пластики:

герниолапаротомия и малоинвазивные вмешательства путем видеолапароскопии [22, 30].

Герниолапаротомия используется в зависимости от размеров грыжевого дефекта брюшной стенки, а также состояния окружающих тканей зависит выбор пластики грыжевых ворот. К методам пластики брюшной стенки при герниолапаротомии ПОВГ (В.В. Жебровский, 2005) относятся [34]: аутопластика (фасциально-апоневротическая, мышечно-апоневротическая), т.е. местными тканями («натяжная пластика»); аллопластика-эксплантация с использованием аутодермальных трансплантатов, твердой мозговой оболочкой, синтетических тканей («ненатяжная пластика»); комбинированная аутоаллопластика («ненатяжная пластика»).

Известны способы аутопластики передней брюшной стенки при лечении послеоперационных вентральных грыж больших и гигантских размеров местными тканями путем создания дубликатур или сшиванием апоневроза край в край. Однако они сопровождаются рецидивом грыж от 25 до 60% случаях, что характеризуют их как ненадежного приема устранения ПОВГ. Поэтому герниопластика местными тканями, особенно при больших размерах, не дает хороших результатов при массовом применении [7].

Недостатками пластики передней брюшной стенки местными тканями при лечении послеоперационных вентральных грыж являются: избыточное натяжение тканей из-за создания дубликатуры из тканей брюшной стенки, повышение внутрибрюшного давления, низкая пластичность тканей грыжевых ворот из-за рубцово-измененного апоневроза, образование гематом, инфильтратов в послеоперационной ране, образование лигатурных свищей, нагноение ран, неудовлетворительные результаты с рецидивом. По мнению автора, многие исследователи к гнойно-воспалительным осложнениям в раннем послеоперационном периоде после герниопластики относят только нагноения раны, не включив к ним имеющие место быть инфильтраты ран, серомы, гематомы, лигатурные свищи. В результате не правильной трактовки осложнений получают недостоверные данные в сторону снижения показателей. Общая частота осложнений послеоперационных ран при герниопластике вентральных послеоперационных грыж составляет 32,5%, из них 57,1% приходится на инфильтраты и нагноения ран [9]. Для улучшения результатов лечения ПОВГ, снижения раневых осложнений были попытки разработать способы, сочетающие аутопластическое применение избытка париетальной брюшины и использование препарата коллагена с разгрузочными швами, которые позволяли бы снизить частоту осложнений в послеоперационном периоде [10].

Современные концепции лечения пациентов с послеоперационной вентральной грыжей стали основываться на применении герниопластики с использованием сетчатых эндопротезов [62, 68]. V. Rives предложил свой способ герниопластики в 1977 г., R. Stoppa – в 1990 г. Показаниями для данных герниопластик являются большие и гигантские послеоперационные вентральные грыжи. Пластика Rives выполняется при локализации грыж в верхнем

этаже передней брюшной стенки, а Stoppa – в нижнем этаже. Эндопротезы располагают onlay-inlay. Главным недостатком герниопластики Rives–Stoppa является значительная травма тканей во время операции [21]. Кроме того, в отдаленном послеоперационном периоде в результате формирования выраженного фиброза возникают значительные трудности для выполнения хирургических вмешательств на органах брюшной полости.

Одним из направлений в современной герниологии является герниопластика по Трабукко без шовной фиксации эндопротеза. Для выполнения герниопластики без шовной фиксации эндопротеза необходимо соблюдать следующие правила:

1. Эндопротез не должен контактировать с подкожной жировой клетчаткой во избежание образования воспалительного экссудата.

2. При повышенном ВБД с целью предупреждения смещения имплантата его необходимо располагать под или между мышечно-апоневротическими слоями.

3. Эндопротез должен быть адекватного размера.

4. С целью предупреждения непроходимости кишечника, спаечной болезни и кишечных свищей имплантат не должен контактировать с брюшиной.

5. Обязательна антибиотикопрофилактика.

6. Необходимо производить активную аспирацию путем дренирования пространства расположения эндопротеза [21]. Некоторые герниологи советуют при выполнении ретромулярной пластики Трабукко после закрытия влагалища прямой мышцы живота производить послабляющие разрезы [13, 14, 21, 35].

Традиционная техника при аллотрансплантации послеоперационных грыж подразумевает фиксацию эндопротеза узловым или непрерывным швом. Фиксация имплантата не позволяет ему смещаться, сокращается, но увеличивает время операции и вызывает специфические осложнения [1, 3, 14, 22].

Многие авторы утверждают, что хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж с применением синтетических эндопротезов сопровождается высокими показателями раневых осложнений, к которым относятся серомы, инфильтраты, разрыв и сморщивание эндопротеза. Причем они в основном зависят от места расположения эндопротеза, выполненных в «onlay», «sublay», «inlay» вариантах. Так, частота местных раневых осложнений в 2,5 раза больше при размещении протеза «onlay», чем при «sublay» [20]. В частности, в исследованиях Ю.С. Винника с соавт. (2008), серомы послеоперационных ран при герниопластике были установлены в 8,9% случаев, инфильтратов ран - в 6,1% [15]. Однако до сих пор остается не доказанными возможные пути снижения продукции серозной жидкости в послеоперационном периоде в зависимости от примененного способа и вида использованных трансплантатов [52].

Этого же мнения придерживаются Муаззамов Б.Б. и Юлдашев У.Х. (2016). По их данным, на сегодняшний день протезная пластика является одной из часто используемых способов в лечении грыж живота. Авторы протезирующую сетку накладывали в основном способом inlay - у 81,5% больных и sublay - у 18,5%

больных. Они считают, что само возникновение гнойно-некротических раневых осложнений связано как с наличием самой искусственной сетки, так и с применением фиксирующего шовного материала [46].

Волков Ю.В. с соавт. (2013) привели личный опыт лечения вентральных грыж с использованием аллотрансплантата с размещением протеза на задних листках прямых мышц живота. Раневые осложнения развились у 15,9% больных, в том числе лигатурные свищи отмечались у 7,9%, персистирующие в течение длительного времени серома отмечена у 3,2%, краевой некроз кожи и подкожной клетчатки диагностирован у 3,2% больных [12, 16, 25]. Поэтому некоторые авторы считают, что одним из путей снижения раневых осложнений после оперативного устранения послеоперационных вентральных грыж является интрабdomинальное расположение эндопротеза. Однако в зоне сетчатого интрабdomинального протеза возможно развитие плотных спаечных сращений в брюшной полости, что требует поиска новых путей улучшения результатов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж [22].

Наиболее распространенным методом устранения грыжевых ворот при послеоперационных вентральных грыжах, заключающийся в пластике передней брюшной стенки в зоне грыжевых ворот кожным лоскутом пациента, является способ, предложенный Яновым В.Н. [61], в котором кожный лоскут укладывается поверх ушитой брюшины [29]. Используя при хирургическом лечении послеоперационных больших и гигантских вентральных грыж аутодермопластику по Янову с укладыванием аутодермального трансплантата под или над апоневрозом с ушиванием краев апоневроза, А.А. Ботезату и С.Г. Грудко (2006) установили высокую частоту рецидивирования (55,3%), т.е. практически у каждого второго оперированного [11, 28]. Это означает, что применение аутодермальной пластики грыжевых ворот требует дальнейшего изучения и совершенствования для улучшения результатов хирургического лечения ПОВГ.

В последние годы все чаще стали применяться лапароскопические методы устранения вентральных грыж [65, 66, 70, 71]. Первые лапароскопические операции по поводу послеоперационных грыж были проведены в 1991 г. При лапароскопической герниопластике сохраняются основные преимущества лапароскопических операций: более легкое течение послеоперационного периода, ранняя реабилитация больных. Важным доводом в пользу применения лапароскопии является возможность выполнить одномоментно грыжесечение и какую-либо другую операцию [14, 15, 22, 24]. Кроме того, данный метод оперативного вмешательства имеет преимущества при грыжесечении нескольких грыж [14, 21, 33]. Однако внутрибрюшное расположение эндопротеза менее предпочтительно ввиду высокой опасности развития кишечных свищей и спаечной болезни брюшной полости [21, 23, 31].

Несмотря на значительные преимущества, при лапароскопических методах пластики возникают специфические осложнения, такие как перфорация и отрыв брыжейки кишечника, разрушение сосудов в

результате электро-травмы. Для проведения малоинвазивных оперативных вмешательств требуется дорогостоящее высокотехнологичное оборудование и расходные материалы, выполнение вмешательств в условиях пневмоперитонеума, что не способствует широкому внедрению данного метода [21].

Таким образом, разработка новых эффективных и надежных способов пластики грыжевых ворот при хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж является одним из путей решения вопросов профилактики раневых осложнений.

Новые методы диагностики раневых осложнений после герниопластики послеоперационных вентральных грыж

Развитие инфекционных раневых осложнений в послеоперационном периоде является одной из причин увеличения длительности госпитализации, возникновения рецидива грыжи, роста расходов на лечение [19, 27, 30, 51, 59, 67]. В связи с чем ранняя диагностика раневых осложнений после герниопластики относится к важному разделу герниологии ПОВГ, для чего стали активно применяться достижения современных методов аппаратно-инструментального исследования зоны послеоперационной раны [26, 75]. Среди них наиболее удобным, простым, экономически выгодным и обладающим высокой разрешающей способностью является ультразвуковое исследование зоны послеоперационной раны. Достоинствами ультразвуковых методов исследования околораневых патологических изменений являются атравматичность, бескровность и безвредность для больного. Этот метод может использоваться не только как диагностическая манипуляция, но и как тест-контроль эффективности проводимого лечения [8, 56, 60].

По данным С.Г. Измайлова (2002), при неосложненном течении раневого процесса ширина гипозоженной зоны брюшной стенки максимально увеличивается на 3 - 5-й день. Увеличение ширины гипозоженной зоны через 5 - 7-й дней после операций без тенденции к уменьшению свидетельствует о высокой вероятности развития воспалительных осложнений в ране [36]. Вызывает интерес суждения о том, что раневая жидкость может тормозить процесс регенерации [77, 88]. Для эвакуации раневого секрета после герниопластики послеоперационных вентральных грыж часто используются различные виды дренирования раны, в том числе с использованием трубчатых дренажей из поливинилхлорида с ушиванием подкожной клетчатки и кожи над дренажом [49].

Особую роль в течении раневого процесса играют провоспалительные цитокины раневого секрета. Особенно фактор некроза опухоли (ФНО) рассматривается как активный индуктор апоптоза клеток [43]. Использование Вобэнзима в послеоперационном периоде, согласно исследованиям С.В. Минаева (2004), способствовало снижению уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО) и повышению активации противовоспалительных цитокинов при хирургических заболеваниях [45]. Исследование цитокинов сыворотки крови позволяет также судить о наличии системных изменений у данного больного при локальном очаге воспаления [50]. В

литературе вопросы цитокинового механизма развития раневых осложнений и его коррекции не обсуждаются и требуют более внимательного изучения.

Как известно, динамика цитокинового механизма в течении раневого процесса взаимосвязана морфологической и цитологической картиной изменений в ране [39]. Б.Ш. Гогия с соавт. (2016) также изучив проблему морфофункциональных аспектов рецидива послеоперационных вентральных грыж, пришли к выводу о морфологической и функциональной недостаточности брюшной стенки, связанные с деструктивными изменениями в тканях при применении натяжного метода устранения грыж [20, 17].

Поиск новых способов изучения течения раневого процесса в послеоперационном периоде с использованием современных инструментально-диагностических технологий, включая установления роли цитокинового баланса в ране, являются актуальной задачей улучшения результатов оперативного лечения ПОВГ.

Профилактика и лечение раневых осложнений после герниопластики послеоперационных вентральных грыж

Традиционно к профилактическим мерам относится антибиотикопрофилактика. Так, А.Г. Измайлов с соавт. (2016) с целью профилактики послеоперационных раневых осложнений при хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж проводили антибиотикопрофилактику, которая заключалась в применении цефалоспоринов 2 - поколения по 1 - 2 г за 30 - 40 минут до операции внутривенно. У всех больных герниопластика произведена с применением полипропиленового сетчатого эндопротеза под или между мышечно - апоневротическими структурами. В послеоперационном периоде, в случаях увеличения объема серомы в околопротезной полости более чем 4 см³, полость пунктировалась с последующим введением 0,5% раствора хлоргексидина биглюконата. Результаты лечения были такими. У 32 пациентов основной группы, пролеченных с применением описанной технологии, серома отмечена в 12,5% случаях, наличие инфильтрата установлено у 3,1% пролеченных пациентов. Серомы и инфильтраты объемом более 40 мл наблюдались у 9,4% больных. Последним с целью эвакуации содержимого из полостных образований использовали 2 пункции для разрешения процессов в послеоперационной ране. Нагноения послеоперационных ран не наблюдали. А у 46 пациентов группы сравнения без применения описанной технологии серомы отмечены у 5 (10,9%), инфильтраты послеоперационных ран у 2 (4,3%) больных. Из них серомы и инфильтраты объемом более 40 мл наблюдались у 6 (13,1%) больных. Это потребовало применения традиционного способа многократных пункций полостных образований послеоперационных ран и дренирование раны. В 2 (4,3%) случаях была гематома, которую успешно удалось разрешить консервативными методами [13, 42].

В большинстве случаев в лечении сером послеоперационных ран одни придерживаются пункционного метода лечения [54], а другие - используют длительную вакуум-аспирацию [2]. Однако

длительное нахождения дренажной трубки в ране при дренировании способствует усилению экссудации в рану [38]. По результатам собственных исследований *Мелентьева О.Н. (2010)*, рекомендует лечение путем пункции сером, установкой дренажей для проточного промывания раны под контролем ультразвука [44].

Все большее внимание исследователей привлекает применение физико-энергетических методов лечения для ускорения течения раневого процесса [48]. С этой целью стали использовать поляризованную светотерапию. Результаты ее применения свидетельствовали о выраженном противовоспалительном, стимулирующем и иммуномодулирующем действии на течение раневого процесса в диапазоне волн 480 - 3400 НМ, излучаемого приборами «Биоптрон», не вызывая каких-либо побочных реакций или осложнений местного и общего характера, особенно в экссудативно-воспалительной и репаративно-регенераторной фазах течения раневого процесса [18]. *А.В. Лобцовым (2010)* было обосновано применение поляризованного света для лечения гнойных ран мягких тканей [41]. Однако возможности поляризованной светотерапии для профилактики раневых осложнений в герниологии еще не были изучены.

Выводы.

1. Литературные данные свидетельствуют о том, что частота развития послеоперационных грыж не уменьшается и существующие способы герниопластики и ведения послеоперационной раны не полностью решают вопросы улучшения как непосредственных, так и отдаленных результатов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж.

2. Требуется поиск, совершенствование и разработка новых эффективных и простых способов в хирургическом лечении и ведении послеоперационных ран при герниопластике вентральных грыж для профилактики раневых осложнений и уменьшения рецидивов грыж.

Все авторы принимали активное участие при написании данной статьи.

Казангапов Р.С. - поиск литературных данных и их обработка.

Имангазинов С.Б., Каирханов Е.К. - разработка плана литературного обзора, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов. Авторы статьи не имеют конфликта интересов.

Финансирование. Нет.

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

Литература:

1. *Алиев С.А.* Синдром интраабдоминальной гипертензии // *Хирургия.* 2013. № 5. С. 63–67.
2. *Анисимов А.Ю., Абасадзе Т.Н.* Новые технологии в профилактике раневых осложнений при герниопластике больших вентральных грыж // *Герниология.* 2008. №3. С. 5-6.
3. *Богданов Д.Ю.* Отдаленные результаты хирургического лечения грыж живота // *Вестник герниологии.* 2006. № 2. С. 45-48.

4. *Барышников А.И.* Классификация послеоперационных грыж // *Труды Семипалатинского медицинского института.* Семипалатинск. 1970. Т.6. С.249-259.

5. *Бекмирзаева Ш.Ш.* Сравнительная характеристика методов пластики послеоперационных вентральных и рецидивирующих грыж у геронтологических больных в свете ближайших и отдаленных результатов: Дис. канд. мед. наук. Москва, 2012. 120 с.

6. *Белоконев В.И.* Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж // *Вестник хирургии.* 2004. № 5. С. 23–27.

7. *Белоконев В.И., Ковалева З.В., Пушкин С.Ю. и др.* Принципы техники пластики и результаты лечения послеоперационных вентральных грыж срединной локализации // *Герниология.* 2004. №2. С.6-12.

8. *Борсуков А.В., Маркова Я.А., Нарезкин Д.В.* Ультразвуковая томография в триплексном режиме в оценке гемодинамики тканей передней брюшной стенки у больных послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2008. Т.18, № 5 (приложение № 32). С. 175.

9. *Ботабаев Е.С.* Усовершенствование аутопластических способов герниопластики послеоперационных вентральных грыж: Автореф. Дис. канд.мед.наук. Семей, 2009. 22 с.

10. *Ботабаев Е.С., Ботабаев С.И., Нурғалиев Б.К.* Способ герниопластики при послеоперационных вентральных грыжах. Предварительный патент № 34659 // *Промышленная собственность.* 2002. №12. 97 с.

11. *Ботезату А.А., Грудко С.Г.* Транспозиция прямых мышц живота и аутодермопластика в лечении больших и гигантских рецидивных, послеоперационных срединных грыж // *Хирургия.* 2006. № 8. С. 54–58.

12. *Вавилова, О.Г.* Современный подход к хирургическому лечению обширных и гигантских послеоперационных вентральных грыж // *О.Г. Вавилова.* – СПб., 2011. 133 с.

13. *Васильев М. Н.* Выбор метода герниопластики у больных с послеоперационными срединными вентральными грыжами: Дис. канд. мед. наук. Ульяновск, 2011. 116 с.

14. *Винник Ю. С. и др.* Лапароскопическая герниопластика в лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами // *Материалы X конференции «Актуальные вопросы герниологии».* – М.: РНИМИ им. Н. И. Пирогова. Москва, 2013. С. 34–36.

15. *Винник Ю.С., Петрушенко С.И., Маркелова Н.М. и др.* Результаты лечения послеоперационных вентральных грыж с применением синтетических материалов // *Герниология.* 2008. №4. С. 38-39.

16. *Волков Ю.В., Жанбырбай Б.К., Еремин Д.Н.* Опыт применения аллотрансплантатов при лечении гигантских вентральных грыж // *Вестник хирургии Казахстана.* 2013. №2. С. 47-50.

17. *Гельфанд Б. Р.* Синдром интраабдоминальной гипертензии у хирургических больных: состояние проблемы в 2007г. // *Инфекции в хирургии.* № 3. 2007.

С. 20–29.

18. *Герасимова Л.И.* Эффективность применения поляризованной светотерапии приборами «Биоптрон» в лечении ожоговых ран // *Комбустиология*. 2003. № 16-17.

19. *Гогия Б.Ш., Аляутдинов Р.Р.* Местные осложнения после пластики брюшной стенки у больных послеоперационными вентральными грыжами с использованием эндопротеза // *Герниология*. 2008. №4. С. 45-46.

20. *Гогия Б.Ш., Чекмарева И.А., Пакаина О.В. и др.* Морфофункциональные аспекты рецидива послеоперационных вентральных грыж // *Хирургия*. 2016. №12. С. 55-60.

21. *Головин Р.В., Никитин Н.А.* Прогнозирование развития раневых осложнений после комбинированной аллогерниопластики при послеоперационных вентральных грыжах срединной локализации // *Современные проблемы науки и образования*. № 2. 2014. URL: www.science-www.education.ru/116-www.12914.

22. *Горский В.А. с соавт.* «Первый опыт интраабдоминального использования однослойной коллагеновой пластины // *Хирургия*. 2015. №5. С.59-61.

23. *Гостищев В.К.* Новые возможности профилактики послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии // *Хирургия*. № 5. С. 56–60.

24. *Гузев, А.И.* Пластика синтетической сеткой при вентральных грыжах живота // *Хирургия*. 2006. № 9. С. 47-49.

25. *Дарвин В.В., Шпичка А.В., Онищенко С.В.* Аллопластика в лечении обширных и гигантских послеоперационных грыж // *Герниология*. 2008. № 1. С. 10-11.

26. *Деговцов Е.Н., Колядко П.В.* Диагностика и лечение серомы после герниопластики передней брюшной стенки с использованием сетчатого имплантата // *Хирургия*. 2018. №1. С. 99.

27. *Дуданов И.П., Шаршавицкий Г.А., Меженин А.И.* Результаты и пути улучшения лечения грыж передней брюшной стенки у больных пожилого и старческого возраста // *Вестн. хирургии им. Грекова*. 1997. № 4. С. 95-96.

28. *Егиев В. Н., Чижов Д. В.* Взаимодействие полипропиленовых эндопротезов с тканями передней брюшной стенки // *Герниология*. № 2 (6). 2005. С. 41–49.

29. *Ежелов В.Ф., Иващенко В.В.* Способ хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж: Патент UA № 2103924, приоритет 10.02.1998.

30. *Ермолов А.С., Упырев А.В., Верещагин Д.М. и др.* Особенности течения послеоперационного периода при различной технологии пластики грыж брюшной стенки. // *Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Новые технологии в хирургии грыж»*. Саратов. 2006, С.6-9.

31. *Ермолов А. С., Упырев А. В.* О современной классификации послеоперационных грыж живота // *Герниология*. № 3 (11). 2006. С. 16–17.

32. *Ермолов А.С., Корошвили В.Т., Благовестнов Д.А. с соавт.* Послеоперационные грыжи:

распространенность и этиопатогенез // *Хирургия*. 2017. №5. С.82.

33. *Жебровский В. В.* Хирургия грыж живота и эвентраций // *М. МИА*. 2009. 440 с.

34. *Жебровский В.В.* Хирургия грыж живота. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. 384 с.

35. *Зимин Ю. И.* Хирургическая реабилитация больных злокачественными заболеваниями с послеоперационными вентральными грыжами: Автореф. Дис. док. мед. наук. Пенза, 2011. 41 с.

36. *Измайлов С.Г.* Ультразвуковой метод контроля за течением раневого процесса в передней брюшной стенке // *Хирургия*. 2002. № 6. С. 41-45.

37. *Кириенко А.И., Шевцов Ю.Н., Никишов А.С. и др.* Распространенность грыж передней брюшной стенки: результаты популяционного исследования // *Хирургия*. 2016 №6. С.61-66.

38. *Кузнецов А.В., Шестаков В.В., Алексеев Б.В.* Ведение пациентов с серомами после грыжесечений в раннем послеоперационном периоде // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. 2011. № 1-2. С.75-79.

39. *Купер Л.В.* Клинико-морфологические особенности послеоперационных вентральных грыж: Дис. канд. мед. наук. Красноярск, 2004. 124 с.

40. *Лембас А.Н., Тампей И.И., Иванченко В. В. и др.* О лечении послеоперационных вентральных грыж // *Поволжский регион (Медицинские науки. Клиническая медицина)*. 2010. №1 (13).

41. *Лобцов А.В.* Применение поляризованного света и гидропрессивных технологий в комплексе лечения ран мягких тканей (клинико-экспериментальное исследование): Дис. канд. мед. наук. Воронеж, 2010. 143 с.

42. *Майстренко Н. А.* Негативные последствия хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. Возможности прогноза и профилактики // *Вестн. хирургии*. Т. 154, № 4. 1998. С. 130-136.

43. *Маянский А.Н., Маянский Н.Я., Абаджиди Ю.А., и др.* Апоптоз начало будущего // *ЖМЭИ*. 1997. № 2. С. 83-87.

44. *Мелентьева О.Н.* Лечение больных с послеоперационной вентральной грыжей: ультразвуковая диагностика и хирургическая тактика: Дис. канд. мед. наук. Самара, 2010. 224 с.

45. *Минаев С.В.* Значение цитокинов в патогенезе острой хирургической патологии брюшной полости // *Цитокины и воспаление*. 2004. №2. С. 41-46.

46. *Муаззамов Б.Б., Юлдашев У.Х.* Осложнения после хирургического лечения брюшных грыж с применением протезной пластики // *Материалы 3 Международного Конгресса «Раны и раневые инфекции» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций, посвященного 100-летию со дня рождения М.И.Кузина*. - Москва, 2016. С.216-217.

47. *Печеров А.А.* Периоперационные критерии выбора способа пластики послеоперационных вентральных грыж: Дис. док. мед. наук. Москва, 2012. 209 с.

48. Подойницына М.Г., Цепелев В.Л., Степанов А.В. Применение физических методов при лечении ожогов // Современные проблемы науки образования. 2015. №5.
49. Постников Д.Г., Павленко В.В., Ооржак О.В., Лесников С.М., Краснов О.А., Егорова О.Н. Салимов В.Р. Сравнительный анализ результатов профилактики раневых осложнений при герниопластике послеоперационных грыжах // Journal of Siberian Medical Sciences. 2014. №6.
50. Пухальский А.Л. Значение определения иммунологических маркеров воспаления при воспалительных заболеваниях женских половых органов // Справочник акушера-гинеколога. 2001. № 03-04. С.14-17.
51. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Москва: Литтерра, 2015. 1040с.
52. Сватковский М. В. Ненатяжная пластика послеоперационных грыж передней брюшной стенки: Дис. канд. мед. наук. Москва, 2004. 17 с.
53. Суковатых Б.С., Валуйская Н.М., Праведникова Н.В. и др. Профилактика послеоперационных вентральных грыж: современное состояние проблемы // Хирургия.2016. № 3. С. 76-80.
54. Тарасова Н.К., Дыньков С.М., Тетерин А.Ю., Кузнецов А.А. Профилактика осложнений в раннем послеоперационном периоде и рецидива при лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами // Анналы хирургии. 2012. № 6. С. 26-30.
55. Таштемирова О.Г., Абитанова А.К., Жакупова Г.А. Анализ хирургического лечения вентральных грыж у больных с ожирением // Наука и здравоохранение. 2013. №6. С. 61-64.
56. Ульрев А.В., Молозина Е.Л., Верещагин Д.М., Кемеж Ю.В. Ультразвуковой мониторинг протезированной брюшной стенки в раннем послеоперационном периоде и тактика хирурга // Научно-практический журнал «Герниология». Материалы юбилейной конференции «Актуальные вопросы герниологии». Москва. 2006. 3 (11). С. 43-44.
57. Успенский И.В. Полимерные сетки «реперен» // Нижегородские ведомости медицины. 2006. № 1. С. 8-9.
58. Хмельницкий А.И. Отдаленные результаты протезирующих методик лечения послеоперационных грыж живота: Дис. канд. мед. наук. Москва, 2012. 133 с.
59. Черноусов А., Хоробрых Т., Синякин С. И. и др. Лечение паховых грыж: тенденции и проблемы // Врач. 2015. № 4. С.15-17.
60. Шипилов Г.Ф., Груздев А.К., Фоминых Н.Б. Ультразвуковая диагностика флегмон и абсцессов мягких тканей // Хирургия перитонита. Ультразвук в хирургии: Тезисы докладов. Омск, 1986. С.150-152.
61. Янов В.Н. Аутодермопластика больших и гигантских послеоперационных грыж: Дисс. док. мед. наук. Москва, 1978. 39 с.
62. Abrahamson J. Treatment of a giant abdominal incisional hernia by intraperitoneal Teflon mesh implant // Post-grad Gen Surg. 1992:4. P. 121-125.
63. Adamova Z. Comparison of long-term quality of life in patients with diverticular disease. Are there any benefits to surgery // Open medicine. 2012. № 7(5).
64. Amid P. Complications of the use of prostheses // Abdominal wall hernies principles and management. New York. Springer, 2001. P. 707 – 713.
65. Ballantyne G.H., Hourmont K., Wasielewski A. Telerobotic laparoscopic repair of incisional ventral hernias using intraperitoneal prosthetic mesh // JLSLS 2003. 7(1). P. 7-14.
66. Berger D., Bientzle M., Muller A. Laparoscopic repair of incisional hernias // Chirurg.-2002. Vol. 73, №9. P. 905-908.
67. Bittner R., Arregui M.E., Bisgaard T., Dudai M. et al. Guidelines for laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal Hernia // Surg. Endosc. 2011.Vol. 25. P. 2773– 2843.
68. Busek J., Jerabek J., Piskae P, Novotny T. Retromuscular mesh repair of a hernia in a scar according to Rives our first experience // Rozhl. Chir. 2005. №84. P. 543 -546.
69. Chevrel J.P., Rath A.M. Polyester mesh for incisional hernia repair. In: Schumpelick V. and Kingsnorth A.N. (eds). Incisional hernia. Berlin, Springer -Verlag. 1999. P. 327 – 330
70. Chowbey P.K., Sharma A., Khullar R., Soni V., Bajjal M. Laparoscopic ventral hernia repair with extraperitoneal mesh: surgical technique and early results // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2003. № 13 (2) . P. 101 – 105.
71. Franklin M.E., Dorman J., Glass J. et al. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair // Surg. Laparosc Endos 1998. Vol.26, № 4. P. 294 – 299.
72. Korenkov M. Classification and surgical treatment of incisional hernia // Results of an experts' meeting. Langenbeck's Arch. Surg. 2001. Vol. 386. P. 65–73.
73. Klink C.D., Binnebosel M., Lucas A.N. et al. Serum analyses for protein, albumin, and il-1RA serve as reliable predictors for seroma formation after incisional hernia repair // Hernia.- 2011. Vol.15. P. 69-73.
74. Langer C., Liersch T., Kley C. et al. Twenty-five years of experience in incisional hernia surgery. A comparative retrospective study of 432 incisional hernia repairs // Chirurg. 2003. Vol. 74. № 7. P. 638-645.
75. Lee Y.J., Kim H.Y., Han H.H. et all. Comparison of dissection with harmonic scalpel and conventional bipolar electrocautery in deep inferior epigastric perforator flap surger: A consecutive cohort study // J. Plast. Reconst. Aesthetic Surg. 2017. Vol. 70, № 2. P. 222-228.
76. Rives J., Pire J.C., Flament J.B. et al. Treatment of large eventrations. New therapeutic indications apropos of 322 cases // Chirurg. 1985. №111 (3). P. 215-225.
77. Shiraha H., Glading A., Gupta K. et al. IP-10 inhibits epidermal growth factor-induced motility by decreasing epidermal factor receptor – mediated calpain activity J. Cell.Biol. 1999. Vol. 146. № 1. P. 243-253.
78. Sorensen L.T., Hemmingsen U.B., Kirkeby L.T. Smoking is a risk factor for incisional hernia // Archives of surgery. 2005. Vol.140, №2. P. 119-23.
79. Trivellini G., Bagni C., Sollini A. et al. Repair of giant hernias using more prosthesis // Hernia.2001.Vol. 5, № 3. P. 124-128.
80. Zuvela M. Infection in hernia surgery // Acta Chir. Jugosl. Vol. 52, № 1. 2005. P. 9–26.

References:

1. Aliev S.A. Sindrom intraabdominal'noi gipertenzii [Intraabdominal hypertension syndrome]. *Khirurgiya*. [Surgery] 2013. №5. P. 63–67. [In Russian]
2. Anisimov A.Yu., Abasadze T.N. Novye tekhnologii v profilaktike ranevykh oslozhnenii pri gernioplastike bol'shikh ventral'nykh gryzh [New technologies in the prevention of wound complications in hernioplasty of large ventral hernias]. *Gerniologiya*. [Gerniology] 2008. №3. P. 5–6. [In Russian]
3. Bogdanov D.Yu. Otdalennye rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya gryzh zhivota [Survey results of surgical treatment of herniated life]. *Vestnik gerniologii*. [Bulletin of hernia] 2006. № 2. P. 45–48. [In Russian]
4. Baryshnikov A.I. Klassifikatsiya posleoperatsionnykh gryzh [Classification of postoperative hernia]. *Trudy Semipalatinskogo meditsinskogo instituta*. [Proceedings of the Semipalatinsk Medical Institute]. Semipalatinsk, 1970. T.6. P.249–259. [In Russian]
5. Bekmirzaeva Sh.Sh. Sravnitel'naya kharakteristika metodov plastiki posleoperatsionnykh ventral'nykh i retsidiviruyushchikh gryzh u gerontologicheskikh bol'nykh v svete blizhaishikh i otdalennykh rezul'tatov [Comparative characteristics of methods of plastic surgery of postoperative ventral and recurrent hernias in gerontological patients in the light of immediate and long-term results]: Dis. kand. med. nauk. [Dis. cand. sciences]. Moscow. 2012. 120 p. [In Russian]
6. Belokonev V.I. Biomekhanicheskaya kontseptsiya patogeneza posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh [Biomechanical concept of the pathogenesis of postoperative ventral hernia]. *Vestn. khirurgii* [Bulletin of surgery]. № 5. 2004. P. 23–27. [In Russian]
7. Belokonev V.I., Kovaleva Z.V., Pushkin S.Yu. i dr. Printsipy tekhniki plastiki i rezul'taty lecheniya posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh sredinnoi lokalizatsii [Principles of Plastics Technique and Results of Treatment of Postoperative Ventral Hernias of Median Localization]. *Gerniologiya* [Gerniology]. 2004. №2. P. 6–12. [In Russian]
8. Borsukov A.V., Markova Ya.A., Narezkin D.V. Ul'trazvukovaya tomografiya v tripleksnom rezhime v otsenke gemodinamiki tkanei perednei bryushnoi stenki u bol'nykh posleoperatsionnymi i retsidivnymi ventral'nymi gryzhami [Ultrasound tomography in triplex mode in assessing the hemodynamics of the tissues of the anterior abdominal wall in patients with postoperative and recurrent ventral hernias]. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.] 2008. T.18, № 5 (Appendix No. 32). P. 175. [In Russian]
9. Botabaev E.S. Usovershenstvovanie autoplasticheskikh sposobov gernioplastiki posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh [Improvement of autoplasmic methods of hernioplasty of postoperative ventral hernia]: Avtoref. Dis. kand. med. nauk. [Author's abstract. Dis. cand. med. sciences]. Semey, 2009. P. 22. [In Russian]
10. Botabaev E.S., Botabaev S.I., Nurgaliev B.K. Sposob gernioplastiki pri posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhakh. Predvaritel'nyi patent № 34659 [The way hernioplasty in postoperative ventral hernias. Provisional Patent No. 34659]. *Promyshlennaya sobstvennost'* [Industrial Property]. 2002. №12. 97 p. [In Russian]
11. Botezatu A.A., Grudko S.G. Transpozitsiya pryamykh myshts zhivota i autodermpplastika v lechenii bol'shikh i gigantskikh retsidivnykh, posleoperatsionnykh sredinnykh gryzh [Transposition of the rectus abdominis muscles and autodermpplastika in the treatment of large and giant recurrent, postoperative median hernias]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2006. №8. P. 54–58. [In Russian]
12. Vavilova O.G. Sovremennyi podkhod k khirurgicheskomu lecheniyu obshimyykh i gigantskikh posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh [Modern approach to the surgical treatment of extensive and giant ambulatory ventricular hernias]. O.G. Vyvilova - SPb., 2011. - 133 p. [In Russian]
13. Vasil'ev M.N. Vybor metoda gernioplastiki u bol'nykh s posleoperatsionnymi sredinnyimi ventral'nymi gryzhami [The choice of hernioplasty method in patients with postoperative mid ventral hernias]: Dis. kand. med. nauk. [Dis. cand. med. sciences]. Ulyanovsk, P. 116. [In Russian]
14. Vinnik Yu.S. Laparoskopicheskaya gernioplastika v lechenii bol'nykh s posleoperatsionnymi ventral'nymi gryzhami [Laparoscopic hernioplasty in the treatment of patients with postoperative ventral hernias]. *Materialy X konferentsii «Aktual'nye voprosy gerniologii»*. – M.: RNIMI im. N. I. Pirogova. Izdatelskii dom Vidar-M, [Proceedings of the X conference "Actual problems of herniology." - M.: RNIMI them. N.I. Pirogov. Publishing House Vidar-M] 2013. P. 34–36. [In Russian]
15. Vinnik Yu.S., Petrusenko S.I., Markelova N.M. i dr. Rezul'taty lecheniya posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh s primeneniem sinteticheskikh materialov [The results of the treatment of postoperative ventral hernias with the use of synthetic materials]. *Gerniologiya* [Herniology]. 2008. №4. P. 38–39. [In Russian]
16. Volkov Yu.V., Zhanbyrbai B.K., Eremin D.N. Opyt primeniya allotransplantatov pri lechenii gigantskikh ventral'nykh gryzh. [Experience in the use of allografts in the treatment of giant ventral hernia.]. *Vestnik khirurgii Kazakhstana*. [Herald Surgery of Kazakhstan]. 2013. №2. P. 47–50. [In Russian]
17. Gel'fand B.R. Sindrom intraabdominal'noi gipertenzii u khirurgicheskikh bol'nykh: sostoyanie problemy v 2007 g. [Syndrome of intra-abdominal hypertension in surgical patients: state of the problem in 2007]. *Infektsii v khirurgii* [Infections in Surgery]. № 3. 2007. P. 20–29. [In Russian]
18. Gerasimova L.I. Effektivnost' primeniya polarizovannoi svetoterapii priborami «Biopton» v lechenii ozhogovykh ran [The effectiveness of polarized light therapy devices "Biopton" in the treatment of burn wounds]. *Kombustologiya* [Combustiology]. 2003. №16–17. [In Russian]
19. Gogiya B.Sh., Alyautdinov R.R. Mestnye oslozhneniya posle plastiki bryushnoi stenki u bol'nykh posleoperatsionnymi ventral'nymi gryzhami s ispol'zovaniem endoproteza [Local complications after abdominal wall plasty in patients with postoperative ventral hernias using the endoprosthesis]. *Gerniologiya* [Herniology]. 2008. №4. P. 45–46. [In Russian]
20. Gogiya B.Sh., Chekmareva I.A., Pakaina O.V. i dr. Morfofunktsional'nye aspekty retsidiva posleoperatsionnykh

ventral'nykh gryzh [Morphofunctional aspects of the recurrence of postoperative ventral hernias]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2016. №12. P. 55-60. [In Russian]

21. Golovin R.V., Nikitin N.A. Prognozirovaniye razvitiya ranevykh oslozhnenii posle kombinirovannoi allogenioplastiki pri posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhakh sredinnoi lokalizatsii [Prediction of the development of wound complications after combined allogeneoplasty in postoperative ventral hernias of the median localization]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. № 2. 2014. URL: www.science-www.education.ru/116-www.12914. [In Russian]

22. Gorskii V.A. et al. «Pervyi opyt intraabdominal'nogo ispol'zovaniya odnosloinnoi kollagenovoi plastiny [The first experience of intra-abdominal use of a single-layer collagen plate]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2015. №5. P.59-61. [In Russian]

23. Gostishchev V. K. Novye vozmozhnosti profilaktiki posleoperatsionnykh oslozhnenii v abdominal'noi khirurgii [New opportunities for the prevention of postoperative complications in abdominal surgery]. *Khirurgiya* [Surgery]. № 5. P. 56–60. [In Russian]

24. Guzeev A.I. Plastika sinteticheskoi setkoi pri ventral'nykh gryzhakh zhivota [Synthetic mesh plastic for ventral hernias]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2006. № 9. P. 47-49. [In Russian]

25. Darvin V.V. Alloplastika v lechenii obshirnykh i gigantskikh posleoperatsionnykh gryzh [Alloplastic in the treatment of extensive and giant post-operative hernia]. *Gerniologiya* [Herniology]. 2008. № 1. P 10-11. [In Russian]

26. Degovtsov E.N., Kolyadko P.V. Diagnostika i lechenie seromy posle gernioplastiki perednei bryushnoi stenki s ispol'zovaniem setchatogo implantata [Diagnosis and treatment of seroma after hernioplasty of the anterior abdominal wall using a mesh implant]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2018. № 1. P. 99. [In Russian]

27. Dudanov I.P., Sharshavitskii G.A. Mezhenin A.I. Rezul'taty i puti uluchsheniya lecheniya gryzh perednei bryushnoi stenki u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Results and ways to improve the treatment of hernia of the anterior abdominal wall in patients with elderly and old age visoritis]. *Vestn. khirurgii im. Grekova* [Herald Surgery of Kazakhstan name Grekova]. 1997. № 4. P. 95-96. [In Russian]

28. Egiev V.N., Chizhov D.V. Vzaimodeistvie polipropilenovykh endoprotezov s tkanyami perednei bryushnoi stenki [Interaction of polypropylene endoprostheses with the tissues of the anterior abdominal wall]. *Gerniologiya* [Herniology]. № 2 (6). 2005. P. 41–49. [In Russian]

29. Ezhelov V.F., Ivashchenko V.V. Sposob khirurgicheskogo lecheniya posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh [A method of surgical treatment of postoperative ventral hernias]: Patent UA № 2103924, priority 10.02.1998. [In Russian]

30. Ermolov A.C., Upyrev A.B., Vereshchagin D.M. i dr. Osobennosti techeniya posleoperatsionnogo perioda pri razlichnoi tekhnologii plastiki gryzh bryushnoi stenki. [Other features of the postoperative period with different technologies of plastics of the abdominal wall hernias].

Materialy mezhregional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Novye tekhnologii v khirurgii gryzh» [Proceedings of the interregional scientific-practical conference "New technologies in hernia surgery]. Saratov. 2006, P. 6-9. [In Russian]

31. Ermolov A.S., Upyrev A.V. O sovremennoi klassifikatsii posleoperatsionnykh gryzh zhivota [On the modern classification of postoperative abdominal hernias]. *Gerniologiya* [Herniology]. № 3 (11). 2006. P. 16–17. [In Russian]

32. Ermolov A.S., Koroshvili V.T., Blagovestnov D.A. s soavt. Posleoperatsionnye gryzhi: rasprostranennost' i etiopatogenez [Postoperative hernia: prevalence and etiopathogenesis]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2017. №5. P.82. [In Russian]

33. Zhebrovskii V.V. *Khirurgiya gryzh zhivota i eventratsii* [Surgery of hernias of the abdomen and eventration]. Moscow. MIA., 2009. P. 440. [In Russian]

34. Zhebrovskii V.V. *Khirurgiya gryzh zhivota. Moskva.: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»* [Surgery of hernia of the abdomen. Moscow: LLC Medical Information Agency]. 2005. P.384 [In Russian]

35. Zimin Yu.I. *Khirurgicheskaya reabilitatsiya bol'nykh zlokachestvennyimi zabollevaniyami s posleoperatsionnymi ventral'nymi gryzhami* [Surgical rehabilitation of patients with malignant diseases with postoperative ventral hernias]: Avtoref. Dis. dok. med. nauk. [Author's abstract. Dis. Dr.med. sciences]. Penza. P. 41. [In Russian]

36. Izmailov S.G. Ul'trazvukovoi metod kontrolya za techeniem ranevogo protsessa v perednei bryushnoi stenke [Ultrasonic method of monitoring the course of the wound process in the anterior abdominal wall]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2002. № 6. P.41-45. [In Russian]

37. Kirienko A.I., Shevtsov Yu.N., Nikishov A.S. i dr. Rasprostranennost' gryzh perednei bryushnoi stenki: rezul'taty populyatsionnogo issledovaniya [Prevalence of anterior abdominal wall hernias: results of a population-based study]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2016. №6. P.61-66. [In Russian]

38. Kuznetsov A.V., Shestakov V.V., Alekseev B.V. Vedenie patsientov s seromami posle gryzhesechenii v rannem posleoperatsionnom periode [Maintaining patients with seromas after hernia in the early postoperative period]. *Byul. VSNTs SO RAMN.* [Bul. VSNTS WITH RAMS.]. 2011. № 1-2. P.75-79. [In Russian]

39. Kuper L.V. *Kliniko-morfologicheskie osobennosti posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh* [Clinical and morphological features of postoperative ventral hernias.]: Dis. kand. med. nauk. [Dis. cand. med sciences]. Krasnoyarsk, 2004. P. 124. [In Russian]

40. Lembas A.N., Tampei I.I., Ivanchenko V. V. i dr. O lechenii posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh [On the treatment of postoperative ventral hernias]. Povolzhskii region (Meditsinskie nauki. Klinicheskaya meditsina) [Povolozhck Region (Medical sciences. Clinical medicine)]. 2010. №1 (13). [In Russian]

41. Lobtsov A.V. Primeneniye polarizovannogo sveta i gidroressivnykh tekhnologii v komplekse lecheniya ran myagkikh tkanei (kliniko-eksperimental'noe issledovanie) [The use of polarized light and hydroressive technologies in the complex treatment of wounds of soft tissues (clinical

and experimental study): *Dis. kand. med. nauk.* [Dis. cand. med. sciences]. Voronezh, 2010. P.143. [In Russian]

42. Maistrenko N.A. Negativnye posledstviya khirurgicheskogo lecheniya posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh. *Vozmozhnosti prognoza i profilaktiki* [Negative effects of surgical treatment of postoperative ventral hernias. Possibilities of prognosis and prophylaxis]. *Vestn. khirurgii.* [Herald Surgery]. T. 154, № 4. 1998. P. 30–136. [In Russian]

43. Mayanskii A.N., Mayanskii N.Ya., Abadzhi Yu.A., i dr. Apoptoz nachalo budushchego [Apoptosis, the beginning of the future]. *ZhMEI.* 1997. № 2. P. 83-87. [In Russian]

44. Melent'eva O.N. *Lechenie bol'nykh s posleoperatsionnoi ventral'noi gryzhei: ultrazvukovaya diagnostika i khirurgicheskaya taktika* [Treatment of patients with postoperative ventral hernia: ultrasound diagnosis and surgical tactics]: *Dis. kand. med. nauk.* [Dis. cand. med. sciences]. Samara, 2010. P.224. [In Russian]

45. Minaev S.V. *Znachenie tsitokinov v patogeneze ostroi khirurgicheskoi patologii bryushnoi polosti* [The value of cytokines in the pathogenesis of acute abdominal surgical pathology]. *Tsitokiny i vospalenie.* [Cytokines and inflammation] 2004. №2. P. 41-46. [In Russian]

46. Muazzamov B.B., Yuldashev U.Kh. *Oslozhneniya posle khirurgicheskogo lecheniya bryushnykh gryzh s primeneniem proteznoi plastiki* [Complications after surgical treatment of abdominal hernia with prosthetic plastics]. *Materialy 3 Mezhdunarodnogo Kongressa «Rany i ranevye infektsii» s konferentsiei «Problemy anestezii i intensivnoi terapii ranevykh infektsii, posvyashchennogo 100-letiyu so dnya rozhdeniya M.I.Kuzina.* [Proceedings of the 3rd International Congress “Wounds and Wound Infections” with the conference “Problems of Anesthesia and Intensive Therapy of Wound Infections dedicated to the 100th anniversary of the birth of M.I. Kuzin]. Moscow. 2016. P.216-217. [In Russian]

47. Pecherov A.A. *Perioperatsionnye kriterii vybora sposoba plastiki posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh* [Perioperative selection criteria for plastic surgery of postoperative ventral hernias]: *Diss. kand. med. nauk.* [Dis.cand.med sciences]. Moscow. 2012. P. 209. [In Russian]

48. Podoinitsyna M.G., Tsepelev V.L., Stepanov A.V. *Primenenie fizicheskikh metodov pri lechenii ozhogov* [The use of physical methods in the treatment of burns]. *Sovremennye problemy nauki obrazovaniya.* [Modern problems of the science of education] 2015. №5. [In Russian]

49. Postnikov D.G., Pavlenko V.V., Oorzhak O.V., Lesnikov S.M., Krasnov O.A., Egorova O.N., Salimov V.R. *Sravnitel'nyi analiz rezul'tatov profilaktiki ranevykh oslozhnenii pri gernioplastike posleoperatsionnykh gryzhakh* [Comparative analysis of the results of the prevention of wound complications in hernioplasty of postoperative hernia]. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2014. № 6. [In Russian]

50. Pukhal'skii A.L. *Znachenie opredeleniya immunologicheskikh markerov vospaleniya pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh zhenskikh polovykh organov* [The value of determining immunological markers of inflammation in inflammatory diseases of the female genital

organs]. *Spravochnik akushera-ginekologa* [Obstetrician-gynecologist's Handbook.]. 2001. №03-04. P.14-17. [In Russian]

51. *Ratsional'naya antimikrobnaya farmakoterapiya.* [Rational antimicrobial pharmacotherapy]. M.: Litterra, 2015. P. 1040. [In Russian]

52. Svatkovskii M.V. *Nenatyazhnaya plastika posleoperatsionnykh gryzh perednei bryushnoi stenki:* [Non-tension plastic surgery of postoperative hernias of the anterior abdominal wall]: *Dis. kand. med. nauk.* [Dis. cand. med. sciences]. Moscow, 2004. P. 176 [In Russian]

53. *Sukovatykh B.S., Valuiskaya N.M. Pravednikova N.V. i dr. Profilaktika posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh: sovremennoe sostoyanie problemy* [Prophylaxis of postoperative ventral hernias: current state of the problem]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2016. №3. P. 76-80. [In Russian]

54. Tarasova N.K., Dyn'kov S.M., Teterin A.Yu., Kuznetsov A.A. *Profilaktika oslozhnenii v rannem posleoperatsionnom periode i retsidiva pri lechenii bol'nykh s posleoperatsionnymi ventral'nymi gryzhami* [Prevention of complications in the early postoperative period and relapse in the treatment of patients with postoperative ventral hernia]. *Annals khirurgii.* [Annals of Surgery]. 2012. № 6. P. 26-30. [In Russian]

55. Tashtemirova O.G., Abitanova A.K., Zhakupova G.A. *Analiz khirurgicheskogo lecheniya ventral'nykh gryzh u bol'nykh s ozhireniem* [Analysis of the surgical treatment of ventral hernias in obese patients]. *Nauka i zdravoookhranenie.* [Science and Healthcare]. 2013. №6. P. 61-64. [In Russian]

56. Upyrev A.B., Molozina E.L., Vereshchagin D.M., Kemezh Yu.V. *Ul'trazvukovoi monitoring protezirovannoi bryushnoi stenki v rannem posleoperatsionnom periode i taktika khirurga.* [Ultrasound monitoring of the prosthetic abdominal wall in the early postoperative period and surgeon tactics]. *Nauchno-prakticheskii zhurnal «Gerniologiya».* *Materialy yubileinoi konferentsii «Aktual'nye voprosy gerniologii».*[Scientific and practical journal "Herniology". Materials of the jubilee conference "Actual issues of herniology"]. Moscow. 2006, 3 (11). P. 43-44. [In Russian]

57. Uspenskii I.V. *Polimernye setki «reperen»/ Nizhegorodskie vedomosti meditsiny,* [Polymer mesh "Reperen" / Nizhny Novgorod Gazette of Medicine]. 2006. №1. P. 8-9. [In Russian]

58. Khmel'nikskii A.I. *Otdalennye rezul'taty proteziruyushchikh metodik lecheniya posleoperatsionnykh gryzh zhivota* [Long-term results of prosthetic methods of treatment of postoperative abdominal hernias]: *Dis. kand. med. nauk.* [Dis. cand. med. sciences]. Moscow. 2012. P.133. [In Russian]

59. Chernousov A., Khorobrykh T., Sinyakin S. I. i dr. *Lechenie pakhovykh gryzh: tendentsii i problemy* [Treatment of inguinal hernias: trends and problems]. *Doctor.* 2015. №4. P.15-17. [In Russian]

60. Shipilov G.F., Gruzdev A.K., Fominykh N.B. *Ul'trazvukovaya diagnostika flegmon i abstsessov myagkikh tkanei* [Ultrasound diagnosis of phlegmon and soft tissue abscesses]. *Khirurgiya peritonita. Ul'trazvuk v khirurgii: Tezisy dokladov.* [Peritonitis surgery. Ultrasound in surgery: Abstracts of reports]. Omsk. 1986. P.150-152. [In Russian]

61. Yanov V.N. *Autodermoplastika bol'shikh i gigantskikh posleoperatsionnykh gryzh* [Autodermoplasty of large and giant postoperative hernias]: Dis. doc. med. nauk. [Dis. Dr. med. sciences]. Moscow, 1978. P. 39. [In Russian]
62. Abrahamson J. Treatment of a giant abdominal incisional hernia by intraperitoneal Teflon mesh implant. *Post-grad Gen Surg.* 1992;4. P. 121-125.
63. Adamova Z. Comparison of long-term quality of life in patients with diverticular disease. Are there any benefits to surgery. *Open medicine.* 2012. № 7(5).
64. Amid P. Complications of the use of prostheses. Abdominal wall hernies principles and management. *New York. Springer,* 2001. P. 707 – 713.
65. Ballantyne G.H., Hourmont K., Wasielewski A. Telerobotic laparoscopic repair of incisional ventral hernias using intraperitoneal prosthetic mesh. *JLS* 2003. 7(1). P. 7-14.
66. Berger D., Bientzle M., Muller A. Laparoscopic repair of incisional hernias. *Chirurg.*-2002. Vol. 73, №9. P. 905-908.
67. Bittner R., Arregui M.E., Bisgaard T., Dudai M. et al. Guidelines for laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal Hernia. *Surg. Endosc.* 2011.Vol. 25. P. 2773– 2843.
68. Busek J., Jerabek J., Piskae P., Novotny T. Retromuscular mesh repair of a hernia in a scar according to Rives our first experience. *Rozhl. Chir.* 2005. №84. P. 543 -546.
69. Chevrel J.P., Rath A.M. *Polyester mesh for incisional hernia repair.* In: Schumpelick V. and Kingsnorth A.N. (eds). Incisional hernia. Berlin, Springer -Verlag. 1999. P. 327 – 330
70. Chowbey P.K., Sharma A., Khullar R., Soni V., Bajjal M. Laparoscopic ventral hernia repair with extraperitoneal mesh: surgical technique and early results. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2003. №13 (2). P. 101–105.
71. Franklin M.E., Dorman J., Glass J. et al. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair. *Surg. Laparosc Endosc.* 1998. Vol.26, № 4. P. 294 – 299.
72. Korenkov M. Classification and surgical treatment of incisional hernia. *Results of an experts' meeting. Langenbeck's Arch. Surg.* 2001. Vol. 386. P. 65–73.
73. Klink C.D., Binnebosel M., Lucas A.N. et al. Serum analyses for protein, albumin, and il-1RA serve as reliable predictors for seroma formation after incisional hernia repair. *Hernia.* 2011. Vol.15. P. 69-73.
74. Langer C., Liersch T., Kley C. et al. Twenty-five years of experience in incisional hernia surgery. A comparative retrospective study of 432 incisional hernia repairs. *Chirurg.* 2003. Vol. 74. № 7. P. 638-645.
75. Lee Y.J., Kim H.Y., Han H.H. et al. Comparison of dissection with harmonic scalpel and conventional bipolar electrocautery in deep inferior epigastric perforator flap surger: A consecutive cohort study. *J. Plast. Reconst. Aesthetic Surg.* 2017. Vol. 70, № 2. P. 222-228.
76. Rives J., Pire J.C., Flament J.B. et al. Treatment of large eventrations. New therapeutic indications apropos of 322 cases. *Chirurg.* 1985. №111 (3). P. 215-225.
77. Shiraha H., Glading A., Gupta K. et al. IP-10 inhibits epidermal growth factor-induced motility by decreasing epidermal factor receptor – mediated calpain activity *J. Cell.Biol.* 1999. Vol. 146. № 1. P. 243-253.
78. Sorensen L.T., Hemmingsen U.B., Kirkeby L.T. Smoking is a risk factor for incisional hernia. *Archives of surgery.* 2005. Vol.140, №2. P. 119-23.
79. Trivellini G., Bagni C., Sollini A. et al. Repair of giant hernias using more prosthesis. *Hernia.* 2001. Vol. 5, № 3. P. 124-128.
80. Zuvela M. Infection in hernia surgery. *Acta Chir. Jugosl.* Vol. 52, № 1. 2005. P. 9–26.

Контактная информация:

Казангапов Рустем Сейсенбекович – PhD докторант 2-го года обучения по специальности «6D110100» - Медицина, НАО «Медицинский университет Семей».

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 140000, г.Павлодар, Проспект Тауелсыздык, дом 289, кв. 220,

e-mail: rustem.kazangapov@inbox.ru

Телефон: 8 707 5052250

Получена: 19 ноября 2018 / Принята: 25 декабря 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2019

УДК616.127-089-071

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Айсулу С. Жунуспекова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2413-317X>

Джамия А. Мансурова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-2439-2056>

Айнур К. Абылхайрова ², <https://orcid.org/0000-0003-4332-5115>

Людмила К. Каражанова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-4719-6034>

¹ Кафедра кардиологии и интервенционной аритмологии,

² Кафедра госпитальной терапии,

Медицинский университет Семей,

г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Цель исследования. Изучение распространенности почечной дисфункции (ПД) и ее прогностической значимости у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших реваскуляризацию миокарда.

Материалы и методы. Проведен одномоментный ретроспективный анализ историй болезни 675 пациентов кардиологического отделения, в анамнезе которых - перенесенное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и/или аортокоронарное шунтирование (АКШ). Изучены распространенность факторов риска, особенности коронарного кровотока, структурно-функциональные изменения сердца.

Статистическая обработка проводилась с использованием программы SPSS 20.0: описательные статистики, U-тест Манна-Уитни для независимых выборок, Хи-квадрат, однофакторная и многофакторная логистическая регрессия. Различия между сравниваемыми переменными считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. У 163 (24,1%) пациентов выявлена ПД, их возраст значимо был старше ($p < 0,001$). Основными факторами сердечно-сосудистого риска явились: артериальная гипертония (АГ), сахарный диабет (СД), перенесенные инфаркт миокарда (ИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). В 14,2% случаев выявлен летальный исход от всех причин, в группе с ПД достоверно больше, чем без (21,5% против 11,9%, $p = 0,002$). В результате многофакторного регрессионного анализа установлены факторы, влияющие на неблагоприятное течение заболевания: возраст ($p < 0,001$), уровень креатинина ($p = 0,026$), ФВ ЛЖ ($p < 0,001$).

Заключение. Почечная дисфункция является одним из основных независимых предикторов неблагоприятного исхода у пациентов ИБС после реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда, почечная дисфункция, скорость клубочковой фильтрации.

Summary

PROGNOSTIC VALUE OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Aisulu S. Zhunuspekova ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2413-317X>

Dzhamiya A. Mansurova ¹, <https://orcid.org/0000-0003-2439-2056>

Ainur K. Abylkhairova ², <https://orcid.org/0000-0003-4332-5115>

Lyudmila K. Karazhanova ¹, <http://orcid.org/0000-0002-4719-6034>

¹ Department of Cardiology and Interventional Arrhythmology,

² Department of Hospital Therapy

Semey Medical University,

Semey, Kazakhstan.

The Aim. Study about disturbance of renal dysfunction (RD) and its prognostic significance in patients with ischemic heart disease (IHD) who have undergone myocardial revascularization.

Materials and methods. 675 patients from cardiology department were analyzed by retrospective analysis of history of the disease, in which there was a transfer of percutaneous coronary intervention (PCI) and / or coronary artery bypass surgery. The prevalence of risk factors, features of coronary blood flow, structural and functional changes of the heart were studied.

Statistical processing was performed by SPSS 20.0: descriptive statistics, Mann-Whitney U-test for independent samples, Chi-square, single-factor and multifactorial logistic regression. Differences between the compared variables were considered significant at $p < 0.05$.

Results. PD was detected in 163 (24,1%) patients, their age was significantly older ($p < 0,001$). The main factors of cardiovascular risk were: arterial hypertension (AH), diabetes mellitus (DM), myocardial infarction (MI) and acute violation of cerebral circulation (AVCC). In 14,2% of cases death was detected from all causes, in the group with PD, significantly more than without (21,5% vs. 11,9%, $p = 0,002$). As a result of a multifactor regression analysis, factors affecting the adverse course of the disease were established: age ($p < 0,001$), creatinine level ($p = 0,026$), EF LV ($p < 0,001$).

Conclusion. Renal dysfunction is one of the main independent predictors of adverse outcome in ischemic heart disease in patients after myocardial revascularization.

Key words: ischemic heart disease, myocardial revascularization, renal dysfunction, rate of glomerular filtration.

Түйіндеме

ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ БАР МИОКАРД РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСЫНАН КЕЙІНГІ НАУҚАСТАРДА БҮЙРЕК ДИСФУНКЦИЯСЫНЫҢ БОЛЖАМДЫҚ МӘНІ

Айсулу С. Жунуспекова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2413-317X>

Джамия А. Мансурова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-2439-2056>

Айнур К. Абылхаирова ², <https://orcid.org/0000-0003-4332-5115>

Людмила К. Қаражанова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-4719-6034>

¹ Кардиология және интервенциялық аритмология кафедрасы,

² Госпиталды терапия кафедрасы,

Семей медицина университеті,

Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Зерттеу мақсаты. Миокард ревазуляризациясын өткізген жүректің ишемиялық ауруы бар науқастарда бүйрек функциясының бұзылуының таралуын және оның болжамдық маңызын зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Кардиология бөлімінен 675 науқастың ауру тарихы туралы ретроспективті талдау жасалды, онда тері арқылы коронарлық араласуы (ТКА) және немесе аортокоронарлық шунттау тарихы болды. Қауіпті факторлардың таралуы, коронарлық қан айналымының, жүректің құрылымдық және функционалдық өзгерістерінің ерекшеліктері зерттелді.

Статистикалық өңдеу SPSS 20.0 қолдану арқылы жүргізілді: сипаттамалық статистика, тәуелсіз үлгілер үшін Манна-Уитни U-тестілеуі, X-квадрат, бір факторлы және көпфакторлы логистикалық регрессия арқылы орындалды. Салыстырмалы айнымалылар арасындағы айырмашылықтар $p < 0,05$ кезінде елеулі деп саналды.

Нәтижелері. 163 (24,1%) науқаста бүйрек дисфункциясы (БД) анықталды, олардың жас мөлшері едәуір жоғары болды ($p < 0,001$). Жүрек-қан тамырлық қауіпін негізгі факторлары: артериялық гипертензия (АГ), қант диабеті (ҚД), миокард инфарктісі, жедел ми қан айналымының бұзылуы (ЖМҚБ) 14,2% жағдайында барлық себептерден өлім, БД тобында өлім-жітім көбірек анықталды, жоққа қарағанда (21,5% - 11,9%, $p = 0,002$). Көп факторлы регрессиялық талдаудың нәтижесінде аурудың қолайсыздығына әсер ететін факторлар анықталды: жас ($p < 0,001$), креатинин деңгейі ($p = 0,026$), ФШСЖ ($p < 0,001$).

Қорытынды. Бүйрек қызметінің бұзылысы миокард ревазуляризациясынан кейін жүректің коронарлық ауруларындағы теріс нәтижелерінің басты тәуелсіз предикторларының бірі болып абылады.

Түйінді сөздер: жүректің ишемиялық ауруы, миокард ревазуляризациясы, бүйрек функциясының бұзылуы, гломерулярлық сүзу жылдамдығы.

Библиографическая ссылка:

Жунуспекова А.С., Мансурова Д.А., Абылхаирова А.К., Қаражанова Л.К. Прогностическое значение почечной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца после ревазуляризации миокарда // Наука и Здравоохранение. 2019. 1 (Т.21). С. 42-49.

Zhunuspekova A.S., Mansurova D.A., Abylkhairova A.K., Karazhanova L.K.. Prognostic value of renal dysfunction in patients with ischemic heart disease after myocardial revascularization. *Nauka i Zdravookhraneniye* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 42-49.

Жунуспекова А.С., Мансурова Д.А., Абылхаирова А.К., Қаражанова Л.К. Жүректің ишемиялық ауруы бар миокард ревазуляризациясынан кейінгі науқастарда бүйрек дисфункциясының болжамдық мәні // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 42-49.

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) во всем мире являются ведущей причиной заболеваемости и смертности, как женщин, так и мужчин. Особое значение имеют данные Комитета по статистике Республики Казахстан, согласно которым в 2016 году смертность от болезней системы кровообращения (БСК) составила 179,8 на 100 тыс. населения [7]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, наибольшую доказательную базу, обуславливающую снижение риска летальности и прогрессирования ИБС, имеет реваскуляризация миокарда [18].

Однако довольно часто возникают проблемы в реальной клинической практике при ведении коморбидной патологии. Особое место среди сопутствующих заболеваний занимает весьма распространенная хроническая болезнь почек (ХБП), которую относят к самостоятельным факторам риска прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [6; 23]. Сегодня установлено, что сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность имеет обратную корреляцию с функцией почек, особенно при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин на 1,73 м² [1; 4]. Результаты больших эпидемиологических исследований свидетельствуют о высокой частоте почечной дисфункции у пациентов с ИБС. По данным исследования EUROPA при стабильной ИБС в 52% случаев расчетная СКФ была ниже 75 мл/мин/1,73 м² [1; 19]. По результатам коронарной ангиографии трехсосудистое поражение коронарных артерий (со стенозом более 50%) определялось у 53% пациентов с умеренной и выраженной дисфункцией почек, и у 28% – с нетяжелой дисфункцией или нормальной функцией почек [21].

Американское исследование, проведенное в клинике Мейо, продемонстрировало многократное увеличение летальности у больных с инфарктом миокарда в острый и отдаленный период, коррелирующее со степенью нарушения функции почек. Так, госпитальная летальность у больных с нормальной функцией почек составила 2%, у пациентов с ХБП 2-3 стадии – 6%, с умеренной почечной недостаточностью – 14%, у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью – 21%, и 30% – у больных с терминальной стадией почечной недостаточности (P<0,001) [14].

Немногочисленные результаты исследований, проведенные преимущественно у лиц, с уже имеющейся ПД не первичного генеза, позволяют выделить несколько факторов прогрессирования ИБС у больных с ХБП. Первый - гемодинамический фактор - перегрузка давлением на фоне длительной артериальной гипертензии и повышения сосудистой жесткости, приводящее к гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) и прогрессированию его ремоделирования [6]. Другой фактор, привлекающий большое внимание кардиологов, влияние минералокортикоидной активности и нарушение минерального обмена. Недавно выделенный фактор роста фибробластов 23 (FGF 23) - белок, синтезирующийся главным образом в остеобластах, показал четкую его зависимость с уровнем клубочковой фильтрации [24].

Большое значение имели данные морфологических исследований, показавшие прогрессирование атеросклеротического поражения коронарного русла при ПД. Было продемонстрировано, что имеются значительные различия и в степени коронарного атеросклероза, и морфологии атеросклеротической бляшки между пациентами с ХБП и без нее. Частота и тяжесть стенозирующего поражения коронарных артерий возрастают по мере снижения скорости клубочковой фильтрации [8]. К сожалению, доступны немногочисленные данные ангиографии у больных, имевших ПД и СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м², но даже они демонстрируют более частое выявление диффузного множественного поражение коронарных артерий с признаками кальцификации [16]. В исследовании, проведенном *Virmani R (2006)*, было показано, что ПД не только приводит к более выраженному коронарному атеросклерозу, но также способствует своего рода «ремоделированию» атеросклеротической бляшки – способствует увеличению некротического ядра и плотных включений кальция и одновременному уменьшению толщины фиброзной покрышки [15].

Принципиальный интерес имеет не только фундаментальные вопросы изучения влияния ПД на патогенетические особенности ИБС, но и ее действие на клиническую картину и прогноз больных с ишемией миокарда. Было показано, что при ХБП часто имеет место бессимптомная ишемия миокарда, которая помимо определенной трудности в диагностике, ассоциируется с повышением частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности [9]. С учетом имеющихся на сегодняшний день руководств, реваскуляризация миокарда является важным методом менеджмента хронической ИБС и ее острых форм [6; 3]. Ввиду этого увеличивается и количество больных после АКШ и ЧКВ. Данная тенденция применима и к Республике Казахстан - на 10% увеличивается количество кардиохирургических операций, так по итогам 2016 года составив 36027 (2015г. – 32604), в том числе 11862 операции на открытом сердце (АКШ) и 24165 интервенционных оперативных вмешательств (2015г. - 11193 АКШ и 21411 интервенционных операций) [16].

Сложности в оценке эффективности лечения ИБС у пациентов с ПД со СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² связаны во многом с распространенным исключением этой когорты больных из наиболее крупных рандомизированных контролируемых исследований. Отдельно возникает вопрос в выборе метода реваскуляризации – коронарное шунтирование или ЧКВ [5; 6]. Результаты крупного мета-анализа продемонстрировали, что у пациентов с ХБП 3б-5 стадий при коронарном шунтировании по сравнению с коронарным вмешательством реже развивались инфаркты миокарда и требовались повторные реваскуляризации, однако также увеличивалась риск проведение гемодиализа [22].

Charytan D.M. и др. была изучена связь ХБП с сердечно-сосудистой смертью (ССС) и инфарктом миокарда после коронарного стентирования у 1228 больных; показано, что при ПД 5-летний риск инфаркта

миокарда и ССС возрастает в два раза при уровне креатинина плазмы >115 мкмоль/л [20; 8]. Интересен тот факт, что ряд исследований показал преимущества стентов с лекарственным покрытием у больных с ПД. По данным одного мета-анализа у пациентов с ХБП имплантация лекарственных стентов снизила частоту реваскуляризации (рестеноза) на 39% и на 15% – риск инфаркта миокарда по сравнению с голометаллическими стентами при сопоставимой частоте тромбоза стента [9].

Аналогичные данные имели и исследования, изучающие отдаленные результаты после КШ у больных с ПД. Нарушение функции почек ухудшает отдаленный прогноз – в течение 5 лет после коронарного шунтирования риск смерти при рСКФ 60-90, 30-60 и <30 мл/мин увеличился в 1,2, 1,8 и 5,2 раза, соответственно, по сравнению с нормальной функцией почек [22]. Кроме того имеются данные об эффективности малоинвазивной реваскуляризации миокарда у больных ПД. В исследовании Бокерия Л.А. и др. показано, что операции, выполненные на работающем сердце, значительно снижают риск развития почечной недостаточности, вызванной искусственным кровообращением, уменьшают летальность таких больных по сравнению со стандартным КШ (летальность при малоинвазивном КШ составила 2,7%, при КШ с искусственным кровообращением 9,7% ($p=0,209$) [2]. Учитывая отсутствие эпидемиологических данных о распространенности ПД у больных после реваскуляризации миокарда в Республике Казахстан, немногочисленные литературные данные о влиянии ПД на прогноз больных после эндоваскулярных вмешательств, нами изучена взаимосвязь ПД и клинико-анамнестических данных у больных, перенесших процедуру реваскуляризации миокарда.

Целью исследования явилось изучение распространенности почечной дисфункции (ПД) и ее прогностической значимости у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших реваскуляризацию миокарда.

Материалы и методы исследования

Проведено одномоментное ретроспективное исследование историй болезни пациентов, поступивших повторно в кардиологическое отделение Больницы скорой медицинской помощи г.Семей в период с 2015 по 2017 гг. с рецидивом клиники ИБС, ранее перенесших коронарное шунтирование (КШ) и/или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Критерии исключения из исследования: возраст моложе 18 лет, наличие сопутствующей патологии, независимо оказывающей влияние на клинические исходы (онкологические заболевания и химио- и лучевая терапия в анамнезе, тяжелая гепатоцеллюлярная недостаточность, системные, психические заболевания).

Согласно современным рекомендациям Российского кардиологического общества и научного общества нефрологов (2014), почечная дисфункция диагностировалась у пациентов с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², являющейся достоверным диагностическим критерием снижения почечной функции и не требующим наличия

дополнительных признаков почечного повреждения. СКФ рассчитывалась по формуле СКД-EPI 2011, расчет по которой дает более точные результаты, в том числе и при сохранной функциональной способности почек. Кроме того, у всех больных проводилась оценка лабораторных данных, оценка фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии. Также проводился анализ данных коронароангиографии.

Статистическая обработка проводилась с использованием программы SPSS 20.0: описательные статистики, U-тест Манна-Уитни для независимых выборок, Хи-квадрат, однофакторная и многофакторная логистическая регрессия, отношение шансов (ОШ) при 95% доверительном интервале (ДИ). Различия между сравниваемыми переменными считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты

В исследование было включено 675 больных, поступивших в кардиологическое отделение БСМП, перенесших процедуры реваскуляризации миокарда (АКШ и/или ЧКВ). Средний возраст всех больных составил 62,7(+10,3) лет, минимальный - 33 года, максимальный - 93 года. Среди них 535 мужчин (79,3%) в возрасте 60,9($\pm 9,4$) лет, 140 женщин (20,7%) в возрасте 69,7($\pm 9,1$) лет. На рисунке 1 представлено распределение пациентов по возрасту.

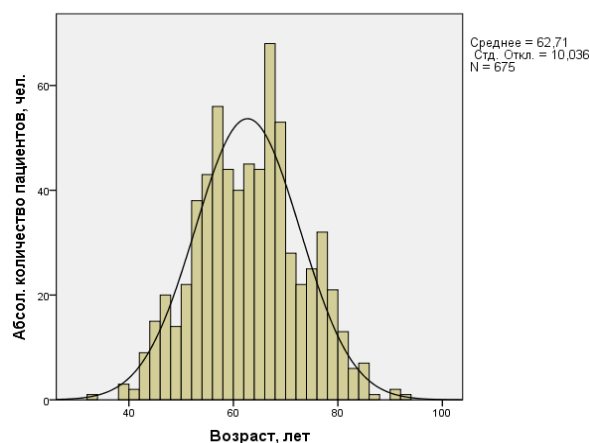


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрасту.

Сравнительная клиническая характеристика пациентов в зависимости от наличия ПД представлена в таблице 1.

В группе пациентов с ПД гендерный состав больных был аналогичен основной группе, однако чаще среди мужчин и женщин встречались лица более старшего возраста по сравнению с больными с сохраненной почечной функцией (68 лет против 60 лет, $p<0,001$). Анализ анамнестических данных показал наличие высокого удельного веса традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, таких как артериальная гипертония (АГ) (98%), сахарный диабет (СД) (49%), инфаркт миокарда (ИМ) (91%) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (18%) в анамнезе.

Показательно, что в группе больных с ПД чаще встречались ИМ ($p=0,045$) и ОНМК в анамнезе ($p=0,021$), также значимое преобладание больных с СД ($p=0,046$). В группе больных с ПД достоверно уровень гемоглобина ($p<0,001$) был ниже, чем в группе без ПД.

Таблица 1.

Сравнительная клиническая характеристика пациентов.

Показатель	Все пациенты (n=675; 100%)	Пациенты без ПД(n=512; 75,9%)	Пациенты с ПД (n=163; 24,1%)	p
Средний возраст, лет	62,7±10,0 (33-93)	60,7±9,5 (33-90)	68,9±9,1 (44-93)	<0,001*
Мужчины, n(%)	353 (79,3)	441 (86,1)	94 (57,7)	<0,001
ИМТ более 25 кг/м ² , n(%)	324 (48)	240 (46,9)	84 (51,5)	0,678
ИМ в анамнезе, n(%)	551 (81,6)	402 (78,5)	149 (91,4)	0,045
ОНМК в анамнезе, n(%)	62 (9,2)	33 (6,4)	29 (17,8)	0,021
АГ в анамнезе, n(%)	662 (98,1)	502 (98,0)	160 (98,2)	0,913
СД в анамнезе, n(%)	282 (41,8)	202 (39,5)	80 (49)	0,046
ФВ ЛЖ, n(%)	52 (16) (19-78)	52(16) (19-78)	52(20) (22-76)	0,612**
Гемоглобин, г/л	63(13) 33-93	143(25) 77-186	105(18) 67-190	<0,001**
Мочевина, ммоль/л	7,0(2,9) 2,6-31,2	6,5(2,6) 2,6-15,2	8,6(3,9) 3,1-31,2	<0,001**
Креатинин, мкмоль/л	94(30) 9-547	89(21) 9-127	125(29) 74-547	<0,001**
холестерин, ммоль/л	5,1(1,8) 1,9-9,3	5,2(1,7) 1,6-8,5	4,9(1,8) 2,1-9,3	0,818**
триглицериды, ммоль/л	1,4(1,1) 0,1-7,0	1,4(1,1) 0,1-7,0	1,3(1,1) 0,2-5,6	0,054**
Глюкоза, ммоль/л	5,8(1,7) 3,0-20,2	5,7(1,6) 3,3-20,2	6,0(1,9) 3,0-18,4	0,120**
ЧКВ в анамнезе, n(%)	413(61,2)	302(59)	111(68,1)	0,861
АКШ/МКШ в анамнезе, n(%)	262(38,8)	196(38,3)	66(40,5)	0,678
<i>Примечание:</i> 1 * – t-тест Стьюдента, M±SD (среднее ±среднеквадратичное отклонение); 2 ** – U-тест Манна-Уитни, Me (IQR) (медиана (межквартильный диапазон), min и max значения; 3 Номинальные переменные (абсолютное число больных, %).				

Дальнейший анализ выявил 24,1% пациентов после реваскуляризации миокарда, имевших почечную дисфункцию (ПД), подтвержденную клинико-лабораторными методами. Выявлено также более тяжелое течение хронической сердечной недостаточности (ХСН) в группе больных с ПД - ХСН II-IV ФК составила 85%. Кроме того, у больных с ПД достоверно чаще возникала потребность в повторных процедурах реваскуляризации миокарда. Так, комбинация процедур реваскуляризации миокарда (ЧКВ+АКШ) выявлена у 8,2% пациентов с ПД и у 6,4% - без ПД, на 1,7% выше при ПД. У всех больных проводился анализ результатов коронароангиографии (КАГ), который выявил превалирование поражения передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ) как в группе с ПД (49,6%), так и у больных с сохранной функцией почек (54,2%); поражение правой коронарной артерии (ПКА) - 22,7% и 23,3%, огибающей ветви левой коронарной артерии (ОВ ЛКА) - 22% и 21,8%, соответственно, статистически значимых различий в группах с и без ПД не было установлено. В группе с ПД частота поражения ствола ЛКА была выше, чем в группе без ПД (5% против 1%).

Было установлено, что у больных с ПД достоверно чаще наблюдалось трехсосудистое и многососудистое поражение коронарного русла, чем в группе сравнения (52,6% против 42,9%, p=0,048), также выявлялось однососудистое (22,1% против 20,3%, p=0,689) и

двухсосудистое (32,6% против 27,1%, p=0,548) поражение коронарных артерий. В группе больных с сохранной функцией почек обструктивных изменений коронарных артерий (стеноз менее 50%) в 2,4% случаях не было выявлено. В результате анализа КАГ больных, перенесших реваскуляризацию и имевших в анамнезе ИМ, выявлена более частая передняя локализация ИМ (70,4%). Достоверных различий в показателях углеводного и липидного обменов не было выявлено. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), рассчитанная по формуле Teichholz, у больных с и без ПД статистически значимо не различалась (p=0,612).

В течение госпитального периода оптимальная медикаментозная терапия включала назначение двойной антиагрегантной терапии, антикоагулянтов, β-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или сартанов, статинов, петлевых диуретиков и антагонистов минералокортикоидных рецепторов. В группе больных с ПД на госпитальном этапе выявлено 12(7,3%) случаев повторного ИМ.

Проведен анализ летальных исходов за весь период наблюдения. В 96(14,2%) случаях установлена смертность от всех причин: в группе с ПД – 35(21,5%), без ПД – 61(11,9%), p=0,002.

В однофакторном регрессионном анализе определены факторы, влияющие на развитие летального исхода: возраст [ОШ 1,058 при ДИ 95% от

1,034 до 1,082; $p < 0,001$]; гемоглобин [ОШ 0,982 при ДИ 95% от 0,973 до 0,991; $p < 0,001$]; креатинин [ОШ 1,006 при ДИ 95% от 1,001 до 1,011; $p = 0,012$]; СКФ [ОШ 0,980 при ДИ 95% от 0,970 до 0,990; $p < 0,001$]; ФВ [ОШ 0,947 при ДИ 95% от 0,930 до 0,965; $p < 0,001$].

Независимыми предикторами неблагоприятного исхода явились: увеличение возраста [ОШ 1,057 при ДИ 95% от 1,031 до 1,083; $p < 0,001$], высокий уровень креатинина [ОШ 1,006 при ДИ 95% от 1,001 до 1,011; $p = 0,015$], снижение ФВ ЛЖ [ОШ 0,948 при ДИ 95% от 0,930 до 0,967; $p < 0,001$].

Нами проведен ROC – анализ с построением ROC-кривых, которые демонстрируют взаимосвязь чувствительности и специфичности данных тестов (рисунок 1).

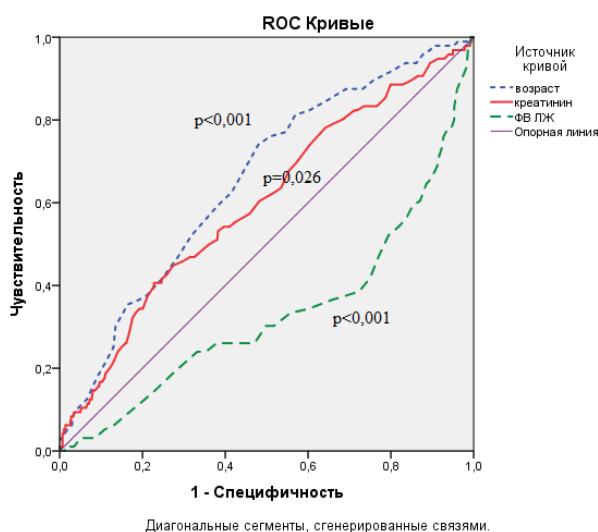


Рисунок 1. ROC – кривые независимых предикторов неблагоприятных исходов у больных ИБС после реваскуляризации миокарда

Обсуждение результатов

Реваскуляризация миокарда улучшает не только качество жизни, но и прогноз больных ИБС. Однако выполнение хирургической или эндоваскулярной реваскуляризации миокарда не приводит к полному излечению больных, так как не устраняется основная причина ИБС — коронарный атеросклероз. По данным Европейского регистра, ежегодный риск возникновения сердечно-сосудистой смерти у больных после реваскуляризации в среднем составляет 3,7%, поэтому, несмотря на проведенное вмешательство, такие пациенты относятся к группе высокого риска и требуют дальнейшей медикаментозной терапии. Кроме того, в многочисленных исследованиях установлено, что нарушение функции почек является независимым прогностическим фактором неблагоприятного исхода после реваскуляризации миокарда. Выявлено, что чем хуже функция почек в дооперационном и раннем послеоперационном периоде, тем выше летальность — 1,9% при нормальной ренальной функции и 9,3% при значительном снижении СКФ [21].

Почечная дисфункция ассоциирована с более высокими уровнями летальности, а также частотой рецидивов ишемии миокарда, повторного ИМ, острой сердечной недостаточности, фибрилляции желудочков. В нашем исследовании за время госпитализации ИМ

развился в группе больных с ПД. По результатам крупных исследований InTIME-II и TIMI-14 было установлено, что у пациентов с ИБС снижение функции почек ассоциировалось с увеличением сердечно-сосудистой смертности на 52% [13]. Однако для оценки прогноза пациентов с ИМ имеет значение не только факт наличия ПД, но и степень утраты функции почек. Так у пациентов с СКФ 29-15 мл/мин/1,73 м² риск сердечно-сосудистой смертности увеличивался в 3 раза, тогда как при СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² - более чем в 6 раз по сравнению с пациентами без ПД [11]. По данным регистра GRACE снижение СКФ до 30-60 мл/мин/1,73 м² ассоциировалось с увеличением смертности в 2,09 раза, при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² – в 4 раза [14].

Ennezat P.V. и соавт. установили прямую корреляцию между индексом почечного сопротивления и плохим прогнозом у пациентов с сердечной недостаточностью [ОШ 1,06 при ДИ 95% от 1,01 до 1,10; $p = 0,007$] [12].

Другое крупное исследование, проведенное в клинике Мейо, продемонстрировало корреляцию уровня летальности больных ОИМ со степенью снижения фильтрационной способности почек [25]. Так, было показано, что госпитальная летальность у больных с нормальной функцией почек составила 2%, у пациентов с ХБП 2-3 стадии – 6%, с умеренной почечной недостаточностью – 14%, у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью – 21%, и 30% – у больных с терминальной стадией почечной недостаточности ($p < 0,001$).

Таким образом, наше исследование подтверждает ранние работы Charytan D.M. и соавт., в которых при ПД достоверно чаще встречается более тяжелое поражение коронарного русла, требующее многоэтапных процедур реваскуляризации миокарда. Риск повторного ИМ был выше у больных со сниженной СКФ [8; 10].

Заключение

Таким образом, почечная дисфункция встречается чаще у больных ИБС после реваскуляризации миокарда старшего возраста, имеющих множество факторов риска ССЗ и в первую очередь артериальной гипертензией, сахарным диабетом, с перенесенным инфарктом миокарда и мозговым инсультом, а также имеющих низкую ФВ ЛЖ. Почечная дисфункция является одним из основных независимых предикторов неблагоприятного исхода у пациентов ИБС после реваскуляризации миокарда.

Литература:

1. Белялов Ф.И. Ишемическая болезнь сердца и нарушение функции почек // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. №3. С. 409-415.
2. Бокерия Л.А., Мерзляков В.Ю., Ибрагимов Р.Г., Желихажева М.В., Ключников И.В., Меликулов А.А. Результаты малоинвазивной реваскуляризации миокарда у пациентов с хронической болезнью почек // Анналы хирургии. 2014. №1. С. 17-24.
3. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и Здоровье. 2015. № 2. С. 5-18.

4. Жантудуев А.И., Батюшин М.М., Уметов М.А. Дисфункция почек у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2015. № 1. С. 29-32.

5. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беграббекова Ю. Л., Беленков Ю. Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // Сердечная Недостаточность. 2017. Т. 18, №1. С. 3–40.

6. Мусеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // Российский кардиологический журнал. 2014. № 8. С. 7-37.

7. Аналитический материал расширенной коллегии Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. 2017. Available from: <http://www.rcrz.kz/docs/broshura.pdf>

8. Charytan D.M., Li S., Liu J., et al. Risks of death and end-stage renal disease after surgical compared with percutaneous coronary revascularization in elderly patients with chronic kidney disease // *Circulation*. 2012. № 11. С. 164-169.

9. Charytan D.M., Stern N.M., Mauri L. CKD and coronary collateral supply in individuals undergoing coronary angiography after myocardial infarction // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012. № 7. С. 1079-1086.

10. Charytan D.M., Kuntz R.E., Chhabra A., Cutlip D.E. Relationship of chronic kidney disease to cardiovascular death and myocardial infarction following coronary stenting // *Journal of nephrology*. 2006. Vol. 19, №6. P. 764-770.

11. Chertow G. M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, № 13. – P. 1296-1305.

12. Ennezat P.V., Marechaux S., Six-Carpentier M., Pincon C., Sediri I., Delsart P., Gras M., Mounier-Véhiér C., Gautier C., Montaigne D., et al. Renal resistance index and its prognostic significance in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011. № 12. P. 3908-3913

13. Gibson C.M., Pinto D.C., Murphy S.A et al. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1535-43.

14. Green S.M., Selzer F., Mulukutla S.R. et al. Comparison of bare-metal and Drug-Eluting Stents in patients with chronic kidney disease (from the NHLBI Dynamic Registry) // *The American Journal of Cardiology*. 2011. № 12. С. 1658-1664.

15. Gutierrez O., Isakova T., Rhee E. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease // *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005. Vol. 16, № 7. С. 2205-2215.

16. Khalique O., Aronow W.S., Ahn C., et al. Relation of moderate or severe reduction in glomerular filtration rate to number of coronary arteries narrowed >50% in patients undergoing coronary angiography for suspected coronary artery disease // *American Journal of Cardiology*. 2007. № 10. С. 415-426.

17. Kober, L. The prognostic importance of creatinine clearance after acute myocardial infarction / C. R. Sorensen, B. Brendorp, C. Rask-Madsen et al. // L. Kober, E. Kjoller, C. Torp-Pedersen // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23, № 12. – P. 948-952.

18. Ponikowski P., Voors A.D., Anker S., Bueno H.J. Coats A.S., Falk V., Gonzalez-Juanatey J., Harjola V., A. Jankowska E., Jessup M., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. 2016 // *Russian Journal of Cardiology*. 2017. № 1. С. 7-81.

19. Roffi M., Patrono C., Collet J.P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37, № 3. P. 267–315.

20. Sedlis S.P., Jurkovitz C.T., Hartigan P.M., et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary artery disease and chronic kidney disease // *American Journal of Cardiology*. 2009. № 104. С. 1647-1653.

21. United States Renal Data System. Renal data system chapter 4: Cardiovascular disease in patients with CKD // *American Journal of Kidney Diseases*. 2016. №3. С. 49-56.

22. Wetmore J.B., Broce M., Malas A., Almehehi A. Painless myocardial ischemia is associated with mortality in patients with chronic kidney disease // *Nephron Clinical Practice*. 2012. № 1. С. 9-16.

23. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *Eur Heart J*. 2014. Vol. 35, № 37. P. 2541–2619.

24. Wong J.A., Goodman S.G., Yan R.T. Temporal management patterns and outcomes of non-ST elevation acute coronary syndromes in patients with kidney dysfunction // *European Heart Journal*. 2009. № 30. С. 549-557.

25. Wright R. S., Reeder G. S., Herzog C. A. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination // *Ann Intern Med*. 2002. Oct. 1. № 137 (7). P. 563-570

References:

1. Belyalov F.I. Ishemicheskaya bolezni' serdtsa i narushenie funktsii pochetk [Ischemic heart disease and impaired renal function]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2017. №3. pp. 409-415. [in Russian]

2. Bokeriya L.A., Merzlyakov V.Yu., Ibragimov R.G., Zheliazheva M.V., Klyuchnikov I.V., Melikulov A.A. Rezul'taty maloinvazivnoi revaskulyarizatsii miokarda u patsientov s khronicheskoi bolezni'yu pochetk [Results of minimally invasive myocardial revascularization in patients with chronic kidney disease]. *Annaly khirurgii* [Annals of Surgery]. 2014. №1. pp. 17-24. [in Russian]

3. Grzhibovskij A.M., Ivanov S.V. Poperechnye (odnomomentnye) issledovaniya v zdavoohranenii [Cross-sectional (one-step) research in public health]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015. № 2. pp. 5-18. [in Russian]

4. Zhantuduev A.I., Batyushin M.M., Umetov M.A. Disfunktsiya pochek u bol'nykh ishemicheskoi bolezniyu serdtsa [Renal dysfunction in patients with ischemic heart disease]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2015. № 1. pp. 29-32. [in Russian]
5. Mareev V. Ju., Fomin I. V., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Begrambekova Ju. L., Belenkov Ju. N. i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' (HSN) [Clinical guidelines. Chronic heart failure (HSN)]. *Serdechnaya Nedostatochnost'* [Heart Failure]. 2017. T.18, №1. pp. 3-40. [in Russian]
6. Moiseev V.S., Muhin N.A., Smirnov A.V. Serdechno-sosudisty risk i hronicheskaya bolezni' pochek: strategii kardio-nefroproteksii [Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardiac nephroprotection]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2014. № 8. pp. 7-37. [in Russian]
7. [Analytical material of the extended board of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan] – 2017. Available from: <http://www.rcrz.kz/docs/broshura.pdf> [in Russian]
8. Charytan D.M., Li S., Liu J., et al. Risks of death and end-stage renal disease after surgical compared with percutaneous coronary revascularization in elderly patients with chronic kidney disease. *Circulation*. 2012. №11. pp. 164-169.
9. Charytan D.M., Stern N.M., Mauri L. CKD and coronary collateral supply in individuals undergoing coronary angiography after myocardial infarction. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012. № 7. pp. 1079-1086.
10. Charytan D.M., Kuntz R.E., Chhabra A., Cutlip D.E. Relationship of chronic kidney disease to cardiovascular death and myocardial infarction following coronary stenting. *Journal of nephrology*. 2006. Vol.19, №6. R. 764-770.
11. Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol.351, №13. R. 1296-1305.
12. Ennezat P.V., Marechaux S., Six-Carpentier M., Pincon C., Sediri I., Delsart P., Gras M., Mounier-Véhier C., Gautier C., Montaigne D., et al. Renal resistance index and its prognostic significance in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011. №12. P. 3908-3913
13. Gibson C.M., Pinto D.C., Murphy S.A et al. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1535-43.
14. Green S.M., Selzer F., Mulukutla S.R. et al. Comparison of bare-metal and Drug-Eluting Stents in patients with chronic kidney disease (from the NHLBI Dynamic Registry). *The American Journal of Cardiology*. 2011. № 12. pp. 1658-1664.
15. Gutierrez O., Isakova T., Rhee E. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005. Vol.16, №7. pp.2205-2215.
16. Khalique O., Aronow W.S., Ahn C., et al. Relation of moderate or severe reduction in glomerular filtration rate to number of coronary arteries narrowed >50% in patients undergoing coronary angiography for suspected coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 2007. №10. pp. 415-426.
17. Kober L., Kjoller E., Torp-Pedersen C. The prognostic importance of creatinine clearance after acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2002. Vol. 23, №12. P. 948-952.
18. Ponikowski P., Voors A.D., Anker S., Bueno H.J., Coats A.S., Falk V., Gonzalez-Juanatey J., Harjola V., Jankowska E., Jessup M., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. 2016. *Russian Journal of Cardiology*. 2017. №1. pp. 7-81.
19. Roffi M., Patrono C., Collet J.P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2016. Vol. 37, № 3. P. 267-315.
20. Sedlis S.P., Jurkovitz C.T., Hartigan P.M., et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary artery disease and chronic kidney disease. *American Journal of Cardiology*. 2009. № 104. pp. 1647-1653.
21. United States Renal Data System. Renal data system chapter 4: Cardiovascular disease in patients with CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016. №3. pp. 49-56.
22. Wetmore J.B., Broce M., Malas A., Almekhi A. Painless myocardial ischemia is associated with mortality in patients with chronic kidney disease. *Nephron Clinical Practice*. 2012. № 1. pp. 9-16.
23. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2014. Vol. 35, №37. P. 2541-2619.
24. Wong J.A., Goodman S.G., Yan R.T. Temporal management patterns and outcomes of non-ST elevation acute coronary syndromes in patients with kidney dysfunction. *European Heart Journal*. 2009. №30. pp.549-557.
25. Wright R.S., Reeder G.S., Herzog C.A. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med.* 2002. Oct. 1. № 137 (7). R. 563-570.

Контактная информация:

Жунуспекова Айсұлу Сарсенгазыевна - докторант PhD 2-го года обучения по специальности «Медицина» Медицинского университета, г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Утепбаева 44-69.

E-mail: aisulu.zhunuspekova@mail.ru

Телефон: 8 (7222) 30-10-30, моб. 8702 863 99 53

Received: 19 November 2018 / Accepted: 3 December 2018 / Published online: 28 February 2019

UDC: 616.24-001+614.88+517

ANALYSIS OF THE PATIENTS ADMITTED TO OUR EMERGENCY DEPARTMENT DUE TO CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE EXACERBATION

**Fuat Kulaksız ¹, Engin Deniz Aslan ¹, Ali Kemal Erenler ²,
Murat Muratoglu ³, Cemil Kavalci ³**

¹ Ankara Numune Training and Research Hospital, Emergency Department, Ankara, Turkey;

² Hitit University Çorum Education and Research Hospital Emergency Department Çorum, Turkey;

³ Baskent University Faculty of Medicine Emergency Department, Ankara, Turkey.

Abstract

Objective: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is the fourth most common cause of death in the world according to the reports of the World Health Organisation (WHO). Exacerbations impair the quality of life, fastens the progression of the disease and, thus, plays an important role in the morbidity and mortality of the disease. In this study with, we aimed to investigate the factors effecting the characteristics of the patients admitted to our emergency department (ED) due to COPD exacerbation in term of management, dischargement, hospitalization and death.

Method: This retrospective study was approved by the Local Ethic Comitee of Ankara Numune Education and Research Hospital. This study consists of 106 patients with diagnosis of COPD.

Results: Into our study, 106 patients were included. Of these patients, 58 were male and 48 were female, and mean age was 67.62 ± 11.67 . 56 of our patients expressed that they were active smokers, 19 expressed that they gave up smoking and 56 expressed that they have never smoke. In the last year, mean number of exacerbations was 10.1 ± 6.1 . While 50 (47.2%) patients were discharged from the ED, others were hospitalized or transferred to other hospitals. 15 patients were transferred to the ICU. Mean age of these patients was 76.13 ± 12.03 ($p = 0.002$). 8 patients admitted to the ICU were smokers and mean smoking period was 42.88 ± 7.58 years. Inpatients not transferred to the ICU, this period was 35.26 ± 11.12 years ($p = 0.035$). In the ED and ICU 11 deaths (10.37%) ocurred. 9 patients did not know the drugs they use at home ($p = 0.026$). Exacerbation frequency in the past year was 14.45 ± 5.7 ($p = 0.008$). 1 patient who died had undergone NIMV followed by IMV and 10 patients had undergone IMV. None of the patients in our study were vaccinated. We determined that smoking is the most important ethiological factor.

Conclusion: We also determined that main target to reduce the frequency of annual exacerbations is patient education and patient concordance. When compared to mono therapy, combined inhaler therapy reduced the frequency of exacerbations and increases the rate of discharge.

Keywords: *Emergency Department, Cronic Obstructive Pulmonary Disease, exacerbation.*

Резюме

АНАЛИЗ ПАЦИЕНТОВ, ПОСТУПИВШИХ В ОТДЕЛЕНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНЫ В СВЯЗИ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

**Fuat Kulaksız ¹, Engin Deniz Aslan ¹, Ali Kemal Erenler ²,
Murat Muratoglu ³, Cemil Kavalci ³**

¹ Учебно-исследовательский госпиталь Нумуне, отделение неотложной помощи, г. Анкара, Турция;

² Университет Хитит Учебно-исследовательский госпиталь Корум, отделение неотложной помощи, г. Корум, Турция;

³ Башкент университет, медицинский факультет, отделение неотложной помощи, г. Анкара, Турция.

Цель: В соответствии с отчетом Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является четвертой в структуре наиболее значимых причин смертей в мире. Обострения заболевания приводят к снижению качества жизни, быстрому прогрессированию и, соответственно, повышению показателей смертности от ХОБЛ. Целью настоящего исследования явилось изучение факторов, влияющих на ведение, госпитализацию, выписку и смерть пациентов, поступивших в отделение неотложной медицины (ED) в связи с обострением ХОБЛ.

Методы: Исследование является ретроспективным анализом. Оно получило одобрение местного этического комитета Научно-исследовательского госпиталя больницы Нумуне, Анкара. В исследование было включено 106 пациентов с диагнозом ХОБЛ.

Результаты: Из 106 пациентов, участвовавших в исследовании, было 58 мужчин и 48 женщин в среднем возрасте 67.62 ± 11.67 лет. Активными курильщиками являлись 56 пациентов, 19 отказались от курения и 56 отрицали курение в прошлом. В течение предыдущего года среднее число обострений составило 10.1 ± 6.1 . Пятьдесят (47,2%) пациентов были выписаны из ED, остальные были госпитализированы или переведены в другие больницы. 15 больных в среднем возрасте 76.13 ± 12.03 лет ($p = 0.002$) были переведены в отделение интенсивной терапии, из них 8 были курильщиками со средней продолжительностью курения 42.88 ± 7.58 лет. Для остальных пациентов этот период составил 35.26 ± 11.12 лет ($p = 0.035$). В отделении интенсивной терапии и ED отмечено 11 случаев смерти (10.37%). 9 пациентов не помнили, какими препаратами они лечатся амбулаторно ($p = 0.026$). Средняя частота обострений за предыдущий год была 14.45 ± 5.7 лет ($p = 0.008$). Десять больных получали неинвазивную механическую вентиляцию, из них один пациент умер. Ни один из участников исследования не прошел вакцинацию. Курение оказалось наиболее важным этиологическим фактором болезни.

Заключение: Мы определили, что основным способом снижения частоты ежегодных обострений ХОБЛ является образование пациентов и взаимодействие с ними. Комбинированная ингаляционная терапия снижает частоту обострений и повышает показатели выписки пациентов в сравнении с монотерапией.

Ключевые слова: Отделение неотложной медицины, хроническая обструктивная болезнь легких, обострение.

Түйіндеме

ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ АУРУЫНЫҢ АСҚЫНУЫНА БАЙЛАНЫСТЫ ШҰҒЫЛ МЕДИЦИНА БӨЛІМІНЕ ТҮСЕТІН ПАЦИЕНТТЕРДІҢ ТАЛДАУЫ

Fuat Kulaksız ¹, Engin Deniz Aslan ¹, Ali Kemal Erenler ²,
Murat Muratoglu ³, Cemil Kavalci ³

¹ Нумуне Оқу-ғылыми госпиталі, Шұғыл көмек бөлімшесі, Анкара қ., Түркия;

² Университет Хитит Корум Оқу-зерттеу госпиталі, Шұғыл көмек бөлімшесі, Корум қ., Түркия;

³ Башкент университет, Медициналық факультет, Шұғыл көмек бөлімшесі, Анкара қ. Түркия.

Мақсаты: Дүниежүзілік Денсаулық сақтау Ұйымының есебіне сәйкес, Өкпенің созылмалы обструктивті ауруының асқынуы дүниежүзіндегі өлім-жітімдердің ең барынша себептерінің құрылымда төртінші болып табылады. Аурулардың асқынуы өмір сапасының төмендеуіне әкеледі, және тиісінше өкпенің созылмалы обструктивті ауруының асқынуынан өлім-жітім көрсеткіштері артады.

Біздің зерттеудің мақсаты өкпенің созылмалы обструктивті ауруының асқынуына байланысты шұғыл медицина бөліміне (ED) түсетін пациенттерді жүргізуге, госпитализацияға, шығаруға және өлімге әсер ететін факторларды зерделеу болып табылады.

Әдістері: Зерттеу ретроспективті талдау болып табылады. Ол Анкара, Нумуне Ғылыми-зерттеу госпиталі ауруханасының жергілікті этикалық комитетімен қолдау тапты. Зерттеуге өкпенің созылмалы обструктивті ауруының асқынуы өкпенің созылмалы обструктивті ауруының асқынуы диагнозымен 106 пациент енгізілді.

Нәтижелері: Зерттеуге қатысқан 106 пациенттің ішінде 58 ер адам және 48 әйел орташа жастары 67.62 ± 11.67 жас. Белсенді шылым шегушілер 56 пациент, 19 шылым шегуден бас тартқандар және 56 бұрын шылым шекпегендер. Алдыңғы жыл бойы асқинулардың орташа саны 10.1 ± 6.1 құрады. Елу пациент (47,2%) ED шығарылды, қалғандары госпитализацияланды немес басқа ауруханаларға ауыстырылды. 15 науқастың орташа жасы 76.13 ± 12.03 жас ($p = 0.002$) қарқынды терапия бөлімшесіне ауыстырылды, осыдан 8 шылым шегушілермен 42.88 ± 7.58 жас шылым шегу орташа ұзақтығымен болды. Қалған пациенттер үшін осы мерзім 35.26 ± 11.12 жасты ($p = 0.035$) құрады. Қарқынды терапия және ED бөлімшесінде 11 өлім-жітім жағдайлары (10.37%) анықталды. 9 пациент олар қандай препараттармен амбулаториялық емделгені есінде жоқ ($p = 0.026$). Алдыңғы жылға асқинулардың орташа жиілігі 14.45 ± 5.7 жас ($p = 0.008$) болды. Он науқас инвазиялық емес механикалық желдетпе алды, осылардың біреуі өлген. Зерттеуге қатысушылардың бірде біреуі вакцинация алмаған. Шылым шегу аурудың ең маңызды этиологиялық факторы болды.

Қорытынды: өкпенің созылмалы обструктивті ауруының жыл сайынғы асқынуы жиілігін төмендетудің негізгі әдісін біз анықтадық, ол пациенттердің білімі мен олармен өзара әрекет етуі болып табылады. Құрама ингаляциялық терапия асқинулар жиілігі төмендейді және монотерапиямен салыстырғанда пациенттерді шығару көрсеткіштері артады.

Түйінді сөздер: Шұғыл медицина бөлімшесі, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, асқыну.

Библиографическая ссылка:

Fuat Kulaksız, Engin Deniz Aslan, Ali Kemal Erenler, Murat Muratoglu, Cemil Kavalci Анализ пациентов, поступивших в отделение неотложной медицины в связи с обострением хронической обструктивной болезни легких // Наука и Здравоохранение. 2019. 1 (Т.21). С. 50-57.

Fuat Kulaksız, Engin Deniz Aslan, Ali Kemal Erenler, Murat Muratoglu, Cemil Kavalci Analysis of the patients admitted to our emergency department due to chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2019, (Vol.21) 1, pp. 50-57.

Fuat Kulaksız, Engin Deniz Aslan, Ali Kemal Erenler, Murat Muratoglu, Cemil Kavalci Әкпенің созылмалы обструктивті ауруының асқынуына байланысты шұғыл медицина бөліміне түсетін пациенттердің талдауы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 50-57.

Introduction

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by irreversible and progressive air flow restriction. This disease develops due to inflammatory processes caused by exposure to harmful gases and, especially, cigarette smoke [1]. COPD is lack of physical activity and a significant decrease in quality of life [2]. According to the World Health Organisation (WHO), COPD is the fourth most common cause of mortality and causes death of 2,7 million individuals every year [1]. Chronic obstructive pulmonary disease includes chronic bronchitis and emphysema but has been defined recently as the physiologic finding of nonreversible pulmonary function impairment [3]. Patients hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease have poor short- and long-term survival [4]. In the United States, it accounts for approximately 500,000 hospitalizations for exacerbations each year. It requires the presence of one or more of the following findings: increase in sputum purulence, increase in sputum volume, and worsening of dyspnea.

Patients with COPD typically present with acute decompensation of their disease one to three times a year, and 3% to 16% of these will require hospital admission. Hospital mortality of these admissions ranges from 3% to 10% in severe COPD patients, and it is much higher for patients requiring ICU admission [5]. Unfortunately, few pharmacological treatments for COPD have been proven to reduce clinical events [6].

In this study with, we **aimed** to investigate the factors effecting the characteristics of the patients admitted to our ED due to COPD exacerbation in term of management, dischargement, hospitalization and death.

Materials and Methods

Patient Group

This retrospective study was approved by the Local Ethic Comitee of Ankara Numune Education and Research Hospital. This study consists of 106 patients with diagnosis of COPD according to GOLD 2009 and Anthonisen criteria who were admitted to our ED between October 2010 and March 2011.

Inclusion criteria of the patients were as follows: Patients with a history of drug use for a long time admitted to our ED due to dyspnea and patients without pulmonary malignity, pulmonary edema, pneumothorax, active

tuberculosis, cystic fibrosis, metabolic acidosis. Medical data was obtained from medical reports of the patients.

Clinical symptoms and findings, ongoing treatments, concomitant diseases, the number of exacerbations in last year, number of exacerbations and hospital admittance in last 2 weeks, and history of intubation were recorded. Treatments performed in the ED were divided into 4 groups as follows: bronchodilators, steroids, antibiotics, and mechanical ventilation. Body temperature, blood pressure, heart rate and oxygen saturation measured by pulse oxymetry were evaluated. During the period of hospitalization, patients were evaluated due to demand of Intensive Care and NIMV/IMV. Routine blood test results such as complete blood count, glucose, urea, creatin, sodium, potassium, brain natriuretic peptide (BNP), arterial blood gas analysi, fibrinogen, chest X-ray and ECG findings were recorded.

Statistical analysis

SPSS 15.0 (Statistical Package for social sciences 15.00 for Windows) package programme was used for statistical analysis. Mean, standart deviation, median values of all parameters were calculated. Percentage comparison between groups was performed by Chi-square test. In case of normal distribution, t-test was used for comparison of means of 2 groups. p values less than 0,05 were considered as statistically significant.

Results

Into our study, 106 patients (58 male, 48 female) were involved. Age of the patients were between 44-97 and mean age was 67.62 ± 11.679. Among patients, 55 were smokers, 1 was chewing tobacco, 19 of the smokers gave up recently. All patients had dyspnea. Of our patients, 56,6% had a history of hypertension, 26,4% had heart failure. While the number of exacerbations in last 1 year was minimum 3 and maximum 20, hospital admittance in last 2 weeks was maximum 6.

In physical examination, rale in 39,6%, ronci in 60,4% of the patients. When chest X-rays of the patients were examined, increased aeration was the most common finding (38,7%). Mean leukocyte count of the patients was 11526 ± 5132. See table 1 for the baseline characteristics of the patients. While 50 of the patients (47,2%) of the patients were treated and discharged from ED, 6 patients (5,66%) were referred to hospital with pulmonology department. See table 2 for details.

Table 1. Baseline Characteristic of Patients with COPD.

Age (years)	67.62 ± 11.67
Sex (female/male)	48/58
History of smoking (packet/years)	54.64 ± 10.96
Smokers	56 (%52.64)
Non-smokers	50 (% 47.16)
Those who gave up smoking	19 (%17.92)
Initial symptoms, n (%)	
Dyspnea,	106 (100)
Cough	82 (77.35)
Sputum	55 (51.88)
Concomittant diseases , n (%)	
Hypertension	60 (56.6)
Heart failure	28 (26.4)
Diabetes Mellitus	26 (24.5)
Renal failure	7 (6.6)
Depression	6 (5.7)
Osteoporosis	5 (4.7)
Others	15 (14.15)
Medicine that patients use at home, n (%)	
Do not know the names of their drugs	53 (%50)
BIPAP	2 (%1.9)
Oxygen therapy	24 (%22.6)
Long-acting beta 2 agonist	52 (%49.1)
Short-acting beta 2 agonist	15 (%14.2)
Anticholinergics	24 (%22.6)
Inhaler steroids	33 (%31.1)
Theophylline	7 (%6.6)
Mean number of exacerbations	10.1 ± 6.1
Mean hospital admittance in last 2 weeks	1.1 ± 1
Patients vaccinated (pneumococcus vaccine)	0
Vital findings and mean values (n=106)	
Oxygen saturation	75.47 ± 11.6
Systolic blood pressure (mm/Hg)	145.72 ± 29.69
Dyastolic blood pressure (mm/Hg)	77.01 ± 16.34
Respiratory rate (per minute)	25.17 ± 4.97
Temperature (centigrate)	36.9 ± 0.77
Heart rate (per minute)	97.05 ± 18.81
Findings of physical examination and ratios (n=106)	
Rale	42 (39.6)
Ronci	64 (60.4)
Silent lung	23 (21.7)
Ancillary Muscle Involvement	9 (8.5)
Pretibial edema	22 (20.8)
Jugular venous fullness	6 (5.7)
Chest X-ray findings and ratios (n=106)	
Aeration increase	41 (%38.7)
Cardiomegaly	30 (%28.3)
Pneumonic infiltration	10 (%9.4)
Pleural fluid	2 (%1.9)
Mean values of the laoratory findings	
Leukocyte	11526 ± 5132
Hemoglobin	13.55 ± 2.41
Trombocyte	243447 ± 94615
Glucose	150.76 ± 72.6
Urea	51.04 ± 36.8
Creatine	1.16 ± 0.94
Sodium	137.38 ± 4.24
Potassium	4.40 ± 0.67
Fibrinogen	410.35 ± 128.2
pH	7.41 ± 0.051
pCO2	49.8 ± 13.98
Bicarbonat	26.74 ± 4.85

Table 2. Characteristics of treatment and outcomes of the patients.

Characteristics of treatment methods in hospital	
Treatment in ED	103 (%97.17)
Patients to whom NIMV was performed	10 (%9.4)
Patients to whom IMV was performed	13 (%12.3)
Patients to whom intubation was performed previously	3 (%2.83)
Rates of discharge, hospitalization, referral and death rates	
Discharged from ED	50 (%47.2)
Referred from ED	6 (%5.66)
Observed in ED	41 (%38.7)
Hospitalized in internal medicine department	4 (%3.77)
Admitted to Intensive Care Unit	15 (%14.15)
Transport after hospitalization	12 (%11.32)
Death	11 (%10.37)

ED: Emergency Department, NIMV: Non-invasive mechanical ventilation, IMV: Invasive mechanical ventilation

While mean age of the patients treated and discharged from ED was 62.82 ± 10.09 (age between 44-81 years), mean age of patients hospitalized was 73 ± 11.04 (age between 44-97) ($p=0,01$). The difference between two groups were found to be statistically significant. While 67,3% of the patients who used long lasting beta 2 agonist was discharged from the ED, 38,9% of those who do not use was discharged from the ED ($p= 0.003$). The difference between 2 groups was statistically significant. While 72,7% of the patients using inhaler steroid were discharged from the ED, 43,8% of the patients who were hospitalised from the ED ($p= 0.006$). The difference was statistically significant. While 67,9% of the patients who know the name of the drugs they use and 37,7% of the patients who do not know were discharged from the ED ($p=0.002$). The difference was statistically significant. According to exacerbations in last year, ratio of patients discharged from

the ED was 9,32 and of those who were hospitalised was 11,06 ($p=0,038$). The difference was statistically significant. When vital signs and physical examination findings of the patients were evaluated, it was determined that patients with higher oxygen saturation ($p=0,01$), lower respiratory rate ($p=0,001$) and patients who do not use accessory respiratory muscles ($p=0,001$) were discharged from the ED. The difference was statistically significant. When chest X-rays were evaluated, 10% of the patients with pneumonic infiltration ($p=0,006$), 36,7% of the patients with cardiomegaly ($p=0,036$), 31,7% of the patients with increased aeration ($p=0,001$) were discharged from the ED. It was determined that blood urea ($p=0,00$), creatine ($p=0,007$), potassium ($p=0,029$) and pCO_2 ($p=0,016$) values of the patients discharged from the ED were lower when compared to patients who were not (table 3). The difference was statistically significant.

Table 3. Comparison of the Characteristics of the Patients Discharged and Hospitalised From the ED.

	Patients discharged	Patients hospitalised	P value
Oxygen saturation (mean)	79.95 ± 8.68	70.46 ± 12.51	$p= 0.01$
Respiratory rate (per minute)	23.6 ± 4.41	26.8 ± 5.04	$p= 0.001$
Use of accessory respiratory muscles	%0	%100	$p= 0.024$
Urea	39.17 ± 24.18	64 ± 43.73	$p=0,00$
Creatine	1.02 ± 0.9	1.31 ± 0.98	$p=0,007$
Potassium	4.26 ± 0.57	4.57 ± 0.82	$p=0,029$
pCO_2	42.70 ± 10.13	56.58 ± 16.16	$p=0,016$

It was determined that mean age of patients observed in ED was 76 ± 10.24 ($p=0,001$). It was also determined that 12,2% ($p=0,041$) of the patients who use oxygen apparatus at home, 28,8% ($p=0,041$) of patients who use long-lasting beta 2 agonist, 21,2% ($p=0,013$) of the patients who use inhaler steroid were treated in the observation room of the ED. This ratio was 49,1% in patients who do not know the names of the drugs they use ($p=0,028$). The difference was found to be statistically significant. When vital signs, physical examination findings, laboratory results and chest X-rays were evaluated, it was observed that mean oxygen saturation value was found to be 72.39 ± 12.5 ($p= 0.027$). It was also determined that 56,5% of the patients with silent lung ($p=0,047$), 51,2% of the patients with increased aeration findings on chest X-ray ($p=0,035$), 80% of the patients with pneumonic infiltration ($p=0,013$), and 56,7% of the

patients with cardiomegaly ($p=0,017$) were treated in the observation room of the ED. The difference was found to be statistically significant. When compared to patients discharged from the ED, urea, creatine and potassium levels were higher in patients hospitalised from the ED. Mean values were as follows; urea: 64.25 ± 43.1 ($p= 0.004$), creatine: 1.32 ± 1.01 ($p= 0.016$), potassium: 4.60 ± 0.88 ($p= 0.021$). Fifteen patients were hospitalised in Intensive Care Unit. Mean age of these patients was 76.13 ± 12.03 ($p= 0.002$). It was determined that 12 (80%) of the patients did not know the names of their drugs ($p=0,012$). While 8 patients who were hospitalised in the ICU were smokers, mean period of smoking was 42.88 ± 7.58 years. This period was 35.26 ± 11.12 years ($p= 0.035$) in patients who were not admitted to ICU. The difference was statistically significant. Mean number of exacerbations in patients admitted to ICU was 14.07 ± 5.8

($p = 0.006$), mean oxygen saturation was 65.87 ± 12.6 dir ($p = 0.001$). It was observed that rate of use of accessory respiratory muscles were 55,6%. When laboratory findings were evaluated, urea, creatine levels were found to be statistically significant high. It was determined that urea level was 69.47 ± 41.44 ($p = 0.017$) and creatine level was 1.27 ± 0.54 ($p = 0.045$). Non-invasive mechanical ventilation was performed in 5 (33%), and IMV was performed in 11 (84,6%) of the patients admitted to ICU. Eleven patients died in observation room of the ED and ICU. Among these patients, 9 of them did not know the names of the drugs they use. Number of exacerbations of these patients in last year was 14.45 ± 5.7 ($p = 0.008$). Their respiration rate per minute was 29.8 ± 4.3 ($P = 0.002$), oxygen saturation was 66.64 ± 13.64 ($p = 0.013$), and in 5 patients accessory respiratory muscle usage ($p = 0.00$), and in 8 patients rate was determined ($p = 0.024$). These findings were statistically significant. When laboratory and radiological findings were investigated, an increase in urea level was observed. In these patients, urea was determined to be 74.27 ± 51.19 ($p = 0.031$), and in chest X-rays of 8 patients, increase in aeration was determined ($p = 0.021$). Difference between two parameters was statistically significant. See table 3 for the details. One patient who died was applied IMV following NIMV and 10 patients were applied IMV either in the ED or in the ICU.

Discussion

Chronic obstructive pulmonary disease is a disease characterized by exacerbations. Economic loss, labor loss and death occur due to these exacerbations. Mean hospitalization rate of COPD due to exacerbation is 2-3 times annually [7]. Lately, COPD became a common disease due to widespread use of tobacco products and increase in the number of old population. In the United States, 16 million people have diagnosis of COPD [8]. COPD exacerbations consist of 2,4% of all hospitalizations and are the main reason for the cost of health care related to COPD [9]. Besides, COPD exacerbations cause significant morbidity and mortality. While mortality rate for the COPD exacerbations in hospital is 10%, it is 25% in ICU. In 2000, 1.5 million people were admitted to EDs for acute exacerbation of COPD, and of these people 726000 were hospitalized and 119000 died [3]. Into our study, 106 patients were involved between October 2010 and March 2011. Of these patients, 50 were discharged from ED, 6 patients were transferred to a facility with Pulmonology in order to be applied NIMV, and 50 patients were hospitalized (41 patients in the observation room of ED, 4 patients in internal medicine service, and 15 patients in ICU). During the treatment period, 11 patients died. Of these patients, 3 died in the observation room of ED and 8 died in ICU. While mortality rate in hospital was 10.37%, it was 53.3% in ICU.

In the literature, there are 2 studies conducted to evaluate epidemiology of COPD exacerbations. They are Perception of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (PERCEIVE) by Miravittles et al. and the study of Haughney et al. The study named PERCEIVE involved 1100 patients among 83592 patients detected in 6 countries. In this study, 89% of the patients had a

history of exacerbation last year and 21% was hospitalized due to exacerbation. It was determined that annual number of exacerbation was 5.1 and that symptoms and period of exacerbations were increasing with age [10]. In an epidemiological study by Haughney et al. 125 patients were involved. In this study, mean exacerbation rate was found to be 4.6 [11]. Traditionally, even though COPD is thought to be a disease of men, it was determined that death rate of women was found to be equal to those of men in the US in 2000 [12]. In our study, 58 of the patients were male and 48 of them were female. It was determined that number of exacerbations was 10.1 in the past year. It was also determined that number of exacerbations in hospitalized patients was 10.59 and in patients admitted to ICU was 14.07. It was 9.32 in patients treated in and discharged from the ED. Our COPD exacerbation rate is higher than the literature. These difference may be due to sociocultural differences of patient populations.

Predictors of death due to COPD are period of smoking, packets per year and timely smoking status [13]. Active smoking in adulthood causes a early decrease in lung functions by age rate of decrease increases as the amount of cigarettes increases. In some of the smokers, this progress results in a declined FEV1 level, dyspnea and limitation of physical activities and, at last, diagnosis of COPD is made [14]. Active smoking is linked with increased risk of cough, sputum, wheezing and dyspnea. It is reported that symptoms of respiratory failure increase with number of cigarettes and decreases with smoking cessation [15]. In our study, 52 of 106 patients (52.6%) were smokers and 19 of them (17.9) quit smoking. Mean period of smoking was 36,36 years and 54,64% packs/year. While 8 of 15 patients admitted to ICU were smoking, mean smoking period was found to be 35.26 ± 11.12 years. Smoking increases the frequency of exacerbation of COPD.

Prophylactic influenza vaccination is recommended in all patients with COPD [1]. In our country, single dose of influenza vaccination in autumn (in September and November) reduces the risk of influenza up to 50%. In addition, in patients over 65 years and in those whose FEV1 is under 40% of expected, a polysaccharite pneumococcus vaccination is proposed [16]. In our patient group none of the patients was vaccinated.

COPD is usually underestimated by patients. In a study, high rates of patients with limited physical activity, patients who do not go to job frequently and patients using health services frequently were interpreted as a serious underestimation of the patients [17]. In our study, as an interesting result, 50% of the patients did not know the names of drugs they use at home. When this patient group was evaluated, it was determined that 37% was discharged from the ED, 49,1% was observed in the ED or other departments, and 12 of the 15 patients admitted to the ICU were in this group. Similarly, 9 of the 12 patients who died were in this group. When this result was evaluated with the rate of vaccination, it is important to question the high rate of annual exacerbation combined with patient education and patients' compliance with the treatment.

In a meta analysis about COPD and beta agonists; a significant increase was obtained in FEV1 and PEF values in the morning with salmeterol when compared to placebo. It was also reported that it reduced dyspnea score, exacerbation frequency, use of rescue medication and increase quality of life [18]. Studies reveal that tiotropium provides both an increase in FEV1 and quality of life and decrease in rate of exacerbations and hospitalization [6]. Antiinflammatory effect of inhaler corticosteroids is not as significant as in asthma. In 4 randomized-controlled prospective studies with large patient groups have revealed that inhaler corticosteroids alone did not change the natural course of COPD [19]. While mild increase was determined in FEV1, it was reported that, independent from stage of the disease, significant effect on FEV1 was not detected. In ISOLDE study with severe COPD patients, 25% decrease in numbers of exacerbations and an increase in life quality was obtained [20]. Results of TORCH study and study of Kardos et al. revealed that salmeterol/flutikazon combination reduced the frequency of exacerbations and improve the quality of life. These studies also proved the superiority of this combination on placebo and monotherapy [21]. Even a statistical significance was not obtained in TORCH study ($p=0.052$), it was reported that mortality rate tended to decrease in a 3-year follow-up [22]. In our study, 67.3% of the patients using long acting beta 2 agonists and 72.7% of the patients using inhaler steroids were discharged from the ED. In the literature, it is reported that combination therapy is superior on mono agent therapy. Our results are compatible with the literature. While 55.4% of the patients using at least 2 agents at home were discharged from the ED, 34.1% of them were hospitalized. This ratio was 20% in patients who required ICU.

Concomitant diseases play an important role in mortality and morbidity rates in patients with COPD. According to Kaiser Permanente Medical Care Programme, various diseases were found to be related with COPD comorbidity: obesity, diabetes, hypertension, hyperlipidemia, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, cardiac arrest, atrial fibrillation, other arrhythmias, angina pectoris, myocardial infarction, stroke, pulmonary embolus, heart failure and kidney diseases [23]. In WHO LARES Study, the following conditions were mentioned to be strongly related to chronic bronchitis and emphysema diagnosed the past year: asthma, allergy, hypertension, osteoporosis, diseases of the joints, digestive system ulcerations, cataract, skin diseases, migraine, depression, stroke, diabetes and malignancies [24]. In our study, the most common concomitant disease was hypertension (56.6%), followed by heart failure (26.4%), diabetes mellitus (24.5%), renal insufficiency (6.6%), depression (5.7), and osteoporosis (4.7%).

It was reported that diagnostic value of physical examination is poor. Abnormal physical examination findings of air flow restriction do not emerge until respiratory functions severely deteriorate. There are not any specific auscultation findings in COPD but auscultation may be helpful in differential diagnosis [1,2]. In our study, auscultation findings were as follows: ronchi (60.4%), rales (39.6%), and ancillary respiratory muscle involvement (8.5%). Some of the patients with findings of

silent lung (56,5%) were treated in observation room in the ED. Of the 15 patients who required ICU, rales in 5, ancillary muscle involvement in 8 patients, were determined.

Chest X-ray is essential in diagnosis. Studies investigating the efficiency of radiological evaluation on treatment reveal that abnormalities prominent enough to manage the treatment are observed in 16-21% of the chest X-rays of patients present with COPD exacerbation [5]. In our study, we did not observe significant results related to chest X-ray. Pneumonic infiltration was determined in 10 patients (9,4%).

It was reported that the most important determinative parameters of mortality in patients with COPD exacerbation were severity of COPD, presence of concomitant diseases (such as diabetes mellitus, cardiovascular diseases), long time hospital stay, intubation and mechanical ventilation requirement, presence of sepsis and multiple organ failure [4]. In our study, 11 of the 15 patients were transferred to ICU have died. Mean age of the patients transferred to ICU was 76.13 ± 12.03 . Total of 11 patients who have died undergone IMV. One patient initially undergone NIMV then IMV. In these patients, urea, creatin and potassium levels were found to be significantly elevated. This result is compatible with the frequency of concomitant diseases and presence of multiple organ failure.

Our study has some limitations. Spirometric measurements were not performed to determine the severity of the diseases and microscopic analysis of sputum was performed.

Conclusion

In conclusion, we determined that there was not difference between sexes when number of patients were evaluated. The most important ethiological factor in development of COPD is smoking. The main objective to be focused for reducing annual frequency of COPD exacerbation is patient education and patient's compliance with treatment (none of our patients was vaccinated for pneumococcus). When compared to monotherapy, combined inhaler therapy is more effective in reducing the frequency of exacerbations. The most important parameter that increases mortality is the requirement of IMV.

References:

1. Erdinç E., Polatlı M., Kocabaş A. et al. 2010 Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu // Turkish Thoracic journal 2010;11 (Supp 1):1-64
2. Kavalci C., Yılmaz M.S., Kayipmaz A.E., et al. Correlation of CAT Score With Peak Expiratory Flow in Acute Exacerbation of COPD Patients // J Natl Med Assoc. 2016;108(3):164-168. doi: 10.1016/j.jnma.2016.06.002
3. Mannino D.M., Homa D.M., Akinbami L.J., et al. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance – United States, 1971-2000 // MMWR Surveillance Summary 2002;51:1-16.
4. Günen H., Hacievliyagil S.S., Kosar F., et al. Factors affecting survival of hospitalized patients with COPD // European Respiratory Journal 2005;26:234-41.

5. Soto F.J., Varkey B. Evidence-based approach to acute exacerbations of COPD // *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2003;9:117-24.
6. Barr R.G., Bourbeau J., Camargo C.A. Tiotropium for stable chronic pulmonary disease // *Cochrane Database System Review* 2005; Issue 2. Art. No:CD002876.
7. Stoller J.K. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *New England Journal of Medicine* 2002;13:988-94.
8. Sullivan S.D., Ramsey S.D., Lee T.A. The economic burden of COPD // *Chest* 2000;117:5-9.
9. Donaldson G.C., Wedzicha J.A. COPD exacerbations: Epidemiology // *Thorax* 2006;61:164-68.
10. Mirawittles M., Anzueto A., Legnani D., et al. Patients's perception of exacerbations COPD-the PERCEIVE study // *Respiratory Medicine* 2007;101: 453-60.
11. Haughney J., Partridge M.R., Vogelmeier C., et al. Exacerbations of COPD: quantifying the patient's perspective using discrete choice modeling // *European Respiratory Journal* 2005;26:623-29.
12. Mannino D.M. Chronic obstructive pulmonary disease: definition and epidemiology // *Respiratory Care* 2003;48:1185-91.
13. Doll R., Peto R., Boreham J., Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years observations on male British doctors // *British Medical Journal* 2004;328:1519-1527.
14. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta, U.S. department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44695/pdf/Bookshelf_NBK44695.pdf. (last access date 28/01/2019)
15. Eagan T.M., Gulsvik A., Eide G.E., Bakke P.S. Remission of respiratory symptoms by smoking and occupational exposure in a cohort study // *European Respiratory Journal* 2004;23:589-94.
16. O'Donnell D.E., Aaron S., Bourbeau J., et al. Canadian Thoracic Society Recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease-2007 update // *Canadian Respiratory Journal* 2007;14:5B-32B.
17. Rennard S., Decramer M., Calverley P.M., et al. Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects perspective of Confronting COPD International Survey // *European Respiratory Journal* 2002;20:799-805.
18. Appleton S., Poole P., Smith B., et al. Long-Acting β 2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD001104. Review.
19. Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease // *The New England Journal of Medicine* 2000;343:1902-90.
20. Burge P.S. EUROSCOP, ISOLDE and Copenhagen City Lung Study // *Thorax* 1999;54:287-88.
21. Kardos P., Wencker M., Glaab T., Vogelmeier C. Impact of salmeterol/fluticasone propionate versus salmeterol on exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2007;175:144-49.
22. Calverley P.M.A, Anderson J.A., Celli B., et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease // *New England Journal of Medicine* 2007;356:775-89.
23. Sidney S., Sorel M., Qensenberry C.P., et al. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program // *Chest* 2005;128:2068-75.
24. Boutin-Forzano S., Moreau D., Kalaboka S., et al. Reported prevalence and co-morbidity of asthma, chronic bronchitis and emphysema: a pan-European estimation // *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2007;11: 695-702.

Corresponding Author:

Cemil Kavalci – Prof. Dr. Baskent University Faculty of Medicine Emergency Department, Ankara/Turkey
e-mail: cemkavalci@yahoo.com
phone: +903122036868

Received: 10 August 2018 / Accepted: 17 November 2018 / Published online: 28 February 2019

UDC: 614.88+377.354

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF FIRST AID TRAINING IN SHOPPING CENTER EMPLOYEES

Burak Celik ¹, Derya Ozturk ¹, Nikola Yapar ¹, Ertugrul Altinbilek ¹, İbrahim İkizceli ¹, Nazlı Celik ¹, Murat Muratoglu ², Gulsum Kavalci ³, Cemil Kavalci ²

¹ Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Emergency Department, Istanbul, Turkey;

² Baskent University Faculty of Medicine Emergency Department, Ankara, Turkey.

³ Yenimahalle Training and Research Hospital, Department of Anesthesia, Ankara, Turkey.

Abstract

Introduction: Cardiopulmonary arrest is one of the most important causes requiring first aid in big metropolises. Cardiac arrest may be often seen in airports, shopping centers (SC), prisons, sports facilities, industrial zones, public transport stations and nursing homes. In this study, we aimed to evaluate effectiveness of training by measuring knowledge level of SC employees before and after first aid training, and to create awareness for the presence and use of automatic external defibrillator.

Material & Methods: Employees of a shopping center were trained for first aid on voluntary basis in Sisli Hamidiye Etfal Training & Research Hospital, Emergency Medicine Clinic between 01.01.2015 and 31.06.2015. A total of 332 volunteer shopping center employees were included in the study. Pretest and posttest questions and first aid training were organized based on AHA 2010 guidelines.

Results: The mean age of participants was 33.8±8.0 years and 233 (70.2%) of them were male. Of participants 74.4% were working for less than one year, 83.1% were cleaning staff and security guard, and 42.8% were high school graduated. It was found that post-training correct answer rate was found to be statistically significantly increased in all test questions. There was a weak negative correlation before the training, and a strong negative correlation after the training between total test score and age. In addition, educational status of the participants was correlated with both pre- and post-training total test score with both pre- and post-training total scores were increased with educational level.

Conclusion: First aid training is important in crowded places such as shopping centers where cardiac arrest is likely to be encountered. Therefore, training employees for first aid could provide correct emergency first response.

Keywords: first aid training, shopping center, cardiac arrest, training.

Резюме

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ СОТРУДНИКОВ ТОРГОВОГО ЦЕНТРА ПО ОКАЗАНИЮ ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Burak Celik ¹, Derya Ozturk ¹, Nikola Yapar ¹, Ertugrul Altinbilek ¹, İbrahim İkizceli ¹, Nazlı Celik ¹, Murat Muratoglu ², Gulsum Kavalci ³, Cemil Kavalci ²

¹ Учебно-исследовательский госпиталь имени Сисли Хамидие Этфал, Отделение неотложной помощи, г. Стамбул, Турция;

² Башкент университет, Медицинский факультет, Отделение неотложной помощи, г. Анкара, Турция;

³ Учебно-исследовательский госпиталь Енимahalле, Отделение анестезии, Анкара, Турция.

Введение: Остановка сердечной деятельности является одной из наиболее важных причин, требующих неотложной помощи в больших городах. Остановка сердечной деятельности может произойти у посетителей торговых центров, в аэропорту, местах заключения, спортивных объектах, промышленных зонах, станциях общественного транспорта и домах ухода. Целью представленного исследования явилась оценка эффективности обучения сотрудников торгового центра путем измерения уровня знаний до- и после первого тренинга по оказанию неотложной медицинской помощи и повышение осведомленности о наличии и использовании автоматического внешнего дефибриллятора.

Материалы и методы: В период с 01.01.2015 по 31.06.2015 сотрудники торгового центра на добровольной основе проходили обучение для оказания первой медицинской помощи в Учебно-исследовательском госпитале, Больнице скорой медицинской помощи имени Сисли Хамидие Этфаль. Всего в исследование было включено 332 сотрудника волонтерского торгового центра. Предтестовые и посттестовые вопросы, а также обучение по оказанию

первой помощи были организованы на основе рекомендаций АНА 2010 г.

Результаты: Средний возраст участников составил 33,8±8,0 лет, 233 (70,2%) из них оказались мужчинами. Стаж работы у 74,4% участников составил не менее одного года, 83,1% относились к сотрудникам, занимающимся уборкой помещений и охранникам, 42,8% имели высшее образование. Частота правильных ответов после обучения статистически значимо возрастала во всех тестовых вопросах. Установлена слабая отрицательная корреляция до обучения и сильная отрицательная корреляция после обучения между общим баллом теста и возрастом сотрудников. Кроме того, образовательный статус участников коррелировал с итоговыми результатами как до-, так и после обучения, а общие баллы как до, так и после тренировки увеличивались с уровнем образования.

Заключение: Обучение первой медицинской помощи является очень важной мерой в общественных местах, таких как торговые центры, где может возникнуть остановка сердца у посетителей. Таким образом, обучение сотрудников по оказанию первой помощи может обеспечить правильное реагирование в неотложных ситуациях.

Ключевые слова: обучение первой медицинской помощи, торговый центр, остановка сердечной деятельности, тренинг.

Түйіндеме

БІРІНШІ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ БОЙЫНША САУДА ОРТАЛЫҒЫ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІН ОҚЫТУДЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Burak Celik¹, Derya Ozturk¹, Nikola Yapar¹, Ertugrul Altinbilek¹, İbrahim İkizceli¹, Nazlı Celik¹, Murat Muratoglu², Gulsum Kavalci³, Cemil Kavalci²

¹ Сисли Хамидие Этфал Оқу – ғылыми госпиталі, Шұғыл көмек бөлімшесі, Стамбул қ., Түркия;

² Башкент университет, Медициналық факультет, Шұғыл көмек бөлімшесі, Анкара қ., Түркия;

³ Енимахалле Оқу – ғылыми госпиталі, Анестезия бөлімшесі, Анкара қ., Түркия.

Кіріспе: Жүрек қызметінің тоқтауы үлкен қалалардағы шұғыл көмекті талап ететін ең маңызды себептердің бірі болып табылады. Жүрек қызметінің тоқтауы сауда орталықтары келушілермен, әуе жайда, бас бостандығынан айыру орындары, спорттық нысандар, қоғамдық көліктер стансаларында және күту үйлерінде болуы мүмкін. Шұғыл медициналық көмек көрсету бойынша бірінші тренингке дейінгі және содан кейінгі білім деңгейін өлшеу жолымен сауда орталығы қызметкерлерін оқытудың және автоматты сыртқы дефибрилляторды пайдалану тиімділігін бағалау ұсынылған зерттеу мақсаты болды.

Материалдар мен әдістер: 01.01.2015 - 31.06.2015 мерзімде сауда орталығы қызметкерлері ерікті негізде бірінші медициналық көмек көрсету үшін Оқу – зерттеу госпиталында, Сисли Хамидие Этфаль атындағы жедел медициналық көмек Ауруханасында оқытудан өтті. Зерттеуге сауда орталығы еріктілерінен барлығы 332 қызметкер енгізілді. Тесталды және тесттен кейінгі сұрақтар, сондай-ақ бірінші көмек көрсету бойынша оқыту АНА 2010ж нұсқаулары негізінде ұйымдастырылды.

Нәтижелері: Қатысушылардың орташа жасы 33,8±8,0 жасты құрады, осыдан 233 (70,2%) ер адамдар болды. Қатысушылардың 74,4% жұмыс өтілі бір жылдан кем емес, 83,1% бөлмелерді жинаумен айналысатын қызметкерлер мен күзетшілер, 42,8% жоғары білім бар. Оқытудан кейін дұрыс жауаптар жиілігі барлық тестілік сұрақтарда статистикалық барынша өсті. Оқуға дейінгі болымсыз теріс корреляция және оқудан кейінгі күшті теріс корреляция тестің жалпы баллымен және қызметкерлер жасы арасында байқалды. Содан басқа, қатысушылардың білім мәртебесі оқуға дейінгі және оқудан кейінгі қорытынды нәтижелермен корреляцияланды, ал жалпы баллдар жаттығуға дейін және жаттығудан кейін білім деңгейімен бірге артты.

Қорытынды: Бірінші медициналық көмек көрсету қоғамдық орындарда, сол сияқты келушілер жүрегінің тоқтауы болуы мүмкін сауда орталықтарындағы өте маңызды шара болып табылады. Сонымен, бірінші көмек көрсету бойынша қызметкерлерді оқыту шұғыл жағдайларда дұрыс шешім қабылдауды қамтамасыз етуі мүмкін.

Түйінді сөздер: Бірінші медициналық көмек көрсетуге оқыту, сауда орталығы, жүрек қызметінің тоқтауы, тренинг, оқыту.

Библиографическая ссылка:

Burak Celik, Derya Ozturk, Nikola Yapar, Ertugrul Altinbilek, İbrahim İkizceli, Nazlı Celik, Murat Muratoglu, Gulsum Kavalci, Cemil Kavalci Оценка эффективности обучения сотрудников торгового центра по оказанию первой медицинской помощи // Наука и Здоровоохранение. 2019. 1 (Т.21). С. 58-62.

Celik Burak, Derya Ozturk, Nikola Yapar, Ertugrul Altinbilek, İbrahim İkizceli, Nazlı Celik, Murat Muratoglu, Gulsum Kavalci, Cemil Kavalci Evaluation of the effectiveness of first aid training in shopping center employees. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 58-62.

Burak Celik, Derya Ozturk, Nikola Yapar, Ertugrul Altinbilek, İbrahim İkizceli, Nazlı Celik, Murat Muratoglu, Gulsum Kavalci, Cemil Kavalci Бірінші медициналық көмек көрсету бойынша сауда орталығы қызметкерлерін оқытудың тиімділігін бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 58-62.

Introduction

First aid is defined as non-medication applications with the existing tools and equipments without seeking medical equipment in order to save life or to prevent worsening of the conditions until healthcare personnel come to the scene in a case of accidents of life threatening conditions. Many people lose their lives or have to live with disability because of the troubles in first aid services or insufficient public first aid awareness in our country [1].

Cardiopulmonary arrest is one of the most important causes requiring first aid in big metropolis. Cardiac arrest may be often seen in airports, shopping centers (SC), prisons, sports facilities, industrial zones, public transport stations and nursing homes [4, 5, 11].

Sudden cardiac arrest (SCA) is among the leading causes of death in Europe. According to the data of last 20 years, the incidence of SCA in 55 to 113 / 100.000 annually (350,000-700,000 persons a year). Again according to these data, when rhythm records were taken with automatic external defibrillator immediately after SCA, VF rhythm ratio raises up to 76%, but since the first ECG record is taken by the emergency staff in the emergency room, asystole heart rhythm is more commonly seen, and success of resuscitation is lower in these patients [13].

Shopping centers have become leisure time places of urban life for many different people groups [9, 16]. Although some shopping centers have healthcare units to meet first aid requirement, and although there are healthcare units in shopping centers established in a wide area, arrival of first aid to people who develop sudden health problem may take time and first aid may be needed in this time interval. Regression of skills after personnel training is a commonly encountered problem where needed, because CPR may be forgotten if it is not applied over time. Repeat training at least once a year is important, but it has been reported that, only 20% of the trained persons in the USA receive yearly regular training [10].

In this study, we aimed to evaluate effectiveness of training by measuring knowledge level of SC employees before and after first aid training, and to create awareness for the presence and use of automatic external defibrillator.

Material and Methods

The study was conducted in Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Emergency Medicine after receiving the approval from the local ethics committee (09/12/2014 - 799). First aid training was given to employees of shopping centers that accepted to participate in the first aid training program and pre- and post-test application on a voluntary basis. A total of 332 volunteer shopping center employees were included in the study. Pretest and posttest questions and first aid training were organized based on AHA 2010 guidelines. Groups of 30 persons were created among employees of the shopping centers that accepted to participate in the first aid training program and pre- and post-test application. Pre-test was applied to the shopping center employees with 25 questions for 25 minutes. Demographic data

including age, gender, duration of working, position, and educational status were recorded during the pre-test. One hour of theoretic and one hour of practice first aid training were given by an emergency medicine specialist. Within the scope of the training; basic life support, automatic external defibrillator, basic first aid knowledge, and basic medical knowledge were presented. After the training, again a post-test of 25 questions was applied for 25 minutes. Our test questions consisted of 13 practice and 12 theoretic questions. The test included nine questions about basic life support, 12 about non-BLS first aid, three about basic knowledge and two about automatic external defibrillator. Of the questions regarding basic life support; eight were related to circulation, five related to airway, five related to respiration and two related to after basic life support. Non-BLS questions consisted of six questions about general information, two about bleeding, four about trauma, and two about burn.

Statistical analysis

Data were analyzed with SPSS for Windows version 22.0 software. Descriptive statistics of continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation, while categorical variables were given as number and percentage. Parametric tests were used in the analysis of normally distributed data, and non-parametric tests in non-normally distributed data. Mann Whitney U test was used for the comparison of two groups, and Kruskal Wallis test for comparisons between more than two groups. Correlations of the continuous variables was evaluated with Spearman's correlation test with a correlation coefficient between 0-0.3 was considered as a weak, between 0.3-0.7 as a moderate, and >0.7 as a strong correlation. $p < 0.05$ values were considered statistically significant.

Results

Mean age of the participants was 33.8 ± 8.0 years and 233 (70.2%) of them were male. Of participants 74.4% were working for less than one year, 83.1% were cleaning staff and security guard, and 42.8% were high school graduated (Table 1).

It was found that post-training correct answer rate was found to be statistically significantly increased in all test questions (Table 2).

There was a weak negative correlation before the training, and a strong negative correlation after the training between total test score and age (pre-training: $p = 0.006$, $r = -0.151$; post-training: $p < 0.001$, $r = -0.307$).

Total test scores were increased in all participants after the training. Pre- and post-training total test scores did not differ according to duration of working (Table 1). Both pre and posttraining total test scores were correlated with position of the participants with the highest mean score was found in technical personnel and the lowest mean score in cleaning staff ($p < 0.001$). In addition, educational status of the participants was correlated with both pre- and post-training total test score with both pre- and post-training total scores were increased with educational level ($p < 0.001$).

Table 1. Relationship of pre- and post-training test scores with gender, duration of work, position and educational status of personnel.

	n(%)	Total test Scores		p
		Pre-training <i>mean±SD</i>	Post-training <i>mean±SD</i>	
Gender				
Female	233 (70.2%)	11.3±4.1	18.2±3.5	<0.001
Male	99 (29.8%)	10.9±4.3	17.5±4.1	<0.001
Duration of working				
0-6 months	122 (36.7%)	11.3±4.2	17.7±3.9	<0.001
7-12 months	125 (37.7%)	11.3±4.0	18.1±3.8	<0.001
13-24 months	32 (9.6%)	9.0±4.6	16.4±4.7	<0.001
>25 months	53 (16.0%)	11.1±4.4	17.8±3.8	<0.001
Position				
Cleaning staff	120 (36.1%)	9.0±3.7	15.0±4.0	<0.001
Security guard	150 (45.2%)	12.3±4.0	19.3±2.9	<0.001
Sales staff	26 (7.8%)	10.8±3.6	17.8±3.2	<0.001
Technical staff	22 (6.6%)	13.0±4.1	20.4±2.2	<0.001
Manager	14 (4.2%)	12.4±4.9	20.4±1.9	<0.001
Educational status				
Primary school	89 (26.8%)	8.7±3.5	15.0±3.9	<0.001
Middle School	69 (20.8%)	10.7±4.1	17.0±3.8	<0.001
High school	142 (42.8%)	12.1±4.1	19.3±3.1	<0.001
University	32 (9.6%)	13.5±3.8	20.2±2.2	<0.001

Table 2. Evaluation of pre- and post-training test scores.

	Pre-training		Post-training		p
	<i>mean±SD</i>	<i>Median (min-max)</i>	<i>mean±SD</i>	<i>Median (min-max)</i>	
Total test score	11.0±4.2	11 (0-25)	17.7±3.9	19 (3-25)	<0.001
Practice	5.7±2.7	6 (0-13)	9.0±2.3	10 (0-13)	<0.001
Theoric	5.4±2.0	5 (0,12)	8.6±2.2	9 (0-12)	<0.001
Basic life support	3.0±1.8	3 (0-9)	5.9±1.9	6 (0-9)	<0.001
Non-BLS first aid	6.6±2.7	7 (0-12)	9.2±2.2	10 (0-12)	<0.001
Basic knowledge	1.4±0.8	1 (0-3)	2.3±0.8	2 (0-3)	<0.001
Automatic external defibrillator	0.5±0.7	0 (0-2)	1.3±0.7	1 (0-2)	<0.001
Circulation	2.2±1.5	2 (0-8)	5.0±1.7	5 (0-8)	<0.001
Airway	2.0±1.3	2 (0-5)	3.2±1.3	3 (0-5)	<0.001
Respiration	1.5±1.1	1 (0-5)	2.8±1.2	3 (0-5)	<0.001
After BLS	0.9±0.7	1 (0-2)	1.2±0.7	1 (0-2)	<0.001
General Information	3.3±1.3	3 (0-6)	4.4±1.3	5 (0-7)	<0.001
Bleeding	1.3±0.7	1 (0-2)	1.7±0.5	2 (0-2)	<0.001
Trauma	2.1±1.2	2 (0-4)	2.8±1.0	3 (0-5)	<0.001
Burn	1.2±0.8	1 (0-2)	1.8±0.5	2 (0-2)	<0.001

Discussion

In our study, rate of male participants was 70.2%. Higher number of male participants may be explained from the professions such as security and technical service are more commonly preferred by men in our country. Pre- and post-training total test scores were similar between female and male participants, and the total scores were increased after the training in both sexes. In a similar study by Özkan H with policemen, no significant difference was found between the two sexes [12]. In similar studies with healthcare personnel, it was found that gender did not affect knowledge level about basic life support [6, 8].

In our study, pre- and post-training total test scores

were decreased with age, and this was thought to be explained by the decreased cognitive functions by ageing. In the study by Özkan H, when knowledge level of policemen was evaluated according to age groups, the increase in post-training scores compared to pre-training scores in ≥ 40 years age group was statistically significantly higher than the other age groups and this age-proportional increase was attributed to that high professional experience of policemen positively affected first aid training [12]. In a study by Aygin A with nurses, increases in correct rates proportional duration of working were statistically significant, and it was reported that this might be caused by increasing experience with age [3]. On the other hand, duration of working was not correlated

with pre- and post-training total scores. Similar to our study, Kimaz S et al. reported that duration of working had no effect on knowledge level about first aid, but the knowledge level was increased after the training [8].

In our study, besides total test scores knowledge levels about practice, theoretic, basic life support, first aid, basic knowledge, automatic external defibrillator, circulation, airway, respiration, bleeding, trauma and burn were significantly increased after the training compared to before the training. All similar studies have reported increased knowledge levels after training [12, 15, 2, 7].

In our study, both pre- and post-training total test scores were increased by educational level. Similarly, in a study by Saruhan et al knowledge level about first aid was increased as educational level increased [14]. Educational level is an effective factor in first aid knowledge. Results of these studies were consistent with our results.

In conclusion, emergency, life threatening conditions and cardiac arrest may be seen any moment in crowded places such as shopping centers. Training shopping center employees on this subject can increase chance of survival with life saving intervention when first aid is needed, and thus, patients can be protected against permanent damage.

References:

1. Altıntop L., Dündar C., Güven H., Doğanay Z., Topbaş M. The knowledge of levels of traffic police men before and the first aid training programme // *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi* 2000;6:53-56
2. Andsoy I.I., Oksay Şahin A., Ural S. The Efficiency Evaluation to First Aid Training Given to Security Personnel in A State University // *Journal of Contemporary Medicine* 2014;4(2):84-90
3. Aygin D., Açıl H.C., Yaman Ö., Çelik M., Danç E. Evaluation of Nurses Cardiopulmonary Resuscitation and Current 2015 Guidelines // *Turk J Cardiovasc Nurs* 2018;9:7-12
4. Becker L., Eisenberg M., Fahrenbruch C., Cobb L. Public locations of cardiac arrest. Implications for public access defibrillation // *Circulation*. 1998;97(21):2106-9.
5. Berger S. Cardiopulmonary resuscitation and public access defibrillation in the current era can we do better yet? // *J Am Heart Assoc*. 2014;3(2):e000945.
6. Erdur B., Turkcuer İ., Bostancı M., Boz B. Effects of postgraduate emergency training among general practitioners working in emergency units in Denizli, Turkey // *Advances in Therapy*. 2008;25: 444-452.
7. Hatzakis K.D., Kritsotakis E.I., Angelaki H.P., Tzanoudaki I.K., Androulaki Z.D. First aid knowledge among industry workers in Greece // *Industrial Health* 43.2 (2005): 327-332.
8. Kimaz S., Soysal S., Çımrın A.H., Günay T. Assessment of physicians employed in emergency medical services about their level of knowledge on basic life support, advanced cardiac life support and medicolegal responsibilities // *Ulusal Travma Dergisi*. 2006;12: 59-67.
9. Mugan Akıncı G. Youth and Shopping Malls: A Case Study about Youth Preference in Mall Use // *Megaron* 2013;8(2):87-96.
10. Ornato J.P. *Sudden Cardiac Death*. In: Tintinalli J.E., Stapczynski J.S., Ma J.O., eds. *Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide*, Seventh Edition; NY: 2010: p.66.
11. Oztürk D., Altınbilek E., Koyuncu M., Sonmez B.M., Çaltılı Ç., İkizceli I., Kavalci C., Kavalci G. Successful application of acute cardiopulmonary resuscitation. *Journal of Acute Disease* 2015;4:218-21
12. Özkan H. Denizli il merkezinde görev yapan polislerin ilk yardım eğitimi öncesi ve sonrası bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Denizli: Pamukkale Üniversitesi; 2011.
13. Perkins G.D., Handley A.J., Koster R.W., Castren M., Smyth M.A., Olasveengen T., et al. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation*. Resuscitation. 2015;95:81-99.
14. Saruhan C., Saruhan R., Yıldırım C., Ovayolu N.. Determination of First Aid Knowledge Levels of the Teachers Working in the Government Primary Schools in Gaziantep City // *Batman University Journal of Life Sciences* 2018;8:36-46
15. Serinken M., Türkçüer İ., Karcıoğlu Ö., Akkaya S., Uyanık E. Kadınların başına gelen ev kazaları ve ilk yardım bilgi düzeyleri // *Ulusal Travma Acil Cerrahi Dergisi*. 2011;17(5):445-449.
16. White R., Sutton A. Social planning for mall redevelopment: An Australian case study // *Journal Local Environment*. 2001;6(1),65-80.

Corresponding Author:

Cemil Kavalci – Prof. Dr. Baskent University Faculty of Medicine Emergency Department, Ankara, Turkey

e-mail: cemkavalci@yahoo.com

phone: +903122036868

Received: 10 August 2018 / Accepted: 29 September 2018 / Published online: 28 February 2019

UDC: 616.341 + 615.849.12 + 611.018.825

RADIATION-INDUCED KI-67 PROLIFERATION IN THE SMALL INTESTINE OF RATS

Darkhan E. Uzbekov¹, <http://orcid.org/0000-0003-4399-460X>**Dariya M. Shabdarbaeva**¹, <http://orcid.org/0000-0001-9463-1935>**Nailya Zh. Chaizhunusova**², <http://orcid.org/0000-0002-6660-7118>**Nurlan B. Sayakenov**¹, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>**Saltanat E. Uzbekova**³, <http://orcid.org/0000-0001-9006-120X>**Gauhar K. Amantaeva**⁴, <http://orcid.org/0000-0002-8422-7936>**Bakhyt Ruslanova**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3046-7077>**Gulmira T. Aubakirova**¹, <https://orcid.org/0000-0003-1997-4852>**Ainur S. Abeuova**¹, <https://orcid.org/0000-0002-1979-2605>**Masaharu Hoshi**⁵, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>**Gulnar M. Shalgumbayeva**⁶, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>¹ Department of pathological anatomy and forensic medicine;² Department of nutrition and hygienic disciplines;³ Department of histology;⁴ Department of microbiology;⁶ Department of personalized medicine;

Semey medical university, Semey, Kazakhstan,

⁵ Research institute for radiation biology and medicine, Hiroshima, Japan.

Abstract

Introduction. It is known that Hiroshima and Nagasaki were target of the first atomic bombs in the history of mankind. As a result, the population of Japanese cities was exposed to internal and external irradiation. Numerous authors maintain that primary neutron-activated radionuclides are chemical elements ⁵⁶Mn and ⁶⁰Co. Herewith, ⁵⁶Mn was determined the dominant role of neutrons induced by β -radiation during the first few hours after the atomic bombing. The systemic access in estimation of Ki-67 marker in radiosensitive small intestine defining the functional state and the interrelation of structural components serves as a combination of diagnostic criterion and prognosis.

The objective of study. To assess the prognostic significance of Ki-67 antigen for detection of cell proliferative activity in the small intestine of rats exposed to low dose of β - and γ -radiation.

Materials and methods. In experiment that held in February 2016, the male sex «Wistar» rats at 5 month old and in amount of 90, weighting approximately 270–350 g. Three groups were identified: 1) ⁵⁶Mn which obtained by neutron activation of 100 mg MnO₂ powder using the «Baikal-1» nuclear reactor with a neutrons fluence of 4×10^{14} n/cm²; 2) ⁶⁰Co γ -rays; 3) control group. Necropsy of the animals were on the 3rd, 14th and 60th days after irradiation, then the small intestine removed, after which it was fixed in 10% formalin. Paraffin sections were dewaxed and rehydrated using the method of D.Sarkisov and Yu.Perov (1996). To visualize the immunohistochemical reaction, the DAB+(DAKO) system was used. The number of Ki-67-positive cells, taking into account the colored nuclei of any intensity, expressing the results in percent. All the presented data and results were expressed as mean (M), median (Me) and interquartile interval (IQR). Statistical comparisons were made by Kruskal-Wallis test (SPSS 2.0). A $p < 0,05$ was considered statistically significant.

Results. When comparing microscopic processes occurring in the rats small intestinal tissue after exposure to neutron-activated manganese dioxide and external irradiation, the most pronounced morphofunctional disorders which detected by the number of Ki-67-positive cells are noted in the later periods after ⁵⁶Mn effect. The studied parameters of the small intestine have statistically significant differences in the control and irradiated animal groups ($p < 0,001$).

Conclusion. Morphofunctional disorders in the small intestine that result from internal and external irradiation are characterized by a change in the immunohistochemical indicator of Ki-67, indicative of cell proliferation in late terms. Comparing the level of Ki-67 antigen in the organ of various animal groups studied, a high level was observed in the late periods after exposure to neutron-activated manganese dioxide.

Key words: ⁵⁶Mn, small intestine, immunohistochemistry, Ki-67, rats.

Резюме

**РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ KI-67
В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС****Дархан Е. Узбекиов**¹, <http://orcid.org/0000-0003-4399-460X>**Дария М. Шабдарбаева**¹, <http://orcid.org/0000-0001-9463-1935>**Найля Ж. Чайжунусова**², <http://orcid.org/0000-0002-6660-7118>**Нурлан Б. Саякенов**¹, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>**Салтанат Е. Узбекиова**³, <http://orcid.org/0000-0001-9006-120X>**Гаухар К. Амантаева**⁴, <http://orcid.org/0000-0002-8422-7936>**Бахыт Русланова**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3046-7077>**Гульмира Т. Аубакирова**¹, <https://orcid.org/0000-0003-1997-4852>**Айнур С. Абеуова**¹, <https://orcid.org/0000-0002-1979-2605>**Хоши Масахару**⁵, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>**Гульнар М. Шалгумбаева**⁶, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>¹ Кафедра патологической анатомии и судебной медицины;² Кафедра питания и гигиенических дисциплин;³ Кафедра гистологии;⁴ Кафедра микробиологии;⁶ Кафедра персонизированной медицины;

Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан,

⁵ Научно-исследовательский институт радиационной биологии и медицины, Хиросима, Япония.

Введение. В истории человечества мишенью первых атомных бомб, как известно, явились города Хиросима и Нагасаки. В результате население японских городов подверглось как внутреннему, так и внешнему излучению. Согласно мнению ряда авторов, основным нейтронно-активированным радионуклидом выступают химические элементы ⁵⁶Mn и ⁶⁰Co. Причем, ⁵⁶Mn определил доминирующую роль нейтронов, вызванных β-излучением в течение первых нескольких часов после атомной бомбардировки. Системный подход в оценке маркера Ki-67 в радиочувствительной тонкой кишке, определяющий функциональное состояние и взаимосвязанность структурных образований между собой служит по совокупности диагностическим критерием и прогнозом.

Цель исследования. Оценить прогностическую значимость антигена Ki-67 для выявления пролиферативной активности клеток в тонкой кишке крыс, подвергавшихся воздействию малых доз β- и γ-излучения.

Материалы и методы. В эксперименте, проводимом в феврале 2016 года, были использованы белые крысы-самцы линии «Wistar» в возрасте 5-ти месяцев в количестве 90, массой 270–350 гр. Были выделены 3 группы: 1) ⁵⁶Mn, полученный путём нейтронной активации 100 мг порошка MnO₂ на ядерном реакторе «Байкал-1» при флюенсе нейтронов 4×10¹⁴ н/см²; 2) ⁶⁰Co γ-излучение; 3) контрольная группа. Животных подвергали некропсии через 3, 14 и 60 дней после облучения, затем извлекали тонкую кишку, после чего фиксировали ее в 10% формалине. Парафиновые срезы депарафинировали и регидратировали по методике Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова (1996 г.). Визуализацию иммуногистохимической реакции проводили используя систему DAB+(DAKO). Количество Ki-67-позитивных клеток подсчитывали учитывая окрашенные ядра любой степени интенсивности, выражая полученные результаты в процентах. Представленные данные и результаты были описаны при помощи средней (M), медианы (Me) и межквартильного интервала (IQR). Статистические сопоставления проводились по критерию Краскела-Уоллиса (SPSS 2,0). p<0,05 считалось статистически значимым.

Результаты. При сравнении микроскопических процессов, возникающих в тканях тонкой кишки крыс после воздействия нейтронно-активированного диоксида марганца и внешнего облучения, наиболее выраженные морфофункциональные расстройства, выявляемые по количеству Ki-67-позитивных клеток отмечаются в поздние сроки после воздействия ⁵⁶Mn. Изучаемые параметры тонкой кишки имеют статистически значимые различия в группах контрольных и облученных животных (p<0,001).

Выводы. Морфофункциональные нарушения в тонкой кишке, возникающие в результате внутреннего и внешнего облучения, характеризуются изменением иммуногистохимического показателя Ki-67, свидетельствующего о клеточной пролиферации в поздние сроки. Высокий уровень антигена Ki-67 в тканях исследуемого органа в поздние сроки у экспериментальных животных в сравнительном аспекте отмечен после воздействия нейтронно-активированного диоксида марганца.

Ключевые слова: ⁵⁶Mn, тонкая кишка, иммуногистохимия, Ki-67, крысы.

Түйіндеме

**РАДИАЦИЯ ӘСЕРІНЕН ТУЫНДАҒАН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАР
ЖІҢІШКЕ ІШЕГІНДЕГІ КІ-67 ПРОЛИФЕРАЦИЯСЫ****Дархан Е. Узбеков** ¹, <http://orcid.org/0000-0003-4399-460X>**Дария М. Шабдарбаева** ¹, <http://orcid.org/0000-0001-9463-1935>**Найля Ж. Чайжунусова** ², <http://orcid.org/0000-0002-6660-7118>**Нурлан Б. Саякенов** ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>**Салтанат Е. Узбекова** ³, <http://orcid.org/0000-0001-9006-120X>**Гаухар К. Амантаева** ⁴, <http://orcid.org/0000-0002-8422-7936>**Бахыт Русланова** ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3046-7077>**Гульмира Т. Аубакирова** ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1997-4852>**Айнур С. Абеуова** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1979-2605>**Хоши Масахару** ⁵, <http://orcid.org/0000-0001-6978-0883>**Гульнар М. Шалгумбаева** ⁶, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>¹ Патологиялық анатомия және сот медицина кафедрасы;² Тағамтану және гигиеналық пәндер кафедрасы;³ Гистология кафедрасы;⁴ Микробиология кафедрасы;⁶ Дербестелген медицина кафедрасы;

Семей медицина университеті, Семей, Қазақстан Республикасы;

⁵ Радиациялық биология және медицина ғылыми-зерттеу институты, Хиросима, Жапония.

Кіріспе. Адамзат тарихында Хиросима мен Нагасаки қалаларының алғашқы атом бомбаларының нысанасы болғаны баршамызға мәлім. Жапон қалаларындағы атом бомбалауын басынан өткірген тұрғындар ішкі мен сыртқы сәулелену әсеріне ұшыраған болатын. Ғалымдардың пікірінше, негізгі нейтронды-белсендірілген радионуклидтердің бірі – ⁵⁶Mn пен ⁶⁰Co химиялық элементтері болып саналады. ⁵⁶Mn, негізінен атом бомбалауынан кейін алғашқы бірнеше сағат ішіндегі β-сәулеленумен тудырылған нейтрондардың доминантты рөлін құрағаны туралы дәлелдемелерді бірқатар ғалымдардың еңбектерінде байқауға болады. Радиосезімтал жіңішке ішектің құрылымдық пен функциялық жағдайлардың бір-бірімен өзара байланысын анықтайтын Кі-67 маркерін зерттеудің клиника жүзінде диагностикалық мәні мен болжамын іске асырудағы маңызы зор.

Зерттеу мақсаты. Шағын дозалы β- мен γ-сәулелену әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың жіңішке ішегінде жүзеге асатын жасушалардың пролиферациялық белсенділігін Кі-67 антигенінің деңгейін анықтау арқылы болжамдық маңыздылығын бағалау.

Материалдар мен әдістер. 2016 жылдың ақпан айында өткізілген тәжірибе жүзінде жасы 5 ай толған, 270-350 грамм салмағы бар 90 аталық жынысты ақ түсті «Wistar» тұқымдас егеуқұйрықтар қолданылған. Жануарлар үш топқа бөлінген: 1) ⁵⁶Mn, яғни 100 мг MnO₂ ұнтағын «Байкал-1» ядролық реакторы арқылы 4×10¹⁴ н/см² нейтрон флюенсінде нейтрондық белсендіру жүзінде алынған элемент; 2) ⁶⁰Co γ-сәулелер; 3) бақылау тобы. Жануарлардың некропсиясы сәулеленуден кейін 3-ші, 14-ші және 60-шы тәуліктерде орындалып, жіңішке ішегі алынғаннан соң 10% формалинде фиксацияланған. Парафиндік кесілімдер Д.С.Саркисов пен Ю.Л.Перовтың (1996 ж.) әдісі арқылы депарафинизацияланып, регидратацияланған. Иммунды гистохимиялық серпілістерді визуализациялау мақсатында DAB+(DAKO) жүйесі қолданылған. Проллиферациялық белсенділікті бағалауға арналған Кі-67-позитивті жасушалар саны анықталып, алынған нәтижелер пайыз мөлшері түрінде көрсетілген. Ұсынылған мәліметтер мен нәтижелер орта (M), медиана (Me) және квартиль аралық интервал (IQR) көмегімен аңғарылған. Статистика жүзіндегі салыстырмалы сипаттама Краскел-Уоллис нышаны арқылы жүргізілген (SPSS 2,0). p<0,05 статистика жүзінде мәнді деп бағаланған.

Нәтижелер. Нейтронды-белсендірілген марганец диоксиді мен сыртқы иондаушы сәулеленуден кейін егеуқұйрықтардың жіңішке ішек тініндегі микроскопиялық үдерістерді салыстырмалы түрде бағалау барысында, Кі-67-позитивті жасушалар саны бойынша анағұрлым айқын морфофункционалды бұзылымдардың ⁵⁶Mn әсерінен кейін жүзеге асатыны дәлелденген. Жіңішке ішектің зерттелген параметрлері бақылау мен сәулеленген жануарлар топтары арасында статистика жүзінде мәнді екені аңғарылған (p<0,001).

Қорытынды. Ішкі мен сыртқы иондаушы сәулеленуден кейінгі егеуқұйрықтардың жіңішке ішегіндегі морфофункционалды бұзылымдар кешеуілдеу мерзімі аясындағы қалыптасқан жасушалық пролиферацияны айқындайтын Кі-67 иммунды гистохимиялық көрсеткішінің өзгеруімен жүзеге асады. Тәжірибелік топтар арасындағы зерттеуге алынған ағза тінінде салыстырылған бұл көрсеткіштің нәтижелеріне сай, Кі-67 антигенінің сандық мөлшері нейтронды-белсендірілген марганец диоксиді әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарда нақты түрде жоғарылауымен сипатталады.

Негізгі сөздер: ⁵⁶Mn, жіңішке ішек, иммунды гистохимия, Кі-67, егеуқұйрықтар.

Библиографическая ссылка:

Узбеков Д.Е., Шабдарбаева Д.М., Чайжунусова Н.Ж., Саякенов Н.Б., Узбекова С.Е., Амантаева Г.К., Русланова Б., Аубакирова Г.Т., Абеуова А.С., Хоши М., Шалгумбаева Г.М. Радиационно-индуцированная пролиферация Ki-67 в тонкой кишке крыс // Наука и здравоохранение. 2019. 1 (Т.21). С. 63-73.

Uzbekov D.E., Shabdarbaeva D.M., Chaizhunusova N.Zh., Sayakenov N.B., Uzbekova S.E., Amantaeva G.K., Ruslanova B., Aubakirova G.T., Abeuova A.S., Hoshi M., Shalgumbayeva G.M. Radiation-induced Ki-67 proliferation in the small intestine of rats. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 63-73.

Узбеков Д.Е., Шабдарбаева Д.М., Чайжунусова Н.Ж., Саякенов Н.Б., Узбекова С.Е., Амантаева Г.К., Русланова Б., Аубакирова Г.Т., Абеуова А.С., Хоши М., Шалгумбаева Г.М. Радиация әсерінен туындаған егеуқұйрықтар жіңішке ішегіндегі Ki-67 пролиферациясы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 63-73.

Introduction

It is well known that people who returned early to Hiroshima and Nagasaki after atomic bombing were reported to suffer from the symptoms of acute radiation effects [22]. Consequently, atomic bomb effects on the health of survivors have been correlated with delayed ⁵⁶Mn and ⁶⁰Co [25]. The accidental high-dose radiation exposure induces a series of injury levels in multiple organs of digestive system [26, 27]. Thereby, increasing attention has been given to the radiation effect on the gastrointestinal tract due to concerns about exposure to radiation after an accident [4, 9]. The small intestine is particularly sensitive to β- and γ- rays, rendering it vulnerable to the effects of collateral radiation from the radiotherapeutic treatment of intestinal cancer. Histologically, overexposure to ionizing radiation may result in the shortening of villi, disruption to the mucosal architecture, or even apoptosis and necrosis of the intestinal crypts [34].

The Ki-67 protein expression is associated with the proliferative activity of intrinsic cell populations in malignant tumors, allowing it to be used as a marker of tumor aggressiveness. The prognostic value of Ki-67 has been investigated in a number of studies with its potential as a reliable marker having been shown in cancer of the gastrointestinal tract [7]. Morphological changes of the intestinal mucosa after ionizing radiation have been well documented, but molecular events that regulate radiosensitivity of intestinal epithelial cells and radiation-induced intestinal injuries are not fully understood [30]. Little is known about the molecular mechanisms underlying intestinal damage and regeneration after exposure to ionizing radiation [32]. Presently, particular interest is a peculiarity of morphofunctional changes in the small intestine of persons exposed to ⁵⁶Mn and ⁶⁰Co, allowing in the future to work out the diagnostic criteria for assessing of radiation effect to the gastrointestinal tract [31].

The objective of study

To assess the prognostic significance of Ki-67 antigen for detection of cell proliferative activity in the small intestine of Wistar rats exposed to internal and external irradiation.

Materials and methods

A total of 90 white male Wistar rats, at 5 month old (a week before weaning) and weighed 270 to 350 g. The animals were reared in a specific pathogen free animal laboratory (Karaganda State Medical University, Kazakhstan) with controlled temperature (20 to 22 °C), humidity (40% to 60%), and photoperiod (8 h:8 h light-dark cycle). Healthy male rats were divided into 3 groups with 30 rats per group: 2 irradiated groups and one control group.

The first group of rats (n=30) were irradiated with low-dose (0,2 Gy) of neutron-activated manganese dioxide (⁵⁶Mn) by nuclear reactor located at «Baikal-1» (Kurchatov, Kazakhstan). Radioactive powder ⁵⁶Mn was obtained by neutron activation of 100 mg of MnO₂ (Rare Metallic Co., Ltd., Japan) powder with neutron flux 4×10¹⁴ n/cm². Activated powder with total activity of ⁵⁶Mn 2,75×10⁸ Bq was sprayed pneumatically over laboratory rats which were placed in the special box. The moment of exposition beginning of experimental animals by ⁵⁶Mn powder is 6 minute after finishing of neutron activation. General duration of rats exposition to radioactive powder was 4,0 hour [1].

The second group of rats (n=30) were irradiated by ⁶⁰Co γ-ray. The exposure time was 2,6 Gy/min using by czech radiotherapeutic device «Teragam K-2 unit», and the total cumulative dose of the electron beam irradiation was 2 Gy. During the exposure rats were placed in a specially engineered cage made of organic glass with individual compartments for each animal. After irradiation, the rats were all fed normally.

The third group consisted of control rats (n=30) which were placed on shelves in the same facility and shielded from the radiation. All applicable international, national, and institutional guidelines for the care and use of animals were followed by Ethical Committee of Semey State Medical University, Kazakhstan (Protocol №5 dated 16.04.2014).

Both irradiated and control rats were briefly anaesthetized by an intraperitoneal injection of 10% ketamine at 0,5 mg/kg. The animals were killed during necropsy after anesthesia on the 3rd, 14th and 60th day after irradiation and the small intestine was immediately surgically extracted for further immunohistochemical study. In order to analyze the radiation effect, we have chose the immunohistochemical method. After fixation, the fragments were paraffin embedded and sections with 4 μm thickness. Paraffin sections were deparaffinized and rehydrated in graded 10% formalin solutions.

Immunohistochemical staining of Ki-67, a widely-used proliferation marker, was performed on the primary lesion as described previously. Antigen retrieval was performed by heat treatment for 15 min. Antibodies against Ki-67 (1:200, Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA, USA) were added and incubated overnight at 4°C. The Dako Real Envision Detection System and AEC peroxidase substrate (Dako, Glostrup, Denmark) were used to detect the primary antibody according to the manufacturer's instructions. To evaluate nonspecific binding, the primary antibody was substituted with PBS. Specially stained tissue sections and examined with Leica DM 1000 microscope (Germany) and

images were captured with a charge-coupled device camera. The Ki-67 labelling index (%) was calculated by dividing the total Ki-67–positive cells by the total numbers of cells multiplied by 40 and 100.

The data were presented as mean (M), median (Me) and interquartile interval (IQR) and analyzed by independent-samples the Kruskal-Wallis test between the experimental and control groups by significant difference using SPSS software (SPSS, V. 2.0). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$ [19].

Results. In this study, we have performed experiment with Wistar rats exposed to internal (^{56}Mn) and external (^{60}Co) radiation. Tissue-proliferative response was evaluated by determining the number of Ki-67 cells. Although the radioactivity level received from ^{56}Mn was rather low, the observed biological effects were consistent in our experiment. That was previously reported the highest internal dose estimates in the small intestine of rats exposed to radioactive powder [26, 27]. To assess the health of rats after radiation, we have evaluated activity, posture, dehydration and pelage of the animals. Light microscopic study of the intestinal mucosa of control rats showed a normal architecture of villi, crypts and enterocytes. Intestinal tissues were collected on the 3rd, 14th and 60th day post-radiation, time associated with complete crypt ablation in small intestine after radiation exposure.

During the study of slide glasses of the rats small intestine on the 3rd day after ^{56}Mn effect we have observed presence the severe morphofunctional changes of glands,

mild accumulations of proliferative cells. At rats exposed to ^{60}Co was found focal accumulations in the glandular lumen the cellular elements, preferably desquamated epithelial cells and reactive nature cell in compared with control rats. Scrutiny of animal intestines on the 3rd day after exposure to internal radiation reveals numerous enlarged hyperplastic crypts and small «cryptless» regions, features typical of actively regenerating intestinal epithelium. We quantified the crypt phenotype by counting regenerating crypts that we defined as containing adjacent Ki-67-positive cells contained within a crypt-like structure. Given that a little number of crypts apparently survive exposure to radiation and these remaining crypts would regenerate the intestinal epithelium.

Also, the animals' intestine was analyzed on the 14th day after exposure to external radiation we have observed complete regeneration. It was indistinguishable from unirradiated intestine. In contrast, animals exposed to internal radiation exhibit a dramatic deterioration of crypt-villus architecture on the 14th and 60th days after exposure. In addition to flattening of the epithelium and ectopic proliferation in «intercrypt» regions, the remaining crypts have an aberrant appearance, being grossly enlarged and multilayered. Normally, crypt expansion is followed by a fission event, whereby the crypt bifurcates to generate an supplemental crypt. In this case, probably, surviving crypts unable to share at the appropriate time and leads to an accumulation of cells in apparently hyperplastic, crypt-like structures.

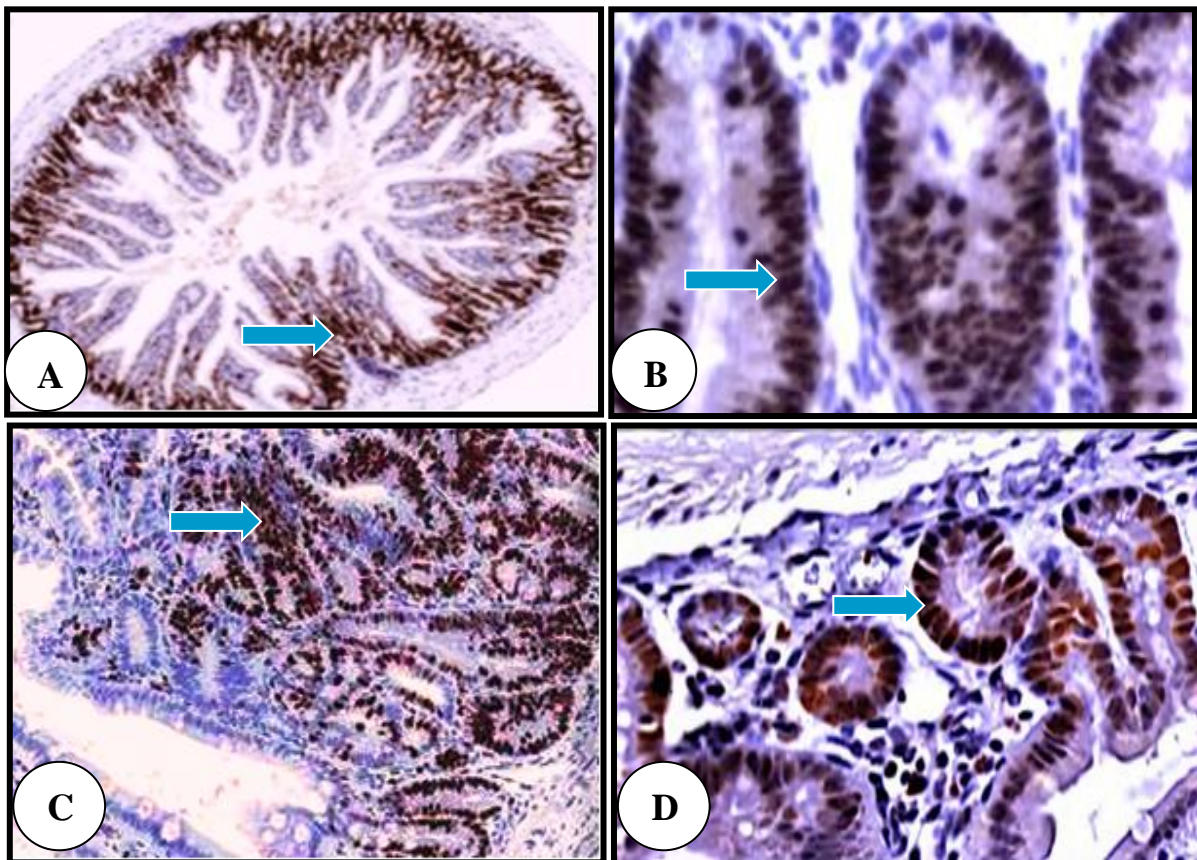


Fig. 1. Photomicrograph of proliferation marker Ki-67 in immunohistochemical staining of a section of the small intestine in ^{56}Mn - and ^{60}Co -exposed rats on the 60th day. Arrows show Ki-67 cells at the bottom of a crypt. Original magnification, $\times 10$, $\times 40$ and $\times 100$

Microscopic picture of animals on the 60th day after ⁵⁶Mn exposure provided on figure 1–A, B. According to the morphological data we drew attention to the presence of more expressed proliferative activity of the cells and degenerative signs. Histological studies of ⁶⁰Co–exposed rats revealed radiation–induced prominent proliferation (Fig. 1–C, D).

The immunohistochemical indicators of the small intestine at different days after irradiation are presented in Table 1. As we can see it is evident that the numbers of proliferative cells in the villus of the intestine became statistically insignificant on the 14th day between the

groups. The trend in the quantity of proliferative cells on the 14th day coincide with the indicators which specially for the 3rd day. Also, the greatest differences were noted after exposure to ⁵⁶Mn. Several Ki-67-positive cells remained in control rats where crypts had been located, but few Ki-67-positive cells remained in the intestinal mucosa. As can be seen, the number of proliferative cells in the mucosa is not statistically different when exposed to ionizing radiation. In compared with the control group the percentage of these cells in the intestinal villus were highest after ⁵⁶Mn irradiation. Moreover, this indicator more than in ⁶⁰Co-rats.

Table 1.

The number of Ki-67-positive cells (%) in the small intestine of rats.

⁵⁶ Mn			⁶⁰ Co			Control			Kruskal-Wallis test	p value
M	Me	IQR	M	Me	IQR	M	Me	IQR		
The 3 rd day after exposure										
1,72	1,75	0,52	1,70	1,66	0,6	1,68	1,86	0,54	H=3,600	0,308
The 14 th day after exposure										
2,02	1,94	0,21	1,72	1,66	0,34	1,98	2,03	0,21	H=24,200	<0,001
The 60 th day after exposure										
4,24	4,09	1,22	3,88	4,08	0,86	2,08	1,98	0,26	H=39,026	<0,001

According to the table a number Ki-67-positive cells of in absolute values is lower than on the 3rd day, but the trend persists: the highest number after exposure to ⁵⁶Mn and ⁶⁰Co was 1,72% and 1,70%, respectively (p=0,308). The trend of the number of proliferative cells persists on the 14th day after irradiation. However, in comparison with the 3rd and 14th day, the amount increases after all irradiation methods and exceeds the control group values when exposed to ⁵⁶Mn by 2,02% and after ⁶⁰Co by 1,72% (p<0,001). Statistical analysis of immunohistochemical indicator based on the staining the quantity of Ki-67-positive cells gradually went up and reached a peak on the 60th day in comparison with acute and subacute radiation effects. After exposure to γ -radiation its excess of the control group

remains 2,08%, after β -radiation was 4,24% (p<0,001). As well as on the 3rd and 14th days the greatest deviations in comparison with the control group were observed after exposure to ⁵⁶Mn and ⁶⁰Co.

The line graph below illustrates that internal (⁵⁶Mn) radiation effect contributes moderate severe morphofunctional changes of the mucosa and submucosa on the 60th day. The sections are represented mainly by edematous stroma. In contrast to β - and γ -radiation in rats intestine after 2 month leads to the appearance narrowing and swollen glands, epithelial desquamation of some glands. Regarding experimental animals exposed to γ -radiation it should be noted the presence of marked morphofunctional changes of surface mucous layer (Figure 2).

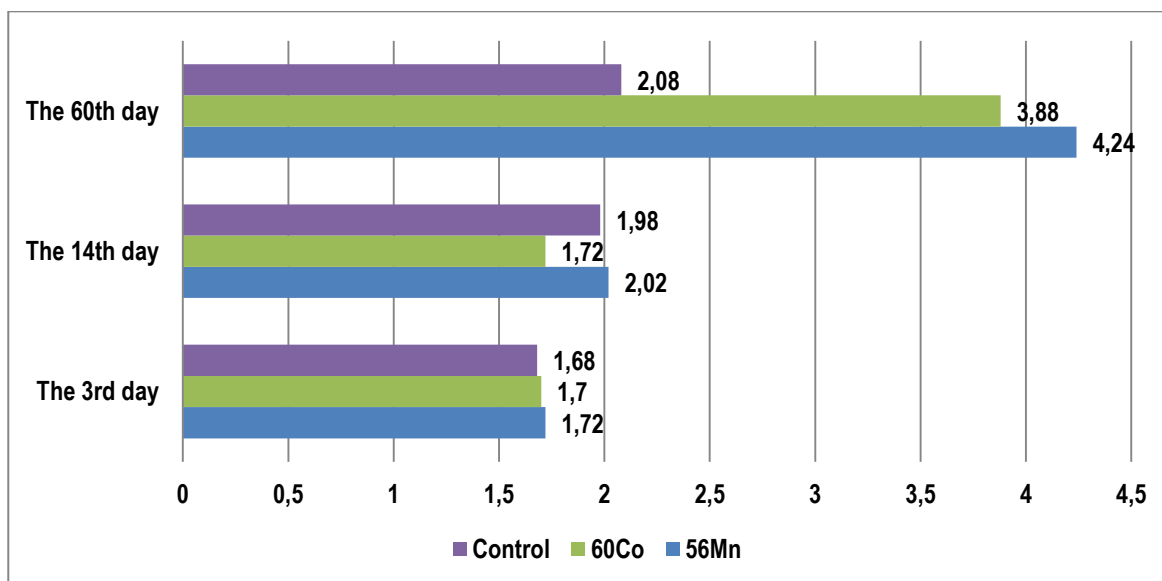


Fig. 2. The dynamics of immunohistochemical changes regarding the Ki-67–positive cells (%) in the small intestine of irradiated and control rats at different days.

The above data are consistent with our study results the small intestine in both ^{56}Mn - and ^{60}Co -exposed rats showed a little similar changes. Nevertheless, according to immunohistochemical examination the most pronounced changes were observed in the small intestine of rats from ^{56}Mn group, indicating that internal radiation has a significant biologic effect on examined organ.

The conducted research confirms the assumption that the controlled effect factor has a high degree of influence on all the resulting signs of immunohistochemistry. This suggests that a single exposure to small dose ^{56}Mn and ^{60}Co has a direct damaging effect to the small intestine of Wistar rats at a later date. A damaging mechanism acting of the small intestinal tissue can be the hyperactivation of lipoperoxidation under the influence of neutron-activated manganese dioxide capable of damaging the small intestine [32]. Another controlled exposure factor is external irradiation of rats which had the least pronounced effect on the parameters of the small intestine in comparison with internal irradiation.

The most prominent histologic picture characterized by presence the signs of morphofunctional changes on the 14th day, in particular, in rats exposed to ^{56}Mn compared to rats from ^{60}Co groups. The most pronounced neoplastic processes are observed in the late periods after irradiation of ^{56}Mn then studying histostructural processes occurring in the tissues of the studied animal organs after exposure to neutron-activated manganese dioxide and external irradiation. Morphofunctional disorders in the small intestinal tissues that result from irradiation are characterized by a change in the immunohistochemical indicator of Ki-67. The latter indicative of cell proliferation in late terms. Comparing the level of Ki-67 antigen in the small intestine of various animal groups studied. A high level was observed in the late periods after exposure to neutron-activated manganese dioxide.

Discussion

The Ki-67 expression is strongly associated with tumor cell proliferation and growth, and is widely used in routine pathological investigation as a proliferation marker. The nuclear protein Ki-67 is an established prognostic and predictive indicator for the assessment of biopsies from patients with intestinal cancer. Clinically, Ki-67 has been shown to correlate with metastasis and the clinical stage of tumors [10]. In addition, it has been shown that Ki-67 expression is significantly higher malignant tissues with poorly differentiated tumor cells, as compared with normal tissue. The Ki-67 labeling index is an independent prognostic factor for survival rate, which includes all stages and grade categories. There is a correlation between the ratio of Ki-67-positive malignant cells and patient survival. It has been shown that Ki-67 immunohistochemical staining is an effective method of assessing the prognosis in a number of tumor types [17]. Although Ki-67 is a key marker associated with proliferating cancer cells and a poor prognosis, its full potential in increasing proliferation has not been evaluated. In animal models with subcutaneous or orthotopic intestinal cancer, antisense oligonucleotides induced tumor growth inhibition [37, 38], potentially through the inhibition of Ki-67, indicating the involvement of Ki-67 in tumor cell proliferation [18].

In this study, we have shown the sequence of morphofunctional changes in the rat small intestine from early to late stage after a single influence of ^{56}Mn and ^{60}Co at small dose, which were the initiators of radiation-induced small intestinal injury. After the Ki-67-stained slide has been scanned at $\times 10$ and $\times 40$ magnification, a trained clinical laboratory scientist, who is blinded to the histological diagnoses and patient survival data, randomly selects at least twenty fields representative of the range of Ki-67 immunostaining in the previously encircled tumor for evaluation with an automated bright-field microscope at $\times 40$. Proliferating cells of the small intestine were identified by immunohistochemical staining of Ki-67. The most Ki-67-positive cells were detected in the jejunal crypts. The number of Ki-67-positive cells are risen in irradiated rats, corresponding to the increase in surviving crypts after internal irradiation. A greater number of Ki-67-positive cells was observed in the first and second groups compared with the control group. Findings of immunohistochemical studies have demonstrated that morphofunctional changes in the small intestine observed in irradiated rats little differed from the previously published results using different radiation models.

Morphological damages of radiation-induced enteropathy were known as architectural changes of intestinal mucosa such as villus shortening by cell death [26, 35]. The acute microscopic changes of intestine by irradiation were consisted of structural changes in the villus-crypt architecture and epithelial transformations [33, 36]. It is common known that small intestinal epithelium undergoes continual self-renewal; cells born in the proliferative crypt zone migrate upward, differentiate [11, 20]. Exceptions to this upward migration include the Paneth cells, which migrate down into the base of the crypt where they are maintained for up to 2 months and the resident stem cell population, which is critical for the maintenance of epithelial turnover [14].

The acute morphological changes of the small intestine by irradiation were consisted of structural changes in the villus-crypt architecture and epithelial transformations associated with radiation-induced degeneration [16, 23]. The most authors maintain that cell death resulting from Mn toxicity is combination with cessation of ATP synthesis due to mitochondrial damage [21, 24]. Dysfunction or death of intestinal epithelial cells caused by degeneration after radiation influence is considered as dangerous component in the pathogenesis of gastrointestinal syndrome [7]. The initiation and progression of radiation-induced intestine injury can be caused by disorder of metabolic processes and molecular mechanisms which form an compounded response [2, 3, 5].

The Ki-67 protein expression coincides with the transit of cells through mitosis and undergoes phosphorylation and dephosphorylation during mitosis *in vivo*, rendering it susceptible to protease degradation [8]. The characterization of the Ki-67 promoter region is essential for understanding gene transcription, and it is therefore important to investigate this in order to develop targeted interventions aimed at modulating gene expression [6, 10]. It was found that expression of p53 is correlated with that of Ki-67 in several types of cancer, including intestinal cancer. The p53 inhibits Ki-67 promoter activity via p53-dependent

pathways. It is hypothesized that there are at least two transcriptional regulatory mechanisms. One is that the p53-binding motifs affect the transcriptional repression of the Ki-67 promoter [15].

Multiple clinical laboratories have reported the successful use of the Ki-67 as a diagnostic tool. The Ki-67 expression, as evaluated by immunostaining has become the gold standard, with a cutoff level of positively-stained cells defined as high risk in terms of prognosis [12]. Nowadays, there are concerns with the scoring reliability of tissue microarrays due to tumor heterogeneity. Numerous pathologists have expressed the view that using a manual counting procedure will obtain a more reliable score that may lead to differences in interpretation between examiners with consequent variability in diagnoses [10]. A number of diagnostic applications for the Ki-67 protein have been described where latter was significantly more highly expressed in malignant than in normal tissues. The Ki-67 also tended to increase with decreasing tissue differentiation, and it was correlated with the presence of occult metastasis and the clinical stage of tumors [28]. Proliferative activity in tumors can be determined by mitotic counting, flow-cytometric determination of synthesis-phase fraction and immunohistochemistry using antibodies reactive against various proliferating cellular antigens [13, 17]. Its presence in a variety of tumors indicates that it may be possible to use the Ki-67 in routine grading of cancer. Notably, the expression of the Ki-67 reflects the tumor proliferation rate and correlates with initiation, progression, metastasis and prognosis of a number of tumor types [28].

It is known that Ki-67 is expressed in all cell-cycle phases outside of the resting phase G₀. Numerous studies have similarly confirmed the utility of the Ki-67 proliferation index, because it shows a correlation with primary tumor size, lymphatic invasion, metastases, tumor proliferation activity. Intense immunohistochemical staining for Ki-67 is correlated with a poor prognosis in various malignancies [29].

Based on the data presented here, we hypothesize that proliferation marker to measure the growth fraction of cells in tumors the Ki-67 expression is strongly associated with cell proliferation and it is widely used in routine pathology [8]. The Ki-67 is well characterized at the molecular level and extensively used as a prognostic and predictive marker in cancer. The Ki-67 may be a promising molecular candidate for the diagnosis and treatment of a wide range of malignancies [15]. Some reported association of rosen Ki-67 expression with poor prognosis, others reported a good prognosis associated with Ki-67 expression. Although its prognostic value remains controversial [10].

Conclusion

According to immunohistochemical study, the most pronounced changes are detected in the small intestine of rats irradiated by ⁵⁶Mn, which indicates a significant biological effect of internal radiation to the studied organ. Crypt stem cells are highly sensitive to neutron-activated manganese dioxide, which causes a deficient supply of intestinal epithelial cells, villus denudation, crypt atrophy or disappearance and mucosal architecture disruption. The radiosensitivity of the small intestinal cells are directly proportional to its mitotic activity and inversely proportional to the degree of its differentiation. One of the types of cell

death due to radiation can be mitotic death. The latter characterized by impossibility for chromosomes to diverge into anaphase because of changes in DNA structure. In summary, our data obtained from in vivo experiments provide strong evidence that β-radiation causes formation of immunomorphological features. It can be typically for radiation-induced cell proliferation, namely the small intestinal pathology depending on radiation type.

Interest conflict

The authors report no conflict of interests.

Authors contributions:

Uzbekov D. – the practical implementation of rats necropsy and interpretation of data;

Shabdarbaeva D. – contributed to data analysis and manuscript preparation;

Chaizhunusova N. – administrative, technical and material support;

Sayakenov N. – histological analysis and interpretation of data;

Uzbekova S., Shalgumbayeva G.M. – statistical analysis;

Amantaeva G., Abeuova A. – collection of literature review;

Ruslanova B. – the practical implementation of histological staining, acquisition of data;

Aubakirova G. – the practical implementation of rats necropsy; – collection of literature review;

Hoshi M. – conceived and designed the experiments.

The study was conducted according to the scientific project: «Long-term effects of internal exposure at different levels of the body: a multicenter experimental study using a nuclear reactor».

Funding for the project was carried out by Semey State Medical University.

Литература:

1. *Рахыпбеков Т.К., Хоши М., Степаненко В.Ф., Жумадилов К.Ш., Чайжунусова Н.Ж. и др.* Радиационно-биологический эксперимент на комплексе исследовательских реакторов «Байкал-1» // Человек. Энергия. Атом. 2015. № 2 (24). С. 43–45.

2. *Узбеков Д.Е., Ильдербаев О.З., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Узбекова С.Е.* ⁶⁰Со өсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың әр түрлі жастағы ұрпағының жіңішке ішек лимфа түйіндеріндегі энергия алмасу үрдісінің салыстырмалы сипаттамасы // Наука и Здравоохранение. 2015. № 2. С. 72–81.

3. *Узбеков Д.Е., Ильдербаев О.З., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Узбекова С.Е. и др.* Состояние обменных процессов в органах потомков крыс, подвергнутых воздействию γ-излучения // Наука и Здравоохранение. 2016. № 3. С. 79–82

4. *Узбеков Д.Е., Кайрханова Ы.О., Hoshi M., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М. и др.* Влияние радиационного излучения на иммунную систему // Международный журнал прикладных наук и фундаментальных исследований. 2016, № 8 (4). С. 538–541.

5. *Узбеков Д.Е., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Узбекова С.Е., Албасова С.А.* Сәулелендірілген егеуқұйрықтардың I-ші ұрпағының иммундық қабілетті ағзаларындағы алмасу үрдістерінің жағдайы // Наука и Здравоохранение. 2014. № 6. С. 38–41

6. *Adsay V.* Ki-67 labeling index in neuroendocrine tumors of the gastrointestinal and pancreatobiliary tract: to count or not to count is not the question, but rather how to

count // *The American Journal of Surgical Pathology*. 2012. Vol. 36, N 12. P. 1743–1746.

7. *Andreyev H.J., Benton B.E., Lalji A., Norton C., Mohammed K. et al.* Algorithm-based management of patients with gastrointestinal symptoms in patients after pelvic radiation treatment (ORBIT): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2013. Vol. 382. P. 2084–2092.

8. *Basak O., van de Born M., Korving J., Beumer J., van der Elst S. et al.* Mapping early fate determination in Lgr5+ crypt stem cells using a novel Ki67-RFP allele // *EMBO J*. 2014. Vol. 33, N 18. P. 2057–2068

9. *Berbee M., Hauer-Jensen M.* Novel drugs to ameliorate gastrointestinal normal tissue radiation toxicity in clinical practice: what is emerging from the laboratory? // *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. 2012. Vol. 6, N 1. P. 54–59

10. *Bertucci F., Finetti P., Roche H., Le Doussal J.M., Marisa L. et al.* Comparison of the prognostic value of genomic grade index, Ki-67 expression and mitotic activity index in early node-positive breast cancer patients // *Ann. Oncol.* 2013. Vol. 24, N 3. P. 625–632.

11. *Chen H., Min X.H., Wang Q.Y., Leung F.W., Shi L. et al.* Pre-activation of mesenchymal stem cells with TNF- α , IL-1 β and nitric oxide enhances its paracrine effects on radiation-induced intestinal injury // *Sci. Rep.* 2015. N 5. 8718 p.

12. *Dziegiel P., Forgacz J., Suder E., Surowiak P., Kornafel J. et al.* Prognostic significance of metallothionein expression in correlation with Ki-67 expression in adenocarcinomas of large intestine // *Histol. Histopathol.* 2003. Vol. 18. P. 401–407.

13. *Gilbert S., Nivarthi H., Mayhew C.N., Lo Y.H., Noah T.K. et al.* Activated STAT5 confers resistance to intestinal injury by increasing intestinal stem cell proliferation and regeneration // *Stem Cell Reports*. 2015. Vol. 4, N 2. P. 2209–2225.

14. *Hauer-Jensen M., Denham J.W., Andreyev H.J.* Radiation enteropathy – pathogenesis, treatment and prevention // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014. Vol. 11. P. 470–479.

15. *Hegazy A., Daoud S.A., Ibrahim W.S.* Role of Ki-67, p53 and Bcl-2 in advanced colorectal carcinoma // *Academic Journal of Cancer Research*. 2014. Vol. 7, N 3. P. 168–172.

16. *Hua G., Thin T.H., Feldman R., Haimovitz-Friedman A., Clevers H. et al.* Crypt base columnar stem cells in small intestines of mice are radioresistant // *Gastroenterology*. 2012. Vol. 143, N 5. P. 1266–1276

17. *Jalava P., Kuopio T., Juntti-Patinen L., Kotkansalo T., Kronqvist P. et al.* Ki-67 immunohistochemistry: a valuable marker in prognostication but with a risk of misclassification: proliferation subgroups formed based on Ki-67 immunoreactivity and standardized mitotic index // *Histopathology*. 2006. Vol. 48, N 6. P. 674–682.

18. *Jonat W., Arnold N.* Is the Ki-67 labelling index ready for clinical use? // *Ann Oncol.* 2011. Vol. 22, N 3. P. 500–502.

19. *Kruskal W.H., Wallis W.A.* Use of ranks in one-criterion variance analysis // *Journal of the American Statistical Association*. 1952. Vol. 47, N260. P. 583–621

20. *Liu Z., Tian H., Jiang J., Yang Y., Tan S. et al.* β -Arrestin-2 modulates radiation-induced intestinal crypt

progenitor/stem cell injury // *Cell Death and Differentiation*. 2016. Vol. 23, N 9. P. 1529–1541.

21. *McMillan G.* Is electric arc welding linked to manganism or Parkinson's disease // *Toxicology Review*. 2005. Vol. 24, N 4. P. 237–257

22. *Orlov M., Stepanenko V.F., Belukha I.G., Ohtaki M., Hoshi M.* Calculation of contact beta-particle exposure of biological tissue from the residual radionuclides in Hiroshima // *Health Physics*. 2014. Vol. 107, N 1. 44 p.

23. *Qi Z., Chen Y.G.* Regulation of intestinal stem cell fate specification // *Science China Life Sciences*. 2015. Vol. 58, N 6. P. 570–578.

24. *Roth J.A.* Homeostatic and toxic mechanisms regulating manganese uptake, retention, and elimination // *Biol. Res*. 2006. Vol. 39, N 1. P. 45–57.

25. *Sasaki M.S., Endo S., Hoshi M., Nomura T.* Neutron relative biological effectiveness in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: a critical review // *J. Radiat. Res*. 2016. Vol. 57, N 6. P. 583–595.

26. *Shichijo K., Fujimoto N., Uzbekov D., Kairkhanova Y., Saimova A. et al.* Internal exposure to neutron-activated ^{56}Mn dioxide powder in Wistar rats – Part 2: pathological effects // *Radiation and Environmental Biophysics*. 2017. Vol. 56, N 1. P. 55–61.

27. *Stepanenko V., Rakhypbekov T., Otani K., Endo S., Satoh K. et al.* Internal exposure to neutron-activated ^{56}Mn dioxide powder in Wistar rats: part 1: dosimetry // *Radiation and Environmental Biophysics*. 2017. Vol. 56, N 1. P. 47–54.

28. *Tadbir A.A., Pardis S., Ashkavandi Z.J., Najvani A.D., Ashraf M.J. et al.* Expression of Ki67 and CD105 as proliferation and angiogenesis markers in salivary gland tumors // *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2012. Vol. 13, N 10. P. 5155–5159.

29. *Tian H., Qian G.W., Li W., Chen F.F., Di J.H. et al.* A critical role of Sp1 transcription factor in regulating the human Ki-67 gene expression // *Tumour Biol*. 2011. Vol. 32, N 2. P. 273–283.

30. *Uzbekov D., Hoshi M., Shichijo K., Chaizhunusova N., Shabdarbaeva D. et al.* Comparative characteristics of histomorphologic changes in the small intestine of rats exposed to gamma- and neutron radiation // *European Journal of Natural History*. 2017. N 4. P. 38–42.

31. *Uzbekov D.E., Hoshi M., Shichijo K., Chaizhunusova N.Zh., Shabdarbaeva D.M. et al.* Radiation effects on morphofunctional state of the gastrointestinal tract (Literature review) // *Вестник КазНМУ*. 2017. N 2. P. 74–79.

32. *Uzbekov D.E., Ilderbayev O.Z., Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B., Uzbekova S.E. et al.* Comparative characteristics of lipid peroxidation in small intestine at progeny irradiated rats // *Вестник КазНМУ*. 2016. N 3. P. 148–152.

33. *Uzbekov D.E., Shabdarbaeva D.M., Chaizhunusova N.Zh., Almisaev K.A., Uzbekova S.E. et al.* Morphometric indicators of the small intestine of irradiated rats // *Science & Healthcare*. 2018. Vol. 20, N 3. P. 5–19.

34. *Uzbekov D.E., Shichijo K., Fujimoto N., Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B. et al.* Radiation-induced apoptosis in the small intestine of rats // *Science & Healthcare*. 2017. N 3. P. 32–44.

35. Van der Flier L.G., Clevers H. Stem cells, self-renewal, and differentiation in the intestinal epithelium // *Annu. Rev. Physiol.* 2009. Vol. 71. P. 241–260.

36. Van Landeghem L., Santoro M.A., Krebs A.E., Mah A.T., Dehmer J.J. et al. Activation of two distinct Sox9-EGFP-expressing intestinal stem cell populations during crypt regeneration after irradiation // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2012. Vol. 302, N 10. P. 1111–1132.

37. Wei L., Leibowitz B.J., Wang X., Epperly M., Greenberger J. et al. Inhibition of CDK4/6 protects against radiation-induced intestinal injury in mice // *Journal of Clinical Investigation.* 2016. Vol. 126, N 11. P. 4076–4087.

38. Williams J.P., Brown S.L., Georges G.E., Hauer-Jensen M., Hill R.P. et al. Animal models for medical countermeasures to radiation exposure // *Radiat. Res.* 2010. Vol. 173, N 4. P. 557–578.

References:

1. Rakhypbekov T.K., Hoshi M., Stepanenko V.F., Zhumadilov K.Sh., Chaizhunusova N.Zh. i dr. Radiatsionno-biologicheskii eksperiment na komplekse issledovatel'skikh reaktorov «Baikal-1» [Radiation-chemical experiment on complex of research reactors «Baikal-1»]. *Chelovek. Energiya. Atom* [Human. Energy. Atom]. 2015. N 2 (24). pp. 43–45. [in Russian].

2. Uzbekov D.E., Il'derbaev O.Z., Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B., Uzbekova S.E. Sravnitel'naya kharakteristika energeticheskogo obmena v limfouzлах tonkogo kishechnika potomkov krysa razlichnogo vozrasta, podvergnutykh vozdeistviyu ⁶⁰Co [Comparative characteristics of energy metabolism in lymph nodes of small intestine of descendants of rats of different age exposed to ⁶⁰Co]. *Nauka i Zdravooohranenie* [Science & Healthcare]. 2015. N 2. pp. 72–81. [in Kazakh]

3. Uzbekov D.E., Il'derbaev O.Z., Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B., Uzbekova S.E. i dr. Sostoyanie obmennykh protsessov v organakh potomkov krysa, podvergnutykh vozdeistviyu γ-izlucheniya [State of metabolic processes in organs of rats progeny exposed to γ-radiation]. *Nauka i Zdravooohranenie* [Science & Healthcare]. 2016. N 3. pp. 79–82. [in Russian]

4. Uzbekov D.E., Kairkhanova Y.O., Hoshi M., Chaizhunusova N.Zh., Shabdarbaeva D.M. i dr. Vliyaniye radiatsionnogo izlucheniya na immunnuyu sistemu [Influence of radiation on the immune system]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh nauk i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and fundamental research]. 2016. N 8 (4). pp. 538–541. [in Russian]

5. Uzbekov D.E., Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B., Uzbekova S.E., Apbasova S.A. Sostoyanie obmennykh protsessov v immunokompetentnykh organakh u 1-go pokoleniya potomkov obluchennykh krysa [State of metabolic processes in immunocompetency organs at 1-st generation of descendants of rats exposed to radiation]. *Nauka i Zdravooohranenie* [Science & Healthcare]. 2014. N 6. pp. 38–41. [in Kazakh].

6. Adsay V. Ki-67 labeling index in neuroendocrine tumors of the gastrointestinal and pancreaticobiliary tract: to count or not to count is not the question, but rather how to

count. *The American Journal of Surgical Pathology.* 2012. Vol. 36, N 12. pp. 1743–1746.

7. Andreyev H.J., Benton B.E., Lalji A., Norton C., Mohammed K. et al. Algorithm-based management of patients with gastrointestinal symptoms in patients after pelvic radiation treatment (ORBIT): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2013. Vol. 382. pp. 2084–2092.

8. Basak O., van de Born M., Korving J., Beumer J., van der Elst S. et al. Mapping early fate determination in Lgr5+ crypt stem cells using a novel Ki67-RFP allele // *EMBO J.* 2014. Vol. 33, N 18. pp. 2057–2068.

9. Berbee M., Hauer-Jensen M. Novel drugs to ameliorate gastrointestinal normal tissue radiation toxicity in clinical practice: what is emerging from the laboratory? *Current Opinion in Supportive and Palliative Care.* 2012. Vol. 6, N 1. pp. 54–59

10. Bertucci F., Finetti P., Roche H., Le Doussal J.M., Marisa L. et al. Comparison of the prognostic value of genomic grade index, Ki67 expression and mitotic activity index in early node-positive breast cancer patients. *Ann. Oncol.* 2013. Vol. 24, N 3. pp. 625–632.

11. Chen H., Min X.H., Wang Q.Y., Leung F.W., Shi L. et al. Pre-activation of mesenchymal stem cells with TNF-α, IL-1β and nitric oxide enhances its paracrine effects on radiation-induced intestinal injury. *Sci. Rep.* 2015. N 5. 8718 p.

12. Dziegiel P., Forgacz J., Suder E., Surowiak P., Kornafel J. et al. Prognostic significance of metallothionein expression in correlation with Ki-67 expression in adenocarcinomas of large intestine. *Histol. Histopathol.* 2003. Vol. 18. pp. 401–407.

13. Gilbert S., Nivarthi H., Mayhew C.N., Lo Y.H., Noah T.K. et al. Activated STAT5 confers resistance to intestinal injury by increasing intestinal stem cell proliferation and regeneration. *Stem Cell Reports.* 2015. Vol. 4, N 2. pp. 2209–2225.

14. Hauer-Jensen M., Denham J.W., Andreyev H.J. Radiation enteropathy-pathogenesis, treatment and prevention. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014. Vol. 11. pp. 470–479.

15. Hegazy A., Daoud S.A., Ibrahim W.S. Role of Ki-67, p53 and Bcl-2 in advanced colorectal carcinoma. *Academic Journal of Cancer Research.* 2014. Vol. 7, N 3. pp. 168–172.

16. Hua G., Thin T.H., Feldman R., Haimovitz-Friedman A., Clevers H. et al. Crypt base columnar stem cells in small intestines of mice are radioresistant. *Gastroenterology.* 2012. Vol. 143, N 5. pp. 1266–1276.

17. Jalava P., Kuopio T., Juntti-Patinen L., Kotkansalo T., Kronqvist P. et al. Ki-67 immunohistochemistry: a valuable marker in prognostication but with a risk of misclassification: proliferation subgroups formed based on Ki-67 immunoreactivity and standardized mitotic index. *Histopathology.* 2006. Vol. 48, N 6. pp. 674–682.

18. Jonat W., Arnold N. Is the Ki-67 labelling index ready for clinical use? *Ann Oncol.* 2011. Vol. 22, N 3. pp. 500–502.

19. Kruskal W.H., Wallis W.A. Use of ranks in one-criterion variance analysis. *Journal of the American Statistical Association.* 1952. Vol. 47, N 260. pp. 583–621.

20. Liu Z., Tian H., Jiang J., Yang Y., Tan S. et al. β-Arrestin-2 modulates radiation-induced intestinal crypt

progenitor/stem cell injury. *Cell Death and Differentiation*. 2016. Vol. 23, N 9. pp. 1529–1541.

21. McMillan G. Is electric arc welding linked to manganism or Parkinson's disease. *Toxicology Review*. 2005. Vol. 24, N 4. pp. 237–257.

22. Orlov M., Stepanenko V.F., Belukha I.G., Ohtaki M., Hoshi M. Calculation of contact beta-particle exposure of biological tissue from the residual radionuclides in Hiroshima. *Health Physics*. 2014. Vol. 107, N 1. 44 p.

23. Qi Z., Chen Y.G. Regulation of intestinal stem cell fate specification. *Science China Life Sciences*. 2015. Vol. 58, N 6. pp. 570–578.

24. Roth J.A. Homeostatic and toxic mechanisms regulating manganese uptake, retention, and elimination. *Biol. Res*. 2006. Vol. 39, N 1. pp. 45–57.

25. Sasaki M.S., Endo S., Hoshi M., Nomura T. Neutron relative biological effectiveness in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: a critical review. *J. Radiat. Res*. 2016. Vol. 57, N 6. pp. 583–595.

26. Shichijo K., Fujimoto N., Uzbekov D., Kairkhanova Y., Saimova A. et al. Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats – Part 2: pathological effects. *Radiation and Environmental Biophysics*. 2017. Vol. 56, N 1. pp. 55–61.

27. Stepanenko V., Rakhypbekov T., Otani K., Endo S., Satoh K. et al. Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats: part 1: dosimetry // *Radiation and Environmental Biophysics*. 2017. Vol. 56, N 1. pp. 47–54.

28. Tadbir A.A., Pardis S., Ashkavandi Z.J., Najvani A.D., Ashraf M.J. et al. Expression of Ki67 and CD105 as proliferation and angiogenesis markers in salivary gland tumors. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2012. Vol. 13, N 10. pp. 5155–5159.

29. Tian H., Qian G.W., Li W., Chen F.F., Di J.H. et al. A critical role of Sp1 transcription factor in regulating the human Ki-67 gene expression. *Tumour Biol*. 2011. Vol. 32, N 2. pp. 273–283.

30. Uzbekov D., Hoshi M., Shichijo K., Chaizhunusova N., Shabdarbaeva D. et al. Comparative characteristics of

histomorphologic changes in the small intestine of rats exposed to gamma- and neutron radiation. *European Journal of Natural History*. 2017. N 4. pp. 38–42

31. Uzbekov D.E., Hoshi M., Shichijo K., Chaizhunusova N.Zh., Shabdarbaeva D.M. et al. Radiation effects on morphofunctional state of the gastrointestinal tract (Literature review). *Vestnik KazNMU [Bulletin Kaz NMU]*. 2017. N 2. pp. 74–79.

32. Uzbekov D.E., Ilderbayev O.Z., Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B., Uzbekova S.E. et al. Comparative characteristics of lipid peroxidation in small intestine at progeny irradiated rats. *Vestnik KazNMU [Bulletin Kaz NMU]*. 2016. N 3. pp. 148–152.

33. Uzbekov D.E., Shabdarbaeva D.M., Chaizhunusova N.Zh., Almisaev K.A., Uzbekova S.E. et al. Morphometric indicators of the small intestine of irradiated rats. *Science & Healthcare*. 2018. Vol. 20, N 3. pp. 5–19

34. Uzbekov D.E., Shichijo K., Fujimoto N., Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B. et al. Radiation-induced apoptosis in the small intestine of rats. *Science & Healthcare*. 2017. N 3. pp. 32–44.

35. Van der Flier L.G., Clevers H. Stem cells, self-renewal, and differentiation in the intestinal epithelium. *Annu. Rev. Physiol*. 2009. Vol. 71. pp. 241–260.

36. Van Landeghem L., Santoro M.A., Krebs A.E., Mah A.T., Dehmer J.J. et al. Activation of two distinct Sox9-EGFP-expressing intestinal stem cell populations during crypt regeneration after irradiation. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2012. Vol. 302, N 10. pp. 1111–1132

37. Wei L., Leibowitz B.J., Wang X., Epperly M., Greenberger J. et al. Inhibition of CDK4/6 protects against radiation-induced intestinal injury in mice. *Journal of Clinical Investigation*. 2016. Vol. 126, N 11. pp. 4076–4087

38. Williams J.P., Brown S.L., Georges G.E., Hauer-Jensen M., Hill R.P. et al. Animal models for medical countermeasures to radiation exposure. *Radiat. Res*. 2010. Vol. 173, N 4. pp. 557–578.

Corresponding author:

Uzbekov Darkhan – PhD, assistant of Department of Pathological anatomy and Forensic medicine of Semey Medical University, Semey, Kazakhstan.

address: East Kazakhstan region, 071400, Semey city, Shakarim street, 13 A – 72.

phone: 87222420532, +77055301026

e-mail: darkhan.uzbekov@mail.ru

Получена: 3 ноября 2018 / Принята: 12 декабря 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2019

УДК: 616.34-002:616.345:616.34-008.314.4

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШИГЕЛЛ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Шолпан А. Кулжанова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4118-4905>

Гульсимжан О. Туребаева ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8777-4874>

Кафедра инфекционных болезней, АО «Медицинский университет Астана»,
г. Астана, Республика Казахстан

Резюме

Введение. Одна из больших проблем практического здравоохранения на современном этапе – это рост антибиотикорезистентности шигелл к тем антибактериальным препаратам, которые широко сегодня используются в их лечении.

Цель исследования: изучить чувствительность штаммов *Shigella* spp., выделенных из кишечника больных острой дизентерией, к широко используемым в клинической практике антимикробным препаратам.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 236 медицинских карт пациентов с диагнозом острой дизентерии, пролеченных на базе Городской инфекционной больницы г. Астана за период 2014-2016 годы. Чувствительность шигелл к антибактериальным препаратам определяли в соответствии с руководством Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2010) [9]. Степень дисбактериоза кишечника определялась в соответствии с классификацией Н.М. Грачевой [1, 3]. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы SPSS 12.0.2 для Windows.

Результаты. В этиологической структуре шигеллезов на современном этапе доминируют *Sh.flexneri* 2a, 2в, 1в, *Shigella Sonnei* 2e и 2д. Доксициклин, триметоприм, ампициллин, тетрациклины, гентамицин и хлорамфеникол не могут являться препаратами стартовой терапии шигеллезов из-за развившегося за последние годы достаточно высокого уровня резистентности к ним шигелл. Кроме того, в настоящее время отмечается тенденция к выработке резистентности шигелл к фторхинолоновым препаратам (ципрофлоксацину) и цефалоспорином (цефотаксиму, цефтриаксону), широко используемых в терапии данного заболевания. У больных шигеллезом наблюдаются субкомпенсированные и декомпенсированные нарушения в микрофлоре кишечника, которые усугубляются под влиянием антибактериальных препаратов.

Заключение: Развитие тенденции к выработке резистентности возбудителей шигеллезов к ципрофлоксацину и цефалоспорином (цефтриаксону, цефотаксиму) на современном этапе требует надзора за резистентностью шигелл к этим антибиотикам, что послужит основанием для принятия своевременных мер по коррекции антимикробной терапии, рациональному выбору антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: шигеллы, острая дизентерия, антибиотикорезистентность.

Summary

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF SHIGELLA AT THE PRESENT STAGE

Sholpan A. Kulzhanova ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4118-4905>

Gulsimzhan O. Turebaeva ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8777-4874>

¹ Department of infectious diseases, JSC Astana Medical University,
Astana, Republic of Kazakhstan

Introduction. One of the major problems of practical public health at the present stage is the growth of *Shigella*'s high antibiotic resistance to those antibacterial drugs that are widely used today in their treatment.

Objective: to study the sensitivity of the *Shigella* spp. strains isolated from the intestines of patients with acute dysentery to antimicrobials widely used in clinical practice.

Materials and methods.

A retrospective analysis of 236 medical records of patients with a diagnosis of acute dysentery treated on the basis of the Astana City Infectious Diseases Hospital for the period 2014-2016 was carried out. The sensitivity of *Shigella* to antibacterial drugs was determined in accordance with the guidelines of the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, 2010) [9]. The

degree of intestinal dysbiosis was determined in accordance with the classification of NM Gracheva and others [1, 3]. Statistic analysis of getting information was carried with SPSS program 12.0.2 for Windows.

Results. At the present stage, *Sh.flexneri* 2a, 2b, 1b, *Shigella Sonnei* 2e and 2d dominate in the etiological structure of shigellosis. Doxycycline, trimethoprim, ampicillin, tetracyclines, gentamicin and chloramphenicol cannot be used as starting therapy for shigellosis because of the fairly high level of resistance to them for shigella that has developed in recent years. In addition, currently there is a tendency to develop resistance of shigella to fluoroquinolone drugs (ciprofloxacin) and cephalosporins (cefotaxime, ceftriaxone), which are widely used in the treatment of this disease. In patients with shigellosis, subcompensated and decompensated disorders in the intestinal microflora are observed, which are aggravated under the influence of antibacterial drugs.

Conclusion: The development of a tendency to develop resistance of shigellosis pathogens to ciprofloxacin and cephalosporins (ceftriaxone, cefotaxime) at the present stage requires the supervision of the resistance of shigella to these antibiotics, which will serve as a basis for taking timely measures for antimicrobial therapy, rational choice of antimicrobial therapy.

Key words: *shigella, acute dysentery, antibiotic resistance.*

Түйіндеме

ҚАЗІРГІ САТЫДАҒЫ ШИГЕЛЛАЛАРДЫҢ АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӘЗІМДІЛІГІ

Шолпан А. Кулжанова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4118-4905>

Гульсимжан О. Туребаева ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8777-4874>

¹ Жұқпалы аурулар кафедрасы, «Астана медицина университеті» АҚ,
Астана қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Қазіргі кезеңдегі практикалық денсаулық сақтаудың негізгі проблемаларының бірі - шигеланың емдеуде кеңінен қолданылатын антибактериалды препараттарға жоғары антибиотикалық төзімділігінің өсуі.

Мақсаты: жедел дизентериямен ауыратын науқастардың шигела микробы изоляттарды клиникалық тәжірибеде кеңінен қолданылатын антибактериалды препараттарға сезімталдығын зерттеу.

Материалдары және әдістері. 2014-2016 жылдар арасында Астана қалалық жұқпалы аурулар ауруханасында емделіп шыққан жедел дизентерия диагнозымен ауыратын 236 пациенттің медициналық карталарына ретроспективті талдау жүргізілді. Шигеллалардың антибактериалды препараттарға сезімталдығы Клиникалық зертханалық стандарттар институты (Clinical Laboratory Standards Institute, 2010) нұсқаулығына сәйкес анықталды [9]. Ішек дисбактериозының дәрежесі М.Н. Грачеваның жіктелуіне сәйкес анықталды [1, 3]. Деректерді статистикалық өңдеу Windows-қа арналған SPSS 12.0.2 программа бойынша жасалды.

Нәтижелері. Қазіргі кезеңде шигеллездердің этиологиялық құрылымында *Sh.flexneri* 2a, 2b, 1b, *Shigella Sonnei* 2e, 2d басым. Доксициклин, триметоприм, ампициллин, тетрациклин, гентамицин және хлорамфеникол соңғы жылдары дамығандықтан шигеллездердің бастапқы терапиясының препараттары бола алмайды. Сонымен қатар, қазіргі уақытта осы ауруды емдеуде кеңінен қолданылатын фторхинолонды препаратқа (ципрофлоксацинге) және цефалоспоринге (цефотаксимға, цефтриаксонға) шигеллалардың резистенттілігін өңдеу үрдісі байқалады. Шигеллезбен ауыратын науқастарда ішек микрофлорасында субкомпенсирленген және декомпенсирленген бұзылулар байқалады, олар антибактериалды препараттардың әсерімен күрделенеді.

Қорытынды: Ципрофлоксацин мен цефалоспориндерге (цефтриаксонға, цефотаксимға) шигеллез қоздырғыштарының резистенттілігін өзіндік үрдісінің дамуы қазіргі кезеңде осы антибиотиктерге шигеллалардың резистенттілігін қадағалауды талап етеді, бұл микробқа қарсы терапияны түзету, антибактериалды препараттарды ұтымды таңдау бойынша уақтылы шаралар қабылдауға негіз болады.

Түйінді сөздер: *шигелла, сыртқы дизентерия, антибиотикке төзімділік.*

Библиографическая ссылка:

Кулжанова Ш.А., Туребаева Г.О. Антибиотикорезистентность шигелл на современном этапе // Наука и Здоровоохранение. 2019. 1 (Т.21).С. 74-79.

Kulzhanova Sh.A., Turebaeva G.O. Antibiotic resistance of shigella at the present stage // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 74-79.

Кулжанова Ш.А., Туребаева Г.О. Қазіргі сатыдағы шигеллалардың антибиотиктерге төзімділігі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 74-79.

Введение

Актуальность шигеллезов на современном этапе определяется все еще их широким распространением в мире, в том числе и в Республике Казахстан, и более тяжелым течением заболевания на современном этапе. По данным ВОЗ ежегодная летальность в мире от шигеллезной инфекции составляет более 500 тысяч человек. Одна из больших проблем практического здравоохранения на современном этапе – это рост высокими темпами антибиотикорезистентности шигелл к тем антибактериальным препаратам, которые широко сегодня используются в их лечении [2, 4, 6, 8, 13].

Широкое и бессистемное применение антимикробных средств, назначение их без показаний, использование антибиотиков, к которым патогенные бактерии уже устойчивы, назначение несоответствующих антибиотиков, в дозах ниже оптимальных, неправильно подобранные сроки лечения, доступность для населения антибиотиков, отпускаемых без рецепта, неконтролируемое применение антибактериальных препаратов в животноводстве и сельском хозяйстве, все это привело к росту устойчивости шигелл к антибиотикам, и по прогнозам ученых эта проблема еще больше будет усугубляться [5, 7].

Вопрос этиотропной терапии острых бактериальных кишечных инфекций является одним из важных вопросов, который всегда стоит перед практическим врачом при назначении терапии этим больным. С одной стороны, ряд исследователей считают нецелесообразным использование антибиотиков при легких и среднетяжелых формах инвазивных диарей. Но с другой стороны, как известно, антибактериальная терапия уменьшает длительность лихорадочного периода, выраженность диарейного синдрома, сокращает период бактериовыделения, снижает риск формирования бактерионосительства [2, 4].

У шигелл существовала природная чувствительность к тетрациклинам, аминогликозидам, полусинтетическим пенициллинам (амоксциллин, ампициллин, пиперациллин и их комбинации с ингибиторами β -лактамаз), цефалоспорином, карбапенемам, фторхинолонам, ко-тримоксазолу, хлорамфениколу. Однако по данным литературы, за последние годы свое клиническое значение утратили тетрациклины, полусинтетические пенициллины, ко-тримоксазол, хлорамфеникол, т.е. наиболее применяемые в последние десятилетия препараты [4, 14]. И перечень препаратов, к которым у шигелл существуют уже изначальная природная резистентность (бензилпенициллину, оксациллину, макролидам (кроме азитромицина), линкозамидам, гликопептидам, рифампицину, фузидиевой кислоте), дополняется новыми лекарственными препаратами, к которым в настоящее время вырабатывается резистентность, но уже приобретенная.

Основной причиной развития резистентности шигелл к антибиотикам, является факт, что гены резистентности практически ко всем «антишигеллезным» препаратам, расположенные на плазмидах шигелл, могут свободно передаваться к чувствительным штаммам как в пределах рода *Shigella*,

так и от других представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Свободный обмен плазмидами позволяют выживать большинству микробных клеток в условиях терапевтических концентраций противомикробных лекарственных средств. Плазмиды встраиваются в бактериальную хромосому или вызывают мутацию в ней, модулируя уровень чувствительности бактерий [4, 15].

Свободный обмен генами резистентности, расположенных на плазмидах шигелл, приводит к утрате активности антибиотиков в отношении возбудителя и соответственно к снижению их эффективности, развитию осложнений, бактерионосительства, хронизации процесса, неблагоприятных исходов при данном заболевании [15].

Известно, что среди возбудителей бактериальных кишечных инфекций, в том числе шигелл, выделенных в разных географических зонах, существуют значительные различия в частоте распространения антибиотикорезистентности [13, 14]. Поэтому изучение антибиотикочувствительности шигелл именно на территории Казахстана на современном этапе представляет большой клинический интерес.

Цель исследования – изучить чувствительность штаммов *Shigella* spp., выделенных из кишечника больных острой дизентерией, к широко используемым в клинической практике антимикробным препаратам.

Материалы и методы исследования.

Нами проведен ретроспективный анализ 236 медицинских карт пациентов с бактериологически подтвержденным диагнозом острой дизентерии, пролеченных на базе Городской инфекционной больницы г. Астана за период 2014-2016 годы. Возраст пациентов варьировал от 15 до 78 лет. Больные в возрасте 15-30 лет составили - 134 (56,7%), 31-60 лет - 89 (37,7%), старше 60 лет - 13 (5,5%), 119 мужчин (50 %) и 117 (50%) женщин.

Клинический диагноз устанавливался на основании клинико-эпидемиологических данных и подтверждался бактериологическими исследованиями. Определение формы и тяжести заболевания осуществлялось согласно принятой классификации В.И. Покровского и др. (1982). Чувствительность шигелл к антибактериальным препаратам определялась в соответствии с руководством Клинической лаборатории Института стандартов (Clinical Laboratory Standards Institute – CLSI, 2010) [9]. Степень дисбактериоза кишечника определялась в соответствии с классификацией Н.М. Грачевой [1, 3]. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы SPSS 12.0.2 для Windows.

От всех пациентов получено информированное согласие на обследование при поступлении в стационар.

Руководство ГИБ г. Астаны информировано о проводимом исследовании и не возражает о дальнейшем использовании результатов исследования и опубликовании их в открытой печати

Результаты исследования.

Анализ этиологической структуры шигеллезов на современном этапе показал преимущественную встречаемость шигеллеза, вызванного шигеллой

Флекснера (63%), подвидовая характеристика которого была представлена: *Sh.flexneri 2a* – в 33%, *Sh.flexneri 1b* – в 20,7%, *Sh.flexneri 2b* – в 21,4%, *Sh.flexneri 3b* – в 2%, *Sh.flexneri 2b* – в 2,6%, *Sh.flexneri 4a* – в 1,3%, *Sh.flexneri 4b* – в 1,3%, *Sh.flexneri 6 (Newcastle)* – в 8,4%, *Sh.flexneri 6 (Boyd 88)* – в 7,1%, *Sh.flexneri 1b* в 2% случаев.

В 36,8% случаев шигеллезы были вызваны шигеллой Зонне, подвидовая структура, которой была представлена: *Sh.sonnei 2e* – в 63,2%, *Sh.sonnei 2d* – в 22%, *Sh.sonnei 1a* – в 4,6%, *Sh.sonnei 2a* – в 2,3%, биовар К – в 8% случаев.

Анализ результатов антибиотикограмм *Shigella* spp. показал, что их резистентность к цефтриаксону (*Ceftriaxone*) составляет 84,7%, гентамицину (*Gentamicin*) – 92,4%, доксициклину (*Doxycyclin*) – 100%, триметоприму (*Trimethoprim*) – 99,1%, ампициллину (*Ampicillin*) – 94,9%, хлорамфениколу (*Chloramphenicol*) – 79,7%, цефотаксиму (*Cefotaxim*) – 41,5%, ципрофлоксацину (*Ciprofloxacinum*) – 56,8%.

При анализе антибиотикорезистентности *Shigella* spp. в зависимости от ее вида установлено, что *Sh.Flexneri* и *Sh.sonnei* имеют 100% резистентность к доксициклину, 98,7% и 100% соответственно к триметоприму, 94,0% и 97,7% к ампициллину, 94,6% и 88,5% к гентамицину, 91,3% и 73,6% к цефтриаксону, 89,3% и 63,2% к хлорамфениколу, 44,4% и 36,8% к цефотаксиму, 58,4% и 54,0% к ципрофлоксацину и 0% к дизентерийному бактериофагу.

При шигеллезном процессе в кишечнике происходит нарушение качественного и количественного состава нормальной микрофлоры, которое усугубляется при лечении антибактериальными препаратами. При исследовании микрофлоры кишечника у больных острой дизентерией до лечения в 27,6% случаев выявлены субкомпенсированные нарушения микрофлоры 2-й степени, в 59% случаев – декомпенсированные нарушения III степени и в 1,8% случаев – нарушения микрофлоры кишечника IV степени. Нарушения микрофлоры кишечника характеризовались снижением бифидобактерий на 1-2 порядка у 46,1% больных, более чем на 2 порядка – у 46,1% пациентов, снижение количества лактобактерий на 1-2 порядка – у 40,3% больных и более, чем на 2 порядка – у 30,3% пациентов.

На фоне снижения и/или исчезновения бифидобактерий и лактобактерий, как известно, идет рост условно-патогенных представителей микрофлоры. Эта закономерность есть результат сложного комплекса взаимодействия микроорганизмов с организмом хозяина (человека), выработанных в ходе эволюции.

В ходе исследования нами установлено, что у больных шигеллезом до лечения в микрофлоре кишечника отмечается повышение содержания гемолитических эшерихий (в 40% случаев), кишечной палочки (в 38,3% случаев), условно-патогенных энтеробактерий (в 49,2% случаев), стафилококка (в 24,2% случаев), энтерококка (в 31,7% случаев), грибов рода *Candida* (в 47,5% случаев).

Нами также проанализировано влияние антибактериальных препаратов (ципрофлоксацина, цефтриаксона, гентамицина) на состояние микрофлоры кишечника у больных острой дизентерией. Назначение фторхинолонового препарата ципрофлоксацина

сопровождалось в 33,3% случаев достоверным снижением содержания лактобактерий и бифидобактерий, тогда как назначение цефтриаксона сопровождалось ухудшением состояния микрофлоры только в 7,7% случаев бифидобактерий и 15,4% лактобактерий, а применение гентамицина только в 12,5% случаев снижало содержание только лактобактерий, содержание бифидобактерий на фоне лечения гентамицином в большинстве случаев (81,2%) не изменялось. Полученные данные свидетельствуют о преимущественном угнетающем влиянии ципрофлоксацина на состояние бифидофлоры и лактофлоры у больных шигеллезом. Тогда как на фоне применения антибактериальной терапии отмечается нарастание количества гемолитических эшерихий в 20% случаев, условно-патогенных энтеробактерий в 13,3%, энтерококков в 10% случаев.

Обсуждение

Знание современного спектра чувствительных к определенным антибиотикам возбудителей острых кишечных инфекций, и проведение мониторинга их резистентности к наиболее используемым в практике химиопрепаратам, безусловно, необходимые составляющие современной терапевтической тактики [2, 4, 5, 7].

Анализ этиологической структуры шигеллезов на современном этапе показал, что ведущим возбудителем острой дизентерии является шигелла Флекснера, в структуре которой преобладают биовары 2a, 2b, 1b, а также биовар 6 (Newcastle и Boyd 88). В структуре шигелл Зонне преобладают биовары 2e и 2d.

Результаты изучения антибиотикочувствительности *Shigella* spp. согласуются с международными данными [2, 6, 8, 10, 11, 12] и свидетельствуют об отсутствии эффекта в настоящее время от широко используемых ранее в лечении шигеллезов антибактериальных препаратов (гентамицина, доксициклина, триметоприма, ампициллина и хлорамфеникола) и настораживает рост процента антибиотикорезистентности шигелл к цефтриаксону, ципрофлоксацину и цефотаксиму, которые являются препаратами выбора в лечении шигеллезов в настоящее время. К дизентерийному бактериофагу, который широко не используется в лечении шигеллезов на современном этапе, чувствительность шигелл сохранена полностью (100%), что свидетельствует о перспективности его применения в комплексном лечении острой дизентерии.

При шигеллезном процессе в кишечнике происходит нарушение качественного и количественного состава нормальной микрофлоры, которое усугубляется при лечении антибактериальными препаратами. Препаратом выбора в лечении шигеллезов согласно Протокола диагностики и лечения острых диарей у взрослых, рекомендованных МЗ РК, является фторхинолоновый препарат – ципрофлоксацин. Клиническая эффективность фторхинолонов широко известна, однако общеизвестным является и тот факт, что эта группа препаратов вызывает глубокие нарушения в микрофлоре кишечника, особенно облигатной ее части. Результаты нашего исследования еще раз показали отрицательное влияние ципрофлоксацина на состояние бифидофлоры и лактофлоры у больных шигеллезом в

процессе лечения, превосходящее действие цефтриаксона и гентамицина. Таким образом, необходим постоянный контроль за резистентностью возбудителей к антибиотикам, что послужит основанием для принятия своевременных мер по коррекции антимикробной терапии, рациональному выбору антибактериальных препаратов и сохранению их эффективности в будущем.

Выводы:

1. В этиологической структуре шигеллезов на современном этапе доминируют *Sh.flexneri* 2a, 2b, 1b, *Shigella Sonnei* 2e и 2d.

2. Доксикалин, триметоприм, ампициллин, тетрациклины, гентамицин и хлорамфеникол не могут являться препаратами стартовой терапии шигеллезов из-за достаточно высокого уровня резистентности к ним шигелл.

3. На современном этапе отмечается тенденция к выработке резистентности шигелл к ципрофлоксацину, цефотаксиму, цефтриаксону, широко используемых в терапии данного заболевания.

4. У больных шигеллезами наблюдаются субкомпенсированные и декомпенсированные нарушения в микрофлоре кишечника, которые усугубляются под влиянием антибактериальных препаратов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература:

1. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. - М., 2003. 224с.
2. Галушко Н.А., Дьяченко А.Г., Чемич Н.Д., Дьяченко П.А. Антибиотикорезистентность шигелл и рациональная этиотропная терапия шигеллезов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2005. N 2. С.71-75.
3. Грачева Н.М., Ющук Н.Д., Чупринина Р.П. Дисбактериозы кишечника, причины возникновения, диагностика, применение бактериальных биологических препаратов. Пособие для врачей и студентов. – М., 1999. – 44с.
4. Малеев В.В., Иванов А.С., Строчунский Л.С. Резистентность шигелл и современные возможности антибактериальной терапии шигеллезов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005. Том 7. №4. С. 350-368.
5. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Антибиотикорезистентность в современном мире// Педиатрическая фармакология. 2017. Том 14. №5. С. 341-354.
6. Халиуллина С.В., Леонтьева Н.С. Антибиотикорезистентность копроштаммов шигелл и сальмонелл, выделенных от детей, больных ОКИ. // Практическая медицина. 2010. №7 (46). С. 137.
7. Черепихина И.Я., Балахнова В.В., Бурлакова О.С. и др. Мониторинг антибиотикорезистентности энтеробактерий, проводимый в рамках программы

противодействия биотерроризму // Успехи современного естествознания. 2007. № 2. С. 31-35.

8. Черноземова Е.А., Дьячков А.Г. Видовая характеристика шигелл и их антибиотикорезистентность у больных дизентерией по данным КИБ им. С.П. Боткина//Инфекция и иммунитет. 2014. №1. С. 97.

9. *Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing // Twentieth informational supplement document. 2010. Vol. 30, No 1. P. 108-114.*

10. De Lappe N., O'Connor J., Garvey P., McKeown P., Cormican M. Ciprofloxacin-Resistant *Shigella sonnei* Associated with Travel to India. *Emerg Infect Dis.* 2015. Vol. 21, No 5. P. 894-6.

11. Gaudreau C., Barkati S., Leduc J.M., Pilon P.A., Favreau J., Bekal S. *Shigella* spp. with reduced azithromycin susceptibility, Quebec, Canada, 2012-2013. *Emerg Infect Dis.* 2014. Vol. 20, No 5. P. 854-6.

12. Gaudreau C., Ratnayake R., Pilon P.A., Gagnon S., Roger M., Levesque S. Ciprofloxacin-resistant *Shigella sonnei* among men who have sex with men, Canada, 2010. *Emerg Infect Dis.* 2011. Vol. 17(9). P. 1747-50.

13. Laxminarayan R. et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions // *Lancet Infect Dis.* 2013. Vol. 13(12). P. 1057–98.

14. Pons M.J., Gomes C., Martinez-Puchol S., Ruiz L., Mensa L., Vila J., Gascon J., Ruiz J. Antimicrobial resistance in *Shigella* spp. causing traveller's diarrhoea (1995-2010): a retrospective analysis // *Travel Med Infect Dis.* 2013. Vol. 11, No 5. P. 315-9.

15. Vk D., Srikumar S., Shetty S., Nguyen S., Karunasagar I., Fanning Silent S. Antibiotic resistance genes: A threat to antimicrobial therapy // *International Journal of Infectious Diseases.* 2019. Vol. 79, No1. P.20.

References:

1. Bondarenko V.M., Gracheva N.M., Maculevich T.V. *Disbakteriozy kishchnika u vzroslykh* [Intestinal dysbiosis in adults]. - M., 2003.- 224p. [in Russian]
2. Galushko N.A., D'jachenko A.G., Chemich N.D., D'jachenko P.A. *Antibiotikorezistentnost' shigell i ratsional'naya etiotropnaya terapiya shigellezov* [Antibiotic resistance of *Shigella* and rational etiotropic therapy of shigellosis]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2005. No 2. pp.71-75. [in Russian]
3. Gracheva N.M., Jushhuk N.D., Chuprinina R.P. *Disbakteriozy kishchnika, prichiny vznikhoveniya, diagnostika, primeneniye bakteriinykh biologicheskikh preparatov. Posobie dlya vrachei i studentov.* [Intestinal dysbiosis, causes, diagnosis, use of bacterial biological preparations. Handbook for doctors and students]. – M., 1999. – 44p. [in Russian]
4. Maleev V.V., Ivanov A.S., Strachunskii L.S. *Rezistentnost' shigell i sovremennye vozmozhnosti antibakterial'noi terapii shigellezov* [Resistance of *Shigella* and modern possibilities of antibacterial therapy of shigellosis]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]. 2005. Vol 7. No 4. pp. 350-368. [in Russian]

5. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. Antibiotikorezistentnost' v sovremennom mire [Antibiotic resistance in the modern world]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric Pharmacology]. 2017. Vol 14. No5. pp. 341-354. [in Russian]
6. Haliullina S.V., Leont'eva N.S. Antibiotikorezistentnost' koproshtammov shigell i sal'monell, vydelennykh ot detei, bol'nykh OKI [Antibiotic resistance of Shigella and Salmonella coproshtams isolated from children with acute intestinal infections]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2010. No7 (46). pp. 137. [in Russian]
7. Cherepahina I.Ya., Balahnova V.V., Burlakova O.S. i dr. Monitoring antibiotikorezistentnosti enterobakterii, provodimyi v ramkakh programmy protivodeistviya bioterrorizmu [Monitoring of antibiotic resistance of enterobacteria carried out as part of a program to counter bioterrorism]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* [Advances in modern natural science.]. 2007. No 2. pp. 31-35. [in Russian]
8. Chernozemova E.A., D'yachkov A.G. Vidovaya kharakteristika shigell i ikh antibiotikorezistentnost' u bol'nykh dizenteriei po dannym infektsionnoi bol'nitsy im. S.P. Botkin [Species characteristic of Shigella and their antibiotic resistance in patients with dysentery according to the data of the Infectious Diseases Hospital S.P. Botkin's named]. *Infektsciya i immunitet* [Infection and Immunity]. 2014. No 1. pp. 97. [in Russian]
9. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. *Twentieth informational supplement document*. – 2010. Vol. 30, No 1. 108-114.
10. De Lappe N., O'Connor J., Garvey P., McKeown P., Cormican M. Ciprofloxacin-Resistant Shigella sonnei Associated with Travel to India. *Emerg Infect Dis*. 2015. Vol. 21, No 5. P. 894-6.
11. Gaudreau C., Barkati S., Leduc J.M., Pilon P.A., Favreau J., Bekal S. Shigella spp. with reduced azithromycin susceptibility, Quebec, Canada, 2012-2013. *Emerg Infect Dis*. 2014. Vol. 20, No 5. P. 854-6.
12. Gaudreau C., Ratnayake R., Pilon P.A., Gagnon S., Roger M., Levesque S. Ciprofloxacin-resistant Shigella sonnei among men who have sex with men, Canada, 2010. *Emerg Infect Dis*. 2011. Vol. 17(9). P. 1747-50.
13. Laxminarayan R., et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 013. Vol. 13(12). P. 1057-98.
14. Pons M.J., Gomes C., Martinez-Puchol S., Ruiz L., Mensa L., Vila J., Gascon J., Ruiz J. Antimicrobial resistance in Shigella spp. causing traveller's diarrhoea (1995-2010): a retrospective analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2013. Vol. 11, No 5. P. 315-9.
15. Vк D., Srikumar S., Shetty S., Nguyen S., Karunasagar I., Fanning Silent S. Antibiotic resistance genes: A threat to antimicrobial therapy. *International Journal of Infectious Diseases*. 2019. Vol. 79, No1. P.20.

Контактная информация:

Кулжанова Шолпан Адлгазыевна - заведующая кафедрой инфекционных болезней, АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшілік, 49,А.

E-mail: sholpan5@yandex.ru

Телефон: 87057551330

Получена: 19 октября 2018 / Принята: 17 ноября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 616-007.56-22-08

ЛЕЧЕНИЕ ПОПЕРЕЧНОГО ПЛОСКОСТОПИЯ С HALLUX VALGUS ПРИ I и II ТИПЕ РАСПЛАСТАННОСТИ СТОПЫ

Амангазы М. Жанаспаев ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8786-7429>

Максим Н. Сорокин ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4247-0660>

Марат А. Жанаспаев ², <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>

Нурлан А. Бокембаев ², <https://orcid.org/0000-0003-4140-1831>

¹ Отделение политравмы и ортохирургии Городская больница №1 г. Астаны, г. Астана, Республика Казахстан;

² Кафедра ортопедической хирургии, Медицинский университет Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Статическая деформация переднего отдела стопы составляет до 80% среди ортопедической патологии стопы у взрослых. Патология вызывает значительное нарушение биомеханики всей нижней конечности, сопровождаясь болью в переднем отделе стопы, затруднение в подборе и ношении обуви, значительно снижает трудоспособность и качество жизни пациента. В связи с этим разработана технология лечения статической деформации переднего отдела стопы, предусматривающей устранение Hallux valgus, metatarsus primavarus и плантарную девиацию центральных лучей стопы остается не полностью решенной и актуальной проблемой современной ортопедии и востребована общественным здравоохранением.

Цель. Оценить устройство для интраоперационной коррекции поперечной распластанности стопы и способ фиксации плюсневых костей в послеоперационном периоде в корригированном положении.

Материалы и методы исследования. Метод исследования - серия случаев. В настоящей работе представлены предварительные ближайшие результаты использования интраоперационного корректора для восстановления поперечного свода стопы во время операции реконструкции переднего отдела стопы у 17 пациенток в возрасте от 33 до 66 лет. Средний возраст составил 53,9 лет.

Результаты. Интраоперационная коррекция поперечной распластанности стопы достигнута у всех пациенток. Потеря коррекции в течение года не превышала 2 мм и не повлияла на исход лечения пациенток. Hallux valgus у всех пациенток был устранен и угол HVA колебался от 5° до 10°. В течение года потеря коррекции у наших пациенток была в пределах 3° - 5° и не повлияла на исход лечения пациенток. В послеоперационном периоде краевой некроз раны в области 1 плюсно-фалангового сочленения наблюдался у одной пациентки, рана зажила вторичным натяжением, и не повлияла на исход лечения. У всех наших пациенток рецидива Hallux valgus, metatarsus primavarus, поперечной распластанности стопы, несостоятельности артродеза ПКС 1 не отмечено.

Выводы. Клиническая оценка коррекции поперечной распластанности стопы предложенным устройством и стабильная фиксация плюснеклиновидных сочленений пластиной с угловой стабильностью показало целесообразность использования устройства. В то же время, учитывая короткий срок наблюдений и небольшое число выборки, полученные результаты нуждаются в подтверждении последующими исследованиями.

Ключевые слова: распластанность переднего отдела стопы, hallux valgus, metatarsus primavarus, метатарзалгия.

Summary

TREATMENT OF TRANSVERSE FLATFOOT WITH HALLUX VALGUS IN TYPE I AND II FOOT FLATNESS

Amangazy M. Zhanaspaev¹, <https://orcid.org/0000-0002-8786-7429>

Maksim N. Sorokin ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4247-0660>

Marat A. Zhanaspaev ², <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>

Nurlan A. Bokembaev ², <https://orcid.org/0000-0003-4140-1831>

¹ Traumatology and orthopedic department of the City Hospital № 1 of Astana, Astana, Republic of Kazakhstan;

² Orthopedic surgery department, Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction Static deformity of the forefoot is up to 80% among orthopedic foot pathology in adults. Pathology causes a significant violation of the biomechanics of the entire lower limb, accompanied by pain in the front section of foot, difficulty in selecting and wearing shoes, reduces the ability to work and significantly the patient's quality of life. In this regard, the development of a treatment for static deformity of the front section of foot involving the elimination of hallux valgus,

metatarsusprimavarus and plantar deviation of the central foot rays remains an incompletely solved and urgent problem of modern orthopedics and is demanded by public health.

The aim. To construct a device for the intraoperative correction of the lateral flatness of the foot and the method of fixation of the metatarsal bones of the postoperative period in a corrected position.

Research methods. Research method a series of cases. This paper presents preliminary immediate results of using an intraoperative corrector to restore the transverse arch of the foot during an operation of reconstruction of the front section of foot in 17 patients aged 33 to 66 years. The average age was 53,9 years.

Results. Intraoperative correction of transverse flatness of the foot was achieved in all patients. The loss of correction during the year did not exceed 2 mm and did not affect the outcome of the treatment of patients. Hallux valgus was eliminated in all patients and the HVA angle ranged from 5° to 10°. During the year, the loss of correction in our patients was within 3° - 5° and did not affect the outcome of the treatment of patients. In the postoperative period, marginal necrosis of the wound in the area of MFJ 1 was observed in one patient, the wound healed by secondary intention and did not affect the outcome of the treatment. In all our patients, there was no recurrence of halluxvalgus, metatarsusprimavarus, transverse flatness of the foot, and the failure of PKS1 arthrodesis.

Conclusion. The clinical evaluation of the correction of the transverse flatness of the foot by the proposed device and the stable fixation of the labia-like joints with an angular stability plate showed the feasibility of using the device. At the same time, given the short duration of observations and a small number of samples, the results obtained need to be confirmed by subsequent studies.

Key words: flatness of the front section of foot, halluxvalgus, metatarsusprimavarus, metatarsalgia.

Түйіндеме

ТАБАН ЖАЛПАҚ ТАБАНЫНЫҢ I ЖӘНЕ II ТИПІ БОЙЫНША HALLUX VALGUS ДЕФОРМАЦИЯСЫ БАР КӨЛДЕНЕҢ ЖАЛПАҚ ТАБАНДЫ ЕМДЕУ

Амангазы М. Жанаспаев ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8786-7429>

Максим Н.Сорокин ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4247-0660>

Марат А. Жанаспаев ², <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>

Нурлан А. Бокембаев ², <https://orcid.org/0000-0003-4140-1831>

¹ Политравма және ортопедия бөлемі, Астана қ. №1 қалалық ауруханасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы

² Ортопедиялық хирургия кафедрасы, Семей Медицина университеті, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе: Табанның алдыңғы бөлігінің статикалық деформациясы – ересектердегі табанның ортопедиялық патологиялардың 80% дейінгі мөлшерін құрайды. Бұл патология табанның алдыңғы бөлігінің ауырсынуымен, аяқ киім таңдаумен кію кезіндегі қиындықтармен, еңбекке қабілеттіліктің және өмір сапасының төмендеуімен жүретін аяқтың барлық бөліктердің биомеханикасының айқын бұзылыстарын шақырады. Осыған байланысты табанның алдыңғы бөлігінің статикалық деформациясын емдеудің технологиясын құрастыру hallux valgus, Metatarsusprimavarus және табанның орталық сәулелі план тарлы дефляциясын жою толықтай шешімін таппай қазіргі ортопедияның өзекті проблемасы және қоғамдық денсаулық сақтаудың сұранысына айналып отыр.

Мақсаты: Табанның көлденең жайылуының интраоперациялық түзетуіне және операциядан кейінгі кезеңде түзетілген қалыпта табан сүйектерін бекітуге арналған құрылғыны құрастыру.

Зерттеу әдістері: Зерттеу әдістемесі бір қатар кейстер. Осы жұмыста табанның көлденең күмбезін қалпына келтіру үшін операция аралық калпына келтіру құрылғысын пайдаланудың алдынала таяудағы нәтижелері ұсынылған. Оған 33 тен 66 жасаралығындағы 17 пациент алынды. Орта жас 53,9 құрады.

Нәтижесі: Табанның көлденең жайылуын интраоперациялық түзетуіне барлық науқастарға қолдануға қол жеткізілді. Түзетудің жоғалуы 1 жыл аралығында 2 мм ден аспады және науқастардың емінің нәтижесіне кедергісін тигізбеді. Hallux valgus барлық науқастарда жойылды және HVA бұрышы 5 тен 10 градус қадейін төмендеді. 1 жыл аралығында түзетудің жоғалуы біздің науқастарда шамамен 3 пен 5 градус аралығында болды және науқастардың емінің нәтижесіне кедергісін тигізбеді. Операциядан кейінгі кезеңде 1 ТФБ аймағындағы жараның шеткі некрозы 1 науқаста кездесті. Жара екіншілік бітісумен жазылды және науқастардың емінің нәтижесіне кедергісін тигізбеді. Біздің барлық науқастарда hallux valgus, metatarsusprimavarus, Табанның көлденең жайылуының, 1 ТКҚ артродезінің қалыптаспауы кездеспеді.

Қорытынды: Ұсынылған құрылғымен табанның көлденең жайылуын түзетуді клиникалық бағалау және бұрыштық тұрақтылығы бар пластинамен табанмен клинтерізді сүйек қосылысын тұрақты бекіту құрылғыны пайдаланудың орындылығын көрсетті. Сонымен қатар бақылаудың қысқа мерзімін және іріктеудің аз санын ескере отырып алынған нәтижелер келесі зерттеулермен растауды қажететеді.

Негізгі сөздер: табанның алдыңғы бөлігінің жайылуы, hallux valgus, metatarsusprimavarus, метатарзалгия.

Библиографическая ссылка:

Жанаспаев А.М., Сорокин М.Н., Жанаспаев М.А., Бокембаев Н.А. Лечение поперечного плоскостопия с Hallux Valgus при I и II типе распластанности стопы // Наука и Здоровоохранение. 2019. 1 (Т.21).С. 80-90.

Zhanaspaev A.M., Sorokin M.N., Zhanaspaev M.A., Bokembaev N.A. Treatment of transverse flatfoot with Hallux valgus in type I and II foot flatness. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 80-90.

Жанаспаев А.М., Сорокин М.Н., Жанаспаев М.А., Бокембаев Н.А. Табан жалпақ табанының I және II типі бойынша hallux valgus деформациясы бар көлденең жалпақ табанды емдеу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21).Б. 80-90.

Введение

Статическая деформация переднего отдела стопы составляет до 80% среди ортопедической патологии стопы у взрослых. Основным компонентом данной деформации является поперечная распластанность переднего отдела стопы, которая по мере прогрессирования приводит к развитию hallux valgus, metatarsusprimavarus, подошвенной дивиации центральных (II – V) лучей стопы манифестирующая клинически центральной метатарзалгией молоткообразной деформации II – V пальцев стопы. Патология вызывает значительное нарушение биомеханики всей нижней конечности, сопровождаясь болью в переднем отделе стопы, затруднение в подборе и ношении обуви, снижает трудоспособность и значительно качество жизни пациента [31,35,34,8,25].

При рентгенологическом исследовании 900 стоп с поперечной распластанностью С.Ф. Годунов констатировал 4 типа распластанности стопы, а именно расхождение I – V плюсневых костей I тип (37%), веерообразное расхождение всех плюсневых костей - II тип (30%), изолированное I плюсневой кости – III тип (27%) и V либо IV- V плюсневых костей – IV тип (6%).

На настоящий момент предложено около 400 способов оперативного лечения статической деформации переднего отдела стопы и основное их большинство направлено на устранение hallux valgus и metatarsusprimavarus. Эти вмешательства эффективны только при III типе поперечной распластанности стопы [37,2,32,26,22,36,4], а при I и II типах они не оказывают воздействие на центральные лучи стопы.

Огромную популярность в свое время получило транспозиция сухожилия m.adductushallucis на головку M1, предложенная McBride [30]. Примененная на начальном этапе поперечной распластанности стопы, при metatarsusprimavarus не более 12 гр., halluxvalgus не более 30р. операция McBride обеспечивала благоприятные клинические исходы у 90% больных [30,33,23,28]. Однако при рутинном использовании метода, а именно наличия metatarsusvarus более 12 гр., ригидной стопе, большей длине M1 над M2, слабой выраженности сухожильной части m.adducturhallucis, конгруентности ПФС1 возникают различные осложнения такие как: рецидив metatarsusprimavarus, hallux valgus, переходная метатарзалгия. При нечетком выполнении операции частным осложнением является hallux varus. Причем это осложнение возникает в течении 10 лет после операции из-за развития фиброзных процессов в пересаженной мышце. Частота осложнений достигает по данным различных исследователей до 20% [28, 29]. При выраженной эластичности стопы, когда

metatarsusprimavarus превышает 12гр., сочетание операции McBride с остеотомией первой плюсневой кости обеспечивает надежное сохранение достигнутой интраоперационной коррекции угла M1M2 и hallux valgus [13,38,24,5,6]. Таким образом, операция McBride показана при легкой и умеренной степени поперечной распластанности стопы при наличии I и II типа эластичности стопы. При наличии тяжелой и ригидной формы распластанности переднего отдела стопы данное вмешательство несостоятельно и не должно применяться.

В прошлом в странах СНГ активно велись поиски по устранению поперечной распластанности всего переднего отдела стопы путем “стяжки” плюсневых костей шелковыми нитями, лентой из широкой фасции бедра, лавсановой лентой аллосухожилием, аутосухожилием разгибателя IV либо V пальца [1,9,7,3,11,16,6]. Также “стяжка” применялась как дополнение к остеотомии первой плюсневой кости [10,14,12]. Основным осложнением при “стяжке” стопы является резорбция иногда перелом M1 и M5 стягивающим материалом, ригидность стопы, плавающие пальцы, которые сопровождаются сильными болями и невозможностью полной опорной нагрузки, воспалительными осложнениями, частота которых достигает 30% [27,17,15,18]. Исследователи, располагающие значительным опытом применения стяжки стопы, не рекомендуют сближать плюсневые кости натяжением стягивающим материалом, а сближать вручную. При ригидной стопе стяжку производить вообще не рекомендуется [10]. В связи с этим у этого метода в настоящее время мало сторонников.

Метод управляемого чрескостного остеосинтеза также используется при коррекции поперечной распластанности переднего отдела стопы [19,20,21]. При 3 степени hallux valgus с поперечной распластанностью стопы производится остеотомия M1 в дистальном и проксимальном отделах. Первая спица с упором проводится с с/3 M1 к M5, вторая с в/3 M5 к основанию M1 и третья спица с упором с основания M5 через кубовидную и клиновидные кости. Тракцией первой спицы кнаружи, а второй кнутри устраняется поперечная распластанность стопы. Недостатком этого способа является то, что спицы прошивают все плюсневые кости в в/3 и с/3 и препятствуют формированию арочной конфигурации поперечного свода стопы, плантаризации головки M1.

Второй метод направленного межплюсневых синостоза предусматривает формирование отщепов из плюсневых костей в с/3, отворота их на 90 гр. до

соприкосновения с соседней плюсневой костью. Спицами с упором плюсневые кости сжимаются до плотного заклинивания отщепов. Фиксация длится до формирования межплюсневого костного синостоза. Межплюсневое синостозирование по данным РНЦ «ВТО» им. Академика Илизарова использованное на 38 стопах [19] обеспечило хорошие исходы в течение первого года после операции у 84,2% больных, удовлетворительные у 15,8%. Однако в отдаленные сроки (со второго года до пяти лет) частота хороших исходов снизилась с 84,2% до 63,2%, а частота удовлетворительных исходов увеличилась с 15,8% до 36,8%, то есть в два раза. Это свидетельствует о том, что создание костной ригидности стопы синостозом не избавляет от болей в переднем отделе стопы.

Таким образом, популярные в настоящее время комбинированные комплексные вмешательства, используемые в зависимости от тяжести компонентов деформации переднего отдела стопы эффективно устраняют hallux valgus и metatarsus primus varus и поперечную распластанность медиального отдела стопы. Оперативным вмешательствам - дорсализирующим и укорачивающим остеотомиям при плантарной девиации центральных лучей стопы свойственны многочисленные осложнения. В связи с этим разработка технологии лечения статической деформации переднего отдела стопы, предусматривающей устранение hallux valgus, metatarsus primus varus и плантарную девиацию центральных лучей стопы остается не полностью решенной и актуальной проблемой современной ортопедии и востребована общественным здравоохранением.

Цель. Оценить результаты использования интраоперационного корректора и способа фиксации плюсневых костей для восстановления поперечного свода стопы в послеоперационном периоде в корригированном положении.

Материалы и методы исследования.

В исследовании рассмотрены серии случаев в отделении политравмы и ортохирургии Городской больницы №1 г. Астаны и в отделении ортохирургии Больницы скорой медицинской помощи г. Семей.

В настоящей работе представлены предварительные ближайшие результаты использования интраоперационного корректора для восстановления поперечного свода стопы (патент №32967 Министерства Юстиции Республики Казахстан от 28.06.2018 г.) во время операции реконструкции переднего отдела стопы у 17 пациенток в возрасте от 33 до 66 лет. Средний возраст составил 53,9 лет. Египетский тип стопы имели 5 пациенток, греческий – 5, римский – 7.

Индекс ширины стопы по Фридланду в среднем составил 45% (от 41,7% - 54%). Мобильность стопы II типа была у 15 пациенток, III – у 2-х. Расстояние от центра головки I плюсневой кости (M1) до центра головки V плюсневой кости (M5) равнялось 69 мм у 2-х пациенток, 78 мм – у 7-ми, 80 мм – у трех, 83 мм- у одной, 85 мм – у двух, 87 мм – у двух, то есть

колебалась от 69 мм до 87 мм и в среднем составила 79,4 мм.

Расстояние от центра головки M1 до M2 равнялась 23 мм у одной пациентки, 25 мм – у 2-х, 27 мм – у одной, 28 мм – у двух, 29 мм – у одной, 30 мм – у двух, 33 мм – у трех, 35 мм – у двух, 38 мм – у одной, 40 мм – у двух. В среднем расстояние M1, M2 составила 31,6 мм. Hallux valgus колебался от 25° до 60° и в среднем составил 34,5°. Вывих сесамовидного гамака типа IIA был у 7 пациенток, IIB - у 5, IIIA - у 5.

Всем пациенткам произведена одномоментная поэтапная реконструкция переднего отдела, начинающийся с мягкотканой реконструкцией первого плюснефалангового сочленения (ПФС 1). Вторым этапом производилась резекция первого плюснеклиновидного сочленения (ПКС 1). Третьим этапом при подошвенной девиации центральных лучей с центральной метатарзалгией под головками M2-M4 производилась резекция ПКС подошвенно-дивергирующего луча. Четвертым этапом осуществляли устранение поперечной распластанности стопы сконструированным интраоперационным устройством. После этого производили остеосинтез ПКС пластиной с угловой стабильностью. При молоткообразной деформации II-IV пальцев производили минимальноинвазивную тенотомию сухожилия длинного разгибателя соответствующего пальца на уровне плюснефалангового сочленения.

На рисунке 1, схематично, представлен монтаж устройства на переднем отделе стопы во время операции реконструкции статической деформации переднего отдела стопы.

Устройство содержит две П-образные опоры 1. Каждая опора выполнена в виде двух трубчатых фиксаторов 2 для 2,5 мм стержня Штеймана 3 закрепляемого в карбоновом кронштейне 4. Верхняя и нижняя пара трубчатых фиксаторов с кронштейнами, посредством резьбовой фуллки 5 с торцово закрепляемого к кронштейну соединены струбиной 6. Резьбовое отверстие фуллки и резьбовая часть струбины на одном конце выполнены с правой метрической резьбой на противоположном конце левой. Проксимальная и дистальная опоры между собой соединены двумя растяжными стержнями 7.

Устройство используют следующим образом.

Вначале производят дистальную мягкотканую реконструкцию первого плюснефалангового сочленения, производя разрез мягких тканей по медиальной поверхности первого плюснефалангового сочленения с обнажением капсулы сустава. Рассечение капсулы производят снаружи, выкраивая языкообразный лоскут с основанием на основной фаланге. Осциллирующей мини пилой производят экзостозэктомию. Далее производят релиз капсулы сустава по тыльной и наружной поверхности первого плюснефалангового сочленения. Сухожилия m.adductor hallucis отсекают от основной фаланги и наружной сесамовидной кости тем самым мобилизируют сесамовидный гамак. Рану укрывают влажной салфеткой.

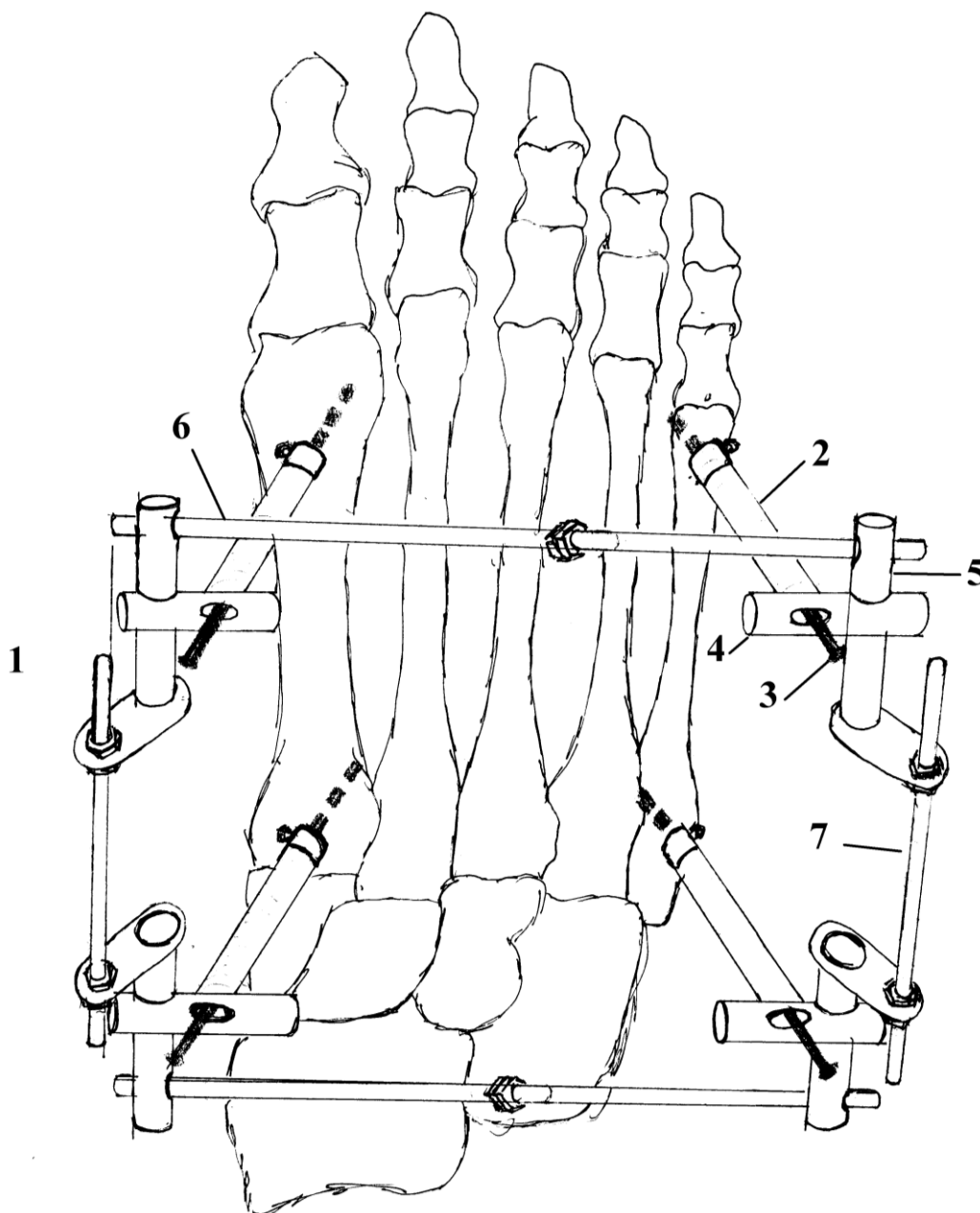


Рисунок 1. Схема монтажа устройства во время интраоперационной коррекции поперечного свода стопы.

Второй разрез мягких тканей длиной 3,5 см. производят по передневнутренней поверхности первого плюснеклиновидного сочленения. Производят релиз капсулы сустава по всему периметру сочленения. Осциллирующей мини пилой осуществляют резекцию клиновидной и основания первой плюсневой кости с углом открытым в подошвенную сторону и к латеральной поверхности сустава. Далее производят декортикацию основания первой плюсневой кости по наружной поверхности и второй – по внутренней.

После этого в шейки и основания I и V плюсневых костей вводят консольно 2,5 мм.стержни Штеймана 3. Вращая струбцины устанавливают расстояние между трубчатыми фиксаторами равное расстоянию между стержнями Штеймана в области шеек и основания I и V плюсневых костей. На дистальную и проксимальную пары стержней одевают трубчатые фиксаторы 2, закрепленных в карбоновых кронштейнах 4, которые в

свою очередь через резьбовые футлки 5 торцово закрепленных к кронштейну соединены струбциной 6. Дистальная и проксимальная опоры продольно соединяют двумя растяжными стержнями 7. Вращая струбцину в дистальной и проксимальной опорах, производят сближение плюсневых костей. Тем самым устраняя поперечную распластаность стопы. При этом одновременно происходит тыльная элевация головок II-III-IV плюсневых костей с восстановлением арочной конфигурации поперечного свода стопы.

Затем на внутренней поверхности первого плюснеклиновидного сочленения устанавливают пластину с угловой стабильностью и вводят блокируемые винты. Длина вводимых винтов зависит от числа подошвеннодевергировавших центральных лучей стопы. Так при подошвенной девиации второй плюсневой кости производят дорсализирующую резекцию ПКС2 и вводят винты фиксирующие I-II

клиновидные и основания I-II плюсневых костей. В случае подошвенной девиации II-III плюсневых костей вводят винты, фиксирующие I-II-III клиновидные кости и основания I-II-III плюсневых костей. При подошвенной девиации II-III-IV плюсневых костей вводят винты, фиксирующие I- II-III клиновидные, кубовидную кость и основания I- II-III-IV плюсневых костей.

После остеосинтеза аппарат демонтируют, стержни Штеймана извлекают из шеек и оснований I и V плюсневых костей. Рану послойно ушивают. В первой операционной ране языкообразный лоскут капсулы в корригированном положении первого пальца транссосально подшивают к шейке плюсневой кости. На капсулу сустава накладывают кисетный шов. Рану послойно ушивают.

Ходьбу в туфлях Барука с доболевой опорной нагрузкой начинают со второго дня после операции и продолжают в течение 4-х недель, постепенно переходя на полную опорную нагрузку. Пассивные движения в первом плюснефаланговом сочленении с помощью пальцев рук начинают с третьего дня после операции, и активные движения подключают с 6-7 дня. В случаях закрытой тенотомии сухожилий разгибателей пальцев

при молоткообразной их деформации активные движения начинают через 3 недели.

Клинический пример:

Пациентка Ш., 68 лет, история болезни №26316, госпитализирована в центр политравмы и ортохирургии на базе ГКП на ПХВ «Городская больница №1» г. Астаны 14 ноября 2016 года с диагнозом: Статическая деформация переднего отдела обеих стоп: справа – поперечная распластанность II типа, metatarsusprimavarus, hallux valgus III степени, метатарзалгия под головкой M2 и M4, молоткообразная деформация II-III-IV пальцев типа Glawtoe.

Жалобы на боли в переднем отделе обеих стоп больше справа, затруднение в подборе и ношении обуви. Деформация переднего отдела обеих стоп появилась 2 года назад. Тип стопы римский, передний отдел расширен (рис.2), мобильность II типа. Длина стопы 23,5 см, ширина 10,5 см.

Индекс ширины стопы Фридлянда 44,6%. Hallux valgus под углом 35°. Имеется гиперкератоз и болезненность под головками M2 и M4. Нефиксированная молоткообразная деформация II-III-IV пальцев.



Рисунок 2. Фото обеих стоп пациентки Ш. при госпитализации.



Рисунок 3. Рентгенограмма правой стопы пациентки Ш. при госпитализации.

На рентгенограмме правой стопы (рис.3) hallux valgus под углом 35°. угол между первой и второй плюсневыми костями (M1M2) 12°, между первой и пятой плюсневыми костями (M1M5) 32°. Скошенность первого плюснеклиновидного сочленения (ПКС1) 26°. Расстояние от центра головки M1 и M2 32 мм, M2 и M3 – 13 мм, M3 и M4 – 18 мм, M4 и M5 – 21 мм, M1 и M5 – 78 мм.

15 ноября 2016 года по раннее описанной методике произведена поэтапная реконструкция переднего отдела правой стопы: дистальная мягкотканная реконструкция ПФС1, плантаризирующая и вальгизирующая резекция ПКС1, дорсализирующая резекция ПКС2 и ПКС4, восстановление поперечного свода стопы интраоперационным корректором, остеосинтез ПКС1 – ПКС2 - ПКС3 – ПКС4 пластиной с угловой стабильностью, минимально-инвазивная тенотомия сухожилий длинного разгибателя II-III-IV

пальцев на уровне пястнофалангового сочленения. На фото и рентгенограмме правой стопы (рис.4) hallux valgus под углом 10°, скошенность ПКС1 - 0°, угол M1M2 - 5°, вывих сесамовидного гамака устранен, расстояние от центра головки M1 до центра головки M5 – 58 мм, уменьшено на 20 мм, расстояние от центра головок M1 до M2 16 мм, уменьшено вдвое.

На третий день после операции начаты пассивные движения в ПФС1 с помощью рук, активные движения в голеностопном суставе. Активные движения в ПФС 1 начаты на седьмой день после операции. Ходьба с опорной нагрузкой в туфлях Барука начаты со второго дня после операции и продолжались в течение 4-х недель. Контрольный осмотр произведен через 1 год. Жалоб нет, затруднения в подборе и ношения обуви не отмечает. На рентгенограмме (рис.5) потери коррекции поперечного свода стопы нет.

Исходом лечения пациентка удовлетворена.

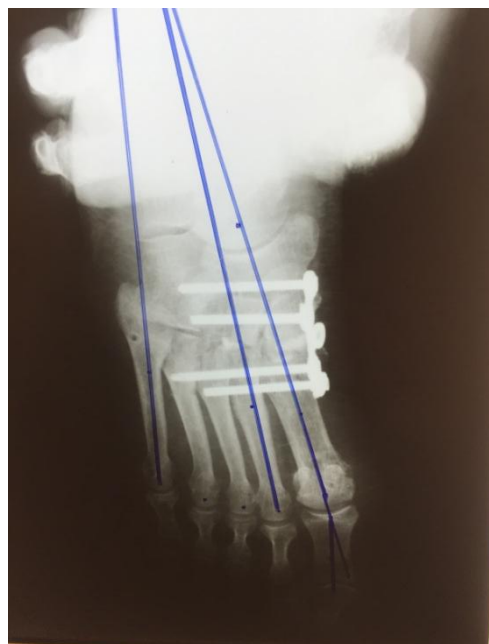


Рисунок 4. Фото и рентгенограмма правой стопы Ш. после реконструкции переднего отдела стопы.



Рисунок 5. Рентгенограмма правой стопы пациентки Ш. через 1 год после операции.

При подготовке пациентов к оперативному вмешательству объяснялись суть и метод операции. Имеется информированное согласие пациентов на проведение исследований и дальнейшее освещение результатов исследования в открытой печати. Тема исследования была одобрена на заседании этического комитета ГМУ г. Семей Протокол № 2 от 25.10.2018г.

Результаты и обсуждения

Интраоперационная коррекция поперечной распластанности стопы достигнута у всех пациенток. Так как схожих исследований по объему и методу коррекции поперечной распластанности стопы не имеется, то и результаты исследования оцениваются только у пациентов выполненных этой методикой

операции. Расстояние М1М5 уменьшилось на 13 мм у двух пациенток, 16 мм – у двух, 17 мм - у двух, 18 мм – у двух, 19 мм – у двух, 20 мм – у трех, 23 мм – у двух, 25 мм – у двух. В среднем, коррекция М1М5 составила 19 мм. В течение года потеря коррекции М1М5 в среднем составила 3,5 мм, хотя данная величина может быть ошибкой измерения.

Межплюсневое расстояние М1М2 уменьшилось до 16 мм у одной пациентки, 17 мм – у одной, 19 мм – у трех, 20 мм – у десяти, 22 мм – у двух. Как видно из этого перечня только у двух пациенток с мобильностью стопы III типа расстояние М1М2 незначительно превышало нормальный показатель, а у остальных 15 показатель был в пределах нормы. Потеря коррекции в течение года не превышала 2 мм и не повлияло на исход лечения пациенток.

Hallux valgus у всех пациенток был устранен и угол НВА колебался от 5° до 10°. В течение года потеря коррекции у наших пациенток была в пределах 3° - 5° и не повлияло на исход лечения пациенток.

В послеоперационном периоде краевой некроз раны в области ПФС1 наблюдался у одной пациентки рана зажила вторичным натяжением и не повлияло на исход лечение. Переходная метатарзалгия под головкой М2 отмечен у одной пациентки, М3 – у одной. После дорсализирующей остеотомии по BRT болевой синдром купировался. У всех наших пациенток рецидива hallux valgus, metatarsus primus varus, поперечной распластанности стопы, несостоятельности артродеза ПКС1 не отмечено.

Преимущества предложенного устройства перед известными это простота монтажа с малым числом консолю проведенных 2,5 мм. стержней Штеймана и легкость сближения плюсневых костей за счет разнонаправленной резьбовой части струбцин. Интраоперационное использование устройства позволяет избежать многочисленные осложнения, свойственные чрескостному остеосинтезу переднего

отдела стоп, особенно при длительной фиксации. Устройство обеспечивает сближение плюсневых костей на 20-25 мм. в то время как широко используемые способы уменьшают в пределах 5-6 мм. Скрепление достигнутой коррекции плюсневых костей пластиной с угловой стабильностью с блокируемыми винтами надежно сохраняет достигнутое восстановление поперечного свода стопы и позволяет приступить к раннему восстановлению подвижности плюснефаланговых суставов и к опорной нагрузке стопы.

Принципиальное отличие предлагаемого устройства от аппарата управляемого чрескостного остеосинтеза переднего отдела стопы в его назначении. Устройство используют интраоперационно. По завершению коррекции поперечного свода стопы клиновидные и основания плюсневых костей фиксируют пластиной с угловой стабильностью, а устройство демонтируют. Интраоперационное использование устройства позволяет избежать многочисленные осложнения, свойственные чрескостному остеосинтезу переднего отдела стопы. Чрескостные элементы (стержни) в I и V плюсневые кости вводят консолю. А трубчатые фиксаторы стержней, упираясь на тыльную поверхность шейки I и V плюсневых костей, в процессе их сближения оказывает на них стабилизирующее воздействие и не препятствуют тыльной эвакуации III-IV плюсневых костей. Тем самым обеспечивая восстановление арочной конфигурации поперечного свода стопы. Наличие струбины с разнонаправленной резьбой обеспечивает возможность адаптации опоры к анатомическим параметрам стопы каждого пациента и позволяет одновременно сближать I и V плюсневые кости в области шеек и оснований, тем самым сокращая продолжительность оперативного вмешательства.

Заключение

Клиническая оценка коррекции поперечной распластанности стопы предложенным устройством и стабильная фиксация плюснеклиновидных сочленений пластиной с угловой стабильностью показала целесообразность использования устройства. В то же время, учитывая короткий срок наблюдений и небольшое число выборки, полученные результаты нуждаются в подтверждении последующими исследованиями.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов в работу:

Жанаспаев А.М., Жанаспаев М.А., Бокембаев Н.А. - разработка протокола исследования, сбор и формирование базы данных и их статистическая обработка, подготовка публикации.

Тлемисов А.С. - экспертная оценка протокола исследования, контроль качества сформированной базы данных, оценка полученных результатов.

Ни один из блоков данной статьи не был опубликован в других печатных изданиях и не подавался для рассмотрения в другие издательства.

Литература:

1. Абеленцев В.В. Хирургическое лечение поперечного плоскостопия и hallux valgus: Автореф. дисс.к.м.н. Алма-Ата, 1970. 22 с.

2. Акишев Б.А., Рахимбекова А.М. Наш опыт лечения "hallux valgus" // Травматология и ортопедия. 2011. №2. С. 363-364.

3. Герасимов С.Г. Экспериментальное изучение некоторых элементов ауто сухожильной "стяжки" при поперечном плоскостопии // Экспериментальное обоснование сухожильно-мышечной пластики в травматологии и ортопедии: Сборник научных трудов. – Куйбышев, 1985. – С. 29-32.

4. Ежов М.Ю. Опыт хирургического восстановления поперечного свода стопы при комбинированном плоскостопии и hallux valgus // Казанский медицинский журнал. 2011. том 92. №4. С.613-616.

5. Загородный Н.В., Карданов А.А., Петросян А.С., Макиянин Л.Г., Лукин М.П., Пантелеева А.С. Сравнительные результаты оперативного лечения hallux valgus после операции МакБрайда и после шевронной остеотомии 1-1 плюсневой кости // Материалы 3 международного конгресса и современные технологии в травматологии и ортопедии. - Москва - 25-27 октября 2006. С.274

6. Ильминский А.В., Колесник А.И. Комбинированная реконструктивная операция при лечении больных с поперечной распластанностью стоп // Травматология и ортопедия России. 2007. №2 (44). С.32-37.

7. Коллонтай Ю.Ю., Поддубняк С.Г. Оперативное лечение поперечного плоскостопия путем укрепления связочного аппарата переднего отдела стопы // Ортопедия, травматология и протезирование. 1977. №1. С.60-61.

8. Кориж Н.А., Прозоровский Д.В., Романенко К.К. Современные рентгенологические параметры в диагностике поперечно-распластанной деформации переднего отдела стопы // Травма. 2009. Т 10, №4, С. 445-450.

9. Корж А.А., Яременко Д.А. К оперативному лечению поперечно-распластанной стопы и hallux valgus // Рационализаторские предложения и изобретения в медицине. Киев, 1974. С. 19-20.

10. Кузьмин В.И. оперативное лечение больных с поперечным плоскостопием hallux valgus: проектирование медицинского технологического процесса // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2003. С. 67-72.

11. Крюк А.С., Губков А.А., Беспальчук П.И. Новые методы лечения деформаций переднего отдела стопы // X съезд травматологов. Одесса, 1987. С. 13-14.

12. Леонова Н.М., Валенцев Г.В. Наш опыт реконструкции переднего отдела стопы при статической деформации // Вестник хирургии им. Грекова. 1988, №8, С.131-133.

13. Машков В.М., Несенюк Е.Л., Безрольная Н.В., Шахматенко И.Е. Коррекция вагусной деформации первого пальца стопы, возникшей в результате хирургического лечения hallux valgus // Травматология и ортопедия России. 2010. № 1. С. 21-27.

14. Назаренко Г.И., Троценко В.В., В.В., Кузьмин В.И. Индикаторы качества как критерии эффективности лечения больных с поперечным плоскостопием hallux valgus // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 2007. №2. С.51-58.

15. Пахомов И.А. хирургическая тактика и организация специализированной помощи пациентам с ортопедической патологией стопы и голеностопного сустава: дисс.д.м.н. Новосибирск, 2012.С. 32.
16. Попов А.В. Лечение второй стадии поперечной распластанности стопы и вальгусного отклонения первого пальца: Дисс... к.м.н.- Москва, 2000.- С.
17. Попов А.В., Зоря В.И. Современная система оперативной коррекции поперечно-распластанной стопы с вальгусным отклонением первого пальца // Травматология и ортопедия России. 2000. №2-3. С.55-59.
18. Черкес – Заде Д.И., Каменев Ю.Ф. Хирургия стопы. – М. “Медицина”, 2002. – 250 С.
19. Шевцов В.И., Исмаилов Г.Р., Козьмина Т.Е., Тохаева А.Н. Новые направления при лечении больных с вальгусной деформацией, методом чрескостного остеосинтеза // Гений ортопедии. 1999. №2. С.105-108.
20. Шевцов В.И., Попова А.А., Тохаева А.Н. Результаты дифференцированного использования методик чрескостного остеосинтеза при лечении вальгусной деформации // Травматология и ортопедия России. 2007. №4. С.15-20.
21. Шевцов В.И., Исмаилов Г.В. Чрескостный остеосинтез в хирургии стопы. Руководство для врачей. Москва «Медицина», 2008, С.79-97.
22. Barouk L.S. Forefootreconstruction. - Paris: Springer - Verlaq, 2005.- 379с.
23. Bifa N., Lenormand J.V., Selva O. Traitment de 1 hallux valgus par intervation de McBride modifie avec syndesmopexieintermetatazsilnne interne // Ann Orthop. Quest. 2000. №32. P.183-188.
24. Brouliez P., Cuzvale G., Prudent H.P., Vedel F. Result du traitment de 1 hallux valgus selou la technique de McBride u modifie avec ous aus osteotomic phalanggien neou metatazicz - me complementauze // Rev. Chiz. Orthop. 1998. P.539-548.
25. Cho N., Kim., S., Kwon D., Kim H. The prevalence of hallux valgus and it's association with foot pain and function in rural Korean community // J.B. JS. 2009. Vol.91 B,(4). P. 494-496.
26. Desmarchelier R., Besse J.L., Fessy M. Scarf osteotomy versus intraphalangealartrodesis in firfoot first ray disorders comparison of functional outcomes // Orthopaedics Traumatology: Surgery Research. 2012. Vol 98 S. P.77-84.
27. Faber F., Mulder p., Verhaar J. Role of first ray hypermobility of the outcome of the Hohmann and the Lapidus procedure. If Prospective randomized trial involving one hungred and one feef // J. Bone Joint Surg. Ann., 2004, Vol 86, P.486-495.
28. Louzan D. Intervention de McBride modifeedans le traitementchizurgical de 1 hallux valgus.Evaluationet indication actualles memorize du DIU de chizurgie du pied et de la cheville. - Marseille, 2004, 55p.
29. Martinez-Nova A., Sanchez-Rodriguez R., Gomez-Martin B. The effect of abductor transposition in the modified Mc Bride procedure // Foot bakle Spec. 2008. vol 1(5). P.275-279.
30. Mc Bride E.D. The McBride bunion hallux valgus operation refinements in the recessive surgical steps of the operation // J.BoneJont Surg. Am. 1967.vol 49. P.1675-1683.
31. Menz H., Gilheany M., Lancondorf K. Foot and ankle surgery in Australia: a desriptive of the Medicare Benefits Schudure database 197-2006 // J. Foot Ankle Res. 2008. №1. P.10-16.
32. Miller J.M. et.al. Inwerted Z-scarf osteotomy for hallucs valgus deformity correction: intermediate – term results in 55 patients // Foot Ankle Surgery. 2011. №50.- P.55-61.
33. Mittal D., Beazy N., Klenezman L., Linge K.A. Prospective study of modified silvers McBride procedure for hallux valgus // J.Bone Joint Surg. 1996.vol 78B.P.74.
34. Roddy E. et. al. Prevalence and associations of hallux valgus in a primary care population // Arthritis Rheum. 2008. Vol 59, № 6. P. 857-862
35. Saro C., Bengtsson A., Lindgren U et.al. Surgical treatment offf halli\lux valgus and forefoot deformites in Sweden // Foot Ankle Jnt., 2008. 29. P. 298-304.
36. Ulivari M. First metatarsal proximal osteotomy-preliminary report // 3rd International Foot Ankle MJS Congress of the CRECMJP. Bruges Belgina, 2011 May 26-28.P.5
37. Vernous J. The treatment of the hallux valgus with a percutaneous chevron osteotomy // K. Bone Joint Surg. (Br) 2011. v.93 B., P. 482-486.
38. Yucet J., Tenekeciogiu Y., Ogut T., Kesmezacaz H. Treatment of haluux valgus by modigied McBride procedure: a 6 year folloxw-up // J. Orthopead Traumatol. 2010. №11. P.89-97.

Referensec:

1. Abelentsev V.V. *Hirurgicheskoe lechenie poperechnogo ploskostopiya i hallux valgus* [Surgical treatment of the transverse flatfoot hallux valgus deformation]. Avtoref.diss.kand. Alma–Ata, 1970. 22 p. [in Russian]
2. Akishev B.A., Rahimbekova A.M. Nash opytlecheniya “hallux valgus”. [Our treatment experience of the “hallux valgus”]. *Travmatologiya zhəne ortopediya* [Traumatology and orthopedic]. 2011. №2. pp. 363-364. [in Russian]
3. Gerasimov S.G. Eksperimental'noe izuchenie nekotorykh ehlementov autosukhozhiil'noi “styazhki” pri poperechnom ploskostopii [Experimental study of some elements of the autocancer “screed” with transverse flatfoot]. *Eksperimental'noe obosnovanie suhozhiil'nomyshechnoi plastiki v travmatologii i ortopedii: Sbornik nauchnyh trudov* [Experimental substantiation of tendon-muscular plastics in traumatology and orthopedics: A collection of scientific papers]. Kuibyshev, 1985. pp. 29-32. [in Russian]
4. Ezhov M.Yu. Opyt khirurgicheskogo vosstanovleniya poperechnogo svoda stopy pri kombinirovannom ploskostopiii hallux valgus [The experience of surgical restoration of the transverse arch of the foot with a combined flatfoot and hallux valgus]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2011. T. 92. №4. pp.613-616. [in Russian]
5. Zagorodnii N.V., Kardanov A.A., Petrosyan A.S., Makyenin L.G., Lukin M.P., Panteleeva A.S. Sravnitel'nye rezul'taty operativnogo lecheniya hallux valgus posle operatsii MakBrajda i posle shevronnoi osteotomii 1-1

plyusnevoii kosti [Comparative results of surgical treatment of hallux valgus after MacBride operation and after chevron osteotomy 1-1 of the metatarsal bone]. *Materialy 3 mezhdunarodnogo kongressa I sovremennye tekhnologii v travmatologii I ortopedii* [Proceedings of the 3rd international congress and modern technologies in traumatology and orthopedics]. Moscow 25-27 oktyabrya 2006. P.274 [in Russian]

6. Il'minskii A.V., Kolesnik A.I. Kombinirovannaya rekonstruktivnaya operatsiya pri lechenii bol'nykh s poperechnoi rasplastannost'yu stop [Combined reconstructive surgery in the treatment of patients with transverse spreading of the feet]. *Travmatologiya I ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopaedia of Russia]. 2007. №2 (44), pp.32-37. [in Russian]

7. Kollontai Yu.Yu., Poddubnyak S.G. Operativnoe lechenie poperechnogo ploskostopiya putem ukrepleniya svyazochnogo apparata perednego otdela stopy [Surgical treatment of transverse flatfoot by strengthening the ligament apparatus of the forefoot]. *Ortopediya, travmatologiya I protezirovanie* [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. 1977. №1. pp.60-61. [in Russian]

8. Korizh N.A., Prozorovskij D.V., Romanenko K.K. Sovremennye rentgenologicheskie parametry v diagnostike poperechno-rasplastannoi deformatsii perednego otdela stopy [Modern radiological parameters in the diagnosis of cross-flattened deformation of the forefoot]. *Travma* [Trauma]. 2009. T 10, №4, pp. 445-450. [in Russian]

9. Korzh A.A., Yaremenko D.A. K operativnomu lecheniyu poperechno-rasplastannoi stopy i hallux valgus [To surgical treatment of the cross-splayed foot and hallux valgus]. *Ratsionalizatorskie predlozheniya I izobreteniya v meditsine* [Rationalization offers and inventions in medicine]. Kiev, 1974. pp. 19-20. [in Russian]

10. Kuz'min V.I. Operativnoe lechenie bol'nykh s poperechnym ploskostopiem hallux valgus: proektirovanie meditsinskogo tekhnologicheskogo protsessa [Operative treatment of patients with hallux valgus transverse flat-footedness: designing a medical technological process]. *Vestnik travmatologii I ortopedii im. N.N. Priorova*. [Traumatology and Orthopedics Bulletin them Priorov N.N.]. 2003. pp. 67-72. [in Russian]

11. Kryuk A.S., Gubkov A.A., Bepal'chuk P.I. Nove metody lecheniya deformatsii perednego otdela stopy [New methods for treating deformities of the forefoot]. *X s'ezd travmatologov* [X Congress of Traumatologists]. Odessa, 1987. pp. 13-14. [in Russian]

12. Leonova N.M., Valencev G.V. Nash opyt rekonstrutsii perednego otdela stopy pri staticheskoj deformatsii [Our experience in the reconstruction of the forefoot with static deformation]. *Vestnik khirurgii im. Grekova* [Grekov Bulletin of Surgery]. 1988, №8, pp.131-133. [in Russian]

13. Mashkov V.M., Nesenyuk E.L., Bezrolnaya N.V., Shahmatenko I.E. Korrektsiya valgusnoi deformatsii pervogo pal'tsa stopy, voznikshei v rezul'tate khirurgicheskogo lecheniya hallux valgus [Correction of vagal deformity of the first toe, resulting from the surgical treatment of hallux valgus]. *Travmatologiya I ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2010. №1. pp. 21-27. [in Russian]

14. Nazarenko G.I., Trocenko V.V., Kuz'min V.I. Indikatory kachestva kak kriterii effektivnosti lecheniya bol'nykh s poperechnym ploskostopiem hallux valgus. [Quality indicators as criteria for the effectiveness of the treatment of patients with cross flatfoot hallux valgus]. *Vestnik travmatologii I ortopedii im. N.N. Priorova* [Herald of Traumatology and Orthopedics. Them Priorov N.N.]. 2007. №2. pp.51-58. [in Russian]

15. Pakhomov I. *Khirurgicheskaya taktika i organizatsiya spetsializirovannoi pomoshchi patsientam s ortopedicheskoi patologiei stopy I golenostopnogo sustava* [A surgical tactics and organization of specialized care for patients with orthopedic pathology of the foot and ankle: Cand. Diss.]. Novosibirsk, 2012.-S 32. [in Russian]

16. Popov A.V. *Lechenie vtoroi stadia poperechnoi rasplastannosti stopy I val'gusnogo otkloneniya pervogo pal'tsa* [Treatment of the second stage of transverse flatness of the foot and valgus deviation of the first finger: canddiss.]- Moscow, 2000.- 22p. [in Russian]

17. Popov A.V., Zorya V.I. Sovremennaya sistemaoperativnoi korrektsii poperechno-rasplastannoi stopy s val'gusnym otkloneniem pervogo pal'tsa [A modern system of operative correction of a peppered-flattened foot with a valgus deviation of the first finger]. *Tramatologiya I ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2000. № 2-3. pp.55-59. [in Russian]

18. Cherkes – Zade D.I., Kamenev Yu.F. *Khirurgiya stopy* [Foot surgery]. M. "Medicine", 2002. 250 pp. [in Russian]

19. Shevtsov V.I., Ismalov G.R., Koz'mina T.E., Tokhaeva A.N. Nove napravlyaeniya pri lechenii bol'nykh s val'gu snoi deformatsiei, metodom chreskostnogo osteosinteza [New directions in the treatment of patients with valgus deformity, by the method of transosseousosteosynthesis]. *Genii ortopedii* [The genius of orthopedics]. 1999. №2. pp.105-108. [in Russian]

20. Shevcov V.I., Popova A.A., Tohaeva A.N. Rezul'taty differentsirovannogo ispol'zovaniya metodik chreskostnogo osteosinteza pri lechenii val'gusnoi deformatsii [The results of the differentiated use of methods of transosseousosteosynthesis in the treatment of valgus deformities]. *Travmatologiya I ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2007. №4. pp.15-20. [in Russian]

21. Shevcov V.I., Ismailov G.V. *Chreskostnyy osteosintez v khirurgii stopy*. [Transosseousosteosynthesis in foot surgery]. A guide for doctors. Rukovodstvo dlya vracheij. Moscow "Meditsine", 2008, S.79-97. [in Russian]

22. Barouk L.S. *Forefoot reconstruction*. - Paris: Springer-Verlaq, 2005. - 379

23. Bifa N., Lenormand J.V., Selva O. Traitment de 1 hallux valgus par intervention de McBride modifie avec syndesmopexieintermetatazilne interne. *Ann Orthop. Quest*.2000. №32. P.183-188.

24. Brouliez P.,CuzvaleG.,Prudent H.P.,Vedel F. Result du traitment de 1 hallux valgus selou la technique de McBride u modiffe avec ous aus osteotomicphalanggieneoumetatazciz- me complentaue. *Rev. Chiz. Orthop*.1998. P.539-548.

25. Cho N., Kim S., Kwon D., Kim H. The prevalence of hallux valgus and it's association with foot pain and function

in rural Korean community. *J.B. JS* 2009. Vol-91 B,(4). P. 494-496.

26. Desmarchelier R., Besse J.L., Fessy M. Scarf osteotomy versus intraphalangeal arthrodesis in first ray disorders comparison of functional outcomes. *Orthopaedics Traumatology: Surgery Research*. 2012. Vol 98. P.77-84.

27. Faber F., Mulder p., Verhaar J. Role of first ray hypermobility of the outcome of the Hohmann and the Lapidus procedure. If Prospective randomized trial involving one hundred and one feet. *J.Bone Joint Surg. Ann.*, 2004, Vol 86, P.486-495.

28. Louzan D. *Intervention de McBride modifiée dans le traitement chirurgical de 1 hallux valgus. Evaluation et indication actualles memorize du DIU de chirurgie du pied et de la cheville.* - Marseille, 2004. C.178-183.

29. Martinez-Nova A., Sanchez-Rodriguez R., Gomez-Martin B. The effect of abductor transposition in the modified McBride procedure. *Foot ankle Spec*. 2008. vol 1(5). P.275-279.

30. McBride E.D. The McBride bunion hallux valgus operation refinements in the recessive surgical steps of the operation. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1967. vol 49. P.1675-1683.

31. Menz H., Gilheany M., Lancdorf K. Foot and ankle surgery in Australia: a descriptive of the Medicare Benefits

Schedule database 197 - 2006. *J. Foot Ankle Res*. 2008. №1. P.10-16.

32. Miller J.M. et al. Inverted Z-scarf osteotomy for hallux valgus deformity correction: intermediate - term results in 55 patients. *Foot Ankle Surgery*. 2011. №50. - P.55-61.

33. Mittal D., Beazy N., Klenezman L., Linge K.A. Prospective study of modified silvers McBride procedure for hallux valgus. *J.Bone Joint Surg*. 1996. vol 78B.-P.74.

34. Roddy E. et al. Prevalence and associations of hallux valgus in a primary care population. *Arthritis Rheum*. 2008. Vol 59, № 6. P 857-862

35. Saro C., Bengtsson A., Lindgren U et al., Surgical treatment of hallux valgus and forefoot deformities in Sweden *Foot Ankle Int.*, 2008. 29. P. 298-304.

36. Ulivari M. First metatarsal proximal osteotomy - preliminary report. 3rd International Foot Ankle MJS Congress of the CRECMJP. *Bruges Belgina*, 2011 May 26-28. P.5

37. Vernous J. The treatment of the hallux valgus with a percutaneous chevron osteotomy. *K. Bone Joint Surg. (Br)* 2011. v.93 B., pp. 482-486.

38. Yucet J., Tenekeciogiu Y., Ogut T., Kesmezacaz H. Treatment of hallux valgus by modified McBride procedure: a 6 year follow-up. *J. Orthoped Traumatol.* 2010. №11. P.89-97.

Контактная информация:

Бокембаев Нурлан Акрашевич. - докторант PhD 1-го года обучения по специальности «Медицина», Государственного медицинского университета города Семей, г. Семей, Республика Казахстан

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, улица Абая 103.

E-mail: nissan_1996@mail.ru

Телефон: +7 (777) 0654978

Получена: 21 ноября 2018 / Принята: 10 января 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616.66-007.26-053.2-089

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПОСПАДИИ У ДЕТЕЙ ЗА 2010 – 2015 ГОДЫ

Альмира Д. Жаркимбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3487-0170>**Азат А. Дюсембаев** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-3398-7329>**Маратбек Т. Аубакиров** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8650-2225>¹ Кафедра детской хирургии и ортопедии, Медицинский университет Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Введение. Для лечения гипоспадии в последние десятилетия стали широко применять различные методы хирургической коррекции. Несмотря на это встречаются различные виды осложнений как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периодах.

Цель. Провести анализ результатов хирургического лечения гипоспадии одномоментными и этапными методами уретропластики.

Материалы и методы. Проведено одномоментное поперечное исследование результатов хирургического лечения гипоспадии у мальчиков в возрасте от трех месяцев до 17 лет, которые находились на стационарном лечении в «Национальном Научном Центре Материнства и Детства» и «Городской Детской больнице №2» города Астана с января 2010 года по декабрь 2015 год. Материалом исследования являлась «медицинская документация Форма 003/у» - медицинская карта стационарного больного. Проведена выкопировка данных: возраст, данные локального статуса, методы хирургических вмешательств, данные лабораторных и инструментальных исследований, виды послеоперационных осложнений из 304 стационарных карт пациентов, прошедших предоперационное обследование и лечение в данных лечебных учреждениях. Средний возраст больных составил 66,9 месяцев, минимальный 3 месяца, максимальный 204 месяцев. Из них 179 пациентам с первичной гипоспадией проведены одно и двухэтапные виды уретропластики с применением трансплантатов слизистой щеки, языка и кожи крайней плоти, 113 пациентам, которые были направлены из различных регионов страны, проведена реконструкция мочеиспускательного канала, 13 пациентам оперативное вмешательство не проведено из – за катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей.

Результаты Первичная гипоспадия составила – 175 (57,6%) из них: дистальная форма – 68 (22,3%), средняя – 59 (19,3%), проксимальная – 40 (13,1%), гипоспадия без гипоспадии – 8 (2,6%). Госпитализированные пациенты, у которых в анамнезе были применены различные виды коррекции гипоспадии, составили – 115 (37,8%).

Количество послеоперационных осложнений составило: уретрально – кожный свищ у 56 (18,4%), дистопия неомеатуса наблюдалась у 35 (11,5%) пациентов, деформация полового члена по типу «плюс ткань» составила – 23 (7,6%), стеноз неоуретры встречался у 7 (2,3%) пациентов.

Вывод. Таким образом, возникновение послеоперационных осложнений предполагает проведение исследований для разработки стандартизированных подходов к оценке гипоспадии и выборе метода хирургического лечения с целью улучшения результатов уретропластики.

Ключевые слова: Ранние осложнения, свищ, стриктура, гипоспадия, уретропластика, слизистая оболочка щеки, слизистая оболочка полости рта, лоскут.

Summary

ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF HYPOSPADIA IN CHILDREN FOR 2010 – 2015

Almira D. Zharkimbaeva ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3487-0170>**Azat A. Dyusembayev** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-3398-7329>**Maratbek T. Aubakirov** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8650-2225>¹ Department of Pediatric Surgery and Orthopedics, Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. In the last decades, various methods of surgical correction have been widely used for the treatment of hypospadias. Despite this, there are different types of complications occurred in both the early postoperative and late periods.

Aim. The purpose of our research is to analyze the results of surgical treatment of hypospadias by instantaneous and step – by – step methods of urethroplasty.

Materials and methods. A simultaneous cross – sectional study of the results of surgical treatment of hypospadias was carried out in boys aged from three months to 17 years, who were hospitalized in the “National research Center for Maternal and Child health” and “Children's hospital №2 in Astana” from January 2010 to December 2015. “The medical documentation

form 003 / y" – a medical card of a hospital patient – was taken the material of the study. Held the copy of the data: age, local status data, methods of surgical interventions, the data of laboratory and instrumental investigations, the types of postoperative complications from 304 stationary cards of the patients, who underwent preoperative testing and treatment in these hospitals. The average age of patients was 66,9 months, minimum 3 months, maximum 204 months. One – and two – stage types of urethroplasty were made on 179 patients with primary hypospadias from all patients were given using grafts of the mucous membrane of the cheek, tongue and skin of the foreskin, to 113 patients, who were sent from different regions of the country, was held urethra reconstruction, 13 patients did not undergo surgery because of catarrhal phenomena from the upper respiratory tract.

Results. The average age of patients was 66,9 months, minimum 3 months, maximum 204 months. Primary hypospadias was 175 (57,6%) of them: distal form – 68 (22,3%), medium – 59 (19,3%), proximal – 40 (13,1%), hypospadias without hypospadias – 8 (2,6%). Hospitalized patients with a history of various types of hypospadias correction were – 115 (37,8%).

The number of postoperative complications was: urethral and skin fistula in 56 (18,4%), dystopia of the neomeatus was observed in 35 (11,5%) patients, penile deformity of the "plus tissue" type was – 23 (7,6%), neo-urethra stenosis occurred in 7 (2,3%) patients.

Conclusion Thus, the occurrence of postoperative complications involves conducting research to develop standardized approaches to the assessment of hypospadias and choice of surgical treatment in order to improve the results of urethroplasty.

Keywords: *Early complications, fistula, stricture, hypospadias, urethroplasty, buccal mucosa, oral mucosa, graft.*

Түйіндеме

2010 – 2015 ЖЫЛДАР АРАЛЫҒЫНДАҒЫ БАЛАЛАР ГИПОСПАДИЯСЫНЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІНЕ ТАЛДАУ

Альмира Д. Жаркимбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3487-0170>

Азат А. Дюсембаев ¹, <https://orcid.org/0000-0002-3398-7329>

Маратбек Т. Аубакиров ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8650-2225>

¹ Балалар хирургиясы және ортопедия кафедрасы,
Семей медицина университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе Соңғы онжылдықтарда хирургиялық түзетудің әртүрлі әдістері гипоспадияны емдеу үшін кеңінен қолданылады. Осыған қарамастан, операциядан кейінгі ерте және кеш кезеңдерде әртүрлі асқынулар кездеседі.

Мақсаты Гипоспадияларды бір сатылы және қадамдық әдіспен хирургиялық емдеудің нәтижелеріне талдау жүргізу

Материалдар мен әдістер «Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығында» және «Астана қаласындағы №2 қалалық балалар ауруханасында» 2010 жылдың қаңтарынан 2015 жылдың желтоқсанына дейін үш айдан 17 жасқа дейінгі жастағы ұл балалардағы гипоспадияның хирургиялық емдеу нәтижелерінің уақытша көлденең зерттеуі жүргізілді. Зерттеу материалы ретінде стационарлы науқастың медициналық карточкасы «медициналық анықтама Форма 003/у» алынды. Көшірілген деректер: жасы, жергілікті статус деректері, хирургиялық араласу әдістері, зертханалық және құралдық зерттеу деректері, осы медициналық мекемелерде емделген және операцияға дейінгі зерттеулерден өткен 304 стационарлық карталардан операциядан кейінгі асқынулардың түрлері. Науқастардың орташа жасы 66,9 ай, минималді 3 ай, максималды 204 ай. Соның ішінен бастапқы гипоспадиясы бар 179 науқастарға беттің шырышты қабығының, тілдің және терінің трансплантаттары қолданылып бір және екі сатылы уретропластика түрлері жасалды, еліміздің әр аймағынан жіберілген 113 науқасқа зәр шығару өзегінің реконструкциясы жасалды, жоғарғы тыныс жолдарының катаральді құбылыстарынан 13 науқас операциядан өтпеді.

Нәтижелері. Бастапқы гипоспадиясы 175 (57,6%) науқаста болды: соның ішінде дистальды формасы – 68 (22,3%), орташа – 59 (19,3%), проксимальды – 40 (13,1%), гипоспадиясыз гипоспадия – 8 (2,6%). Анамнезінде гипоспадияны түзетудің әртүрлі түрлері жасалған хирургиялық науқастар – 115 (37,8%) құрады.

Операциядан кейінгі асқынулардың саны: 56 (18,4%) науқаста уретралды-тері ауруы, 35 (11,5%) науқаста неомеатус дистопиясы байқалды, 23 (7,6%) науқаста «плюс ткань» түрінің деформациясы, 7 (2,3%) науқаста неоуретра стенозы кездесті.

Қорытынды Осылайша, операциядан кейінгі асқынулардың пайда болуы гипоспадияларды бағалаудың стандартталған тәсілдерін даярлау үшін зерттеулерді жүргізуді және уретропластика нәтижелерін жақсарту үшін хирургиялық емдеу әдістерін таңдауды ұсынады.

Түйінді сөздер: *Ерте асқынулар, фистула, стриктура, гипоспадия, уретропластика, буккал шырышты қабығы, ауыз қуысының шырышты қабаты, лоскут.*

Библиографическая ссылка:

Жаркимбаева А.Д., Дюсембаев А.А. Аубакиров М.Т. Анализ результатов хирургического лечения гипоспадии у детей за 2010 – 2015 годы // Наука и Здравоохранение. 2019. 1 (Т.21).С. 91-98.

Zharkimbaeva A.D., Dyusembayev A.A., Aubakirov M.T. Analysis of the results of surgical treatment of hypospadias in children for 2010 – 2015 // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 91-98.

Жаркимбаева А.Д., Дюсембаев А.А. Аубакиров М.Т. 2010 – 2015 жылдар аралығындағы балалар гипоспадиясының хирургиялық еміне талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 91-98.

Введение

Гипоспадия является одним из наиболее распространенных пороков развития мочеполовой системы мальчиков. В последние 30 лет происходит рост частоты встречаемости данного порока почти на 1% в год. В 1950 – 1960 –х годах заболеваемость гипоспадией варьировала от 1:500 до 1:400 новорожденных мальчиков, в настоящее время – от 1:150 до 1:200 [29]. По данным других авторов гипоспадия занимает второе место по распространенности врожденного дефекта у мальчиков после неопущения яичка и составляет 1:250 [12]. Распространенность гипоспадии в Европе составляет приблизительно 18,6 на 10 000 рождений. В Нидерландах в 2002 году этот показатель составлял 3 на 1000 живорождений среди мужчин [5]. Несмотря на ранее сообщавшееся увеличение и уменьшение временных тенденций, гипоспадия, зарегистрированная в период с 2001 по 2010 год в 23 реестрах EUROCAT показала стабильное число [13, р.436]. Самая высокая распространенность в Северной Америке – 34,2 на 10 000 рождений, а самая низкая в Азии – 0,69 – 69 на 10 000 рождений. Истинную распространенность и тенденции во всем мире, по-прежнему, трудно оценить из-за многих методологических факторов [28].

В рамках научно – технической программы МЗ РК от 2013 года изучена частота и структура андрологической патологии у детей и подростков, установлено, что 48,3% составляют дети с различными врожденными пороками и заболеваниями репродуктивной системы. Причем наибольшая встречаемость (55,4%) детей с врожденными пороками развития органов репродуктивной системы наблюдается в возрасте от 1 до 6 лет. В структуре заболеваний у детей встречается следующая андрологическая патология: энурез - 22,5%, гипоспадия - 21,3%, водянка оболочек яичек - 12,3%, варикозное расширение вен семенного канатика - 9,8% и крипторхизм - 10% [22].

В настоящее время лечение гипоспадии остается до конца не решенной проблемой. Известно от 300 до 400 различных методов оперативной коррекции этого порока. По данным отечественных и зарубежных хирургов, осложнения в послеоперационном периоде достигают до 50% [26] [12]. Из – за высокого риска осложнений может потребоваться несколько операций, особенно в тяжелых случаях [15].

Обзор литературы по базе Medline / Pubmed за 13 лет, показал, что общая частота осложнений после уретропластики методом Snodgrass варьировалась от 0 до 50% с медианной 7,3. Частота зарегистрированных осложнений, по результатам проведенного проспективного исследования, варьируется от 0 до 4%, в основном это свищи и меатальный стеноз [3]. В

исследовании одномоментный способ операции был выполнен по технике Duckett, как по описанию в литературе [25]. Для двухэтапного метода лечения использовались трансплантаты слизистой щеки и препуциального мешка с применением давящей повязки типа «tie – over» для уменьшения образования гематомы под трансплантатом. Общее количество осложнений для одномоментных операции составило 25%, для двухэтапных методик – 23,5% [30]. Гипоспадия вызывает не только функциональные, но и психологические проблемы у пациентов и их родителей. Было описано много методов лечения гипоспадии, но ни один из них не считался стандартным [5].

Материалы и методы

Ретроспективное поперечное исследование. Проведен ретроспективный обзор хирургического лечения гипоспадии у мальчиков за период с января 2010 по декабрь 2015 год, которые находились на стационарном лечении в «Национальном Научном Центре Материнства и Детства» и «Городской Детской больнице №2 город Астана. Глубина исследования составила 5 лет с учетом редко встречающейся патологией и проведением за этот период современных методов операций по устранению гипоспадии у детей. Материалом исследования была медицинская документация Форма 003/у - медицинская карта стационарного больного.

Проведена выкопировка данных: возраст, данные локального статуса, методы хирургических вмешательств, данные лабораторных и инструментальных исследований, виды послеоперационных осложнений из 304 стационарных карт.

В сплошную выборку были включены данные пациентов мужского пола с установленным диагнозом гипоспадия в возрасте от 3 – х месяцев до 17 лет, а также пациенты, ранее перенесшие уретропластику. **Критерии включения:** установленный диагноз гипоспадия, возраст от 3 месяцев (время первичного профилактического осмотра уролога) до 17 лет. **Критерии исключения:** пациенты младше 3-х месяцев и старше 17-ти лет, сочетанный порок мочевыделительной системы (гидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, крипторхизм, истинный гермафродитизм). Средний возраст пациентов 66,9 месяцев. Из них 179 пациентам с первичной гипоспадией проведены одно и двухэтапные виды уретропластики с применением трансплантатов слизистой щеки, языка и кожи крайней плоти, 113 пациентам, которые были направлены из различных регионов страны, проведена реконструкция мочеиспускательного канала, 13 пациентам оперативное вмешательство не проведено из-за катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей.

Статистический анализ проведен при помощи программы SPSS версия 20.0 (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland). Статистический анализ включал методы описательной статистики. При распределении признака, отличающегося от нормального, использовали медиану (Me), первый и третий квартили (Q1;Q3). Данная работа выполняется в рамках научной работы кафедры детской хирургии и ортопедии Государственного медицинского университета города Семей. На проведение данного исследования получено разрешение Этического комитета Государственного медицинского университета г. Семей от 27.04.2017г (протокол №6). Информационное согласие пациентов на проведение данного ретроспективного исследования не требовалось, так как работа проводилась с

медицинской документацией выписанных пациентов с использованием для статистического анализа индивидуального цифрового кода.

Результаты

Возраст больных составил от 3 до 204 месяцев. Me=60,00 месяцев; (Q1=36,00, Q3=84,00). По месту проживания пациенты городские составили 247 (81,3%), сельские – 57 (18,8%). Среднее пребывание в стационаре составило 11,57±5,403 койко – дней.

Распределение патологии по диагнозам представлено в Таблице 1 в которой первичная гипоспадия была у – 175 (57,6%) пациентов, вторичная – 115 (37,8%), другие дефекты уретры у 1(0,3%) пациента и 13(4,3%) пациенты имели сопутствующий диагноз ОРВИ (Острая респираторно-вирусная инфекция).

Таблица 1.

Диагноз при госпитализации.

Диагноз при госпитализации	Абс. кол-во пациентов (%)
гипоспадия головчатая форма	13 (4,3%)
мегамеатус препуций	2 (0,7%)
гипоспадия венечная форма	30 (9,8%)
гипоспадия дистально-стволовая форма	25 (8,2%)
гипоспадия стволовая форма	59 (19,3%)
гипоспадия члено-мошоночная форма	17 (5,6%)
гипоспадия мошоночная форма	16 (5,2%)
гипоспадия промежностная форма	7 (2,3%)
гипоспадия без гипоспадии	8 (2,6%)
гипоспадия после этапных операций (2-3)	17 (5,6%)
мошоночная гипоспадия после неоднократных операций	16 (5,2%)
гипоспадия стволовая форма со свищом	11 (3,6%)
гипоспадия венечная форма со свищом	7 (2,3%)
послеоперационный меатостеноз	12 (3,9%)
гипоспадия стволовая форма после неоднократных операций	28 (9,2%)
гипоспадия члено-мошоночная форма после операций	6 (2,0%)
гипоспадия члено-мошоночная форма со свищом	5 (1,6%)
гипоспадия мошоночная форма со свищом после операции	6 (2,0%)
гипоспадия венечная форма, послеоперационная деформация	2 (0,7%)
гипоспадия члено-мошоночная форма с деформацией	2 (0,7%)
другие дефекты уретры	1 (0,3%)
гипоспадия. ОРВИ	13 (4,3%)

Наибольший процент локализации меатуса наблюдался при дистальном расположении меатуса – 161 (53%) случаев. Средне – стволовое расположение меатуса было в – 69 (22,7%), а проксимальное расположение встречалось в 74 (24,4%) случаях (Таблица 2).

Таблица 2.

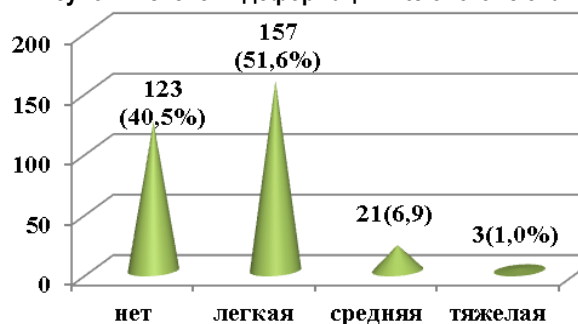
Локализация меатуса.

Локализация меатуса	Абс. кол-во (%)
На уровне головки ПЧ	40 (13,2%)
Венечная борозда	63 (20,7%)
Дистальная часть ствола	58 (19,1%)
Средняя часть ствола	69 (22,7%)
Проксимальная часть ствола	28 (9,2%)
На уровне мошонки	44 (14,5%)
Промежностная	2 (0,7%)

В зависимости от степени деформации кавернозных тел вентральное искривление полового члена легкой

степени встречалось у 157 (51,6%) пациентов, тяжелая степень деформации у 3 – х (1,0%) пациентов. (Рисунок 1.)

Рисунок 1. Степень деформации полового члена.



97 (31,8%) пациентам было проведено ультразвуковое исследование почек, мочевыделительной системы и органов мошонки, микционная цистография проведена на 38 (12,5%) пациентам, на долю других методов исследования пришло по 0,3%. (Таблица 3).

Таблица 3. Диагностические методы исследования.

Предоперационная диагностика	
Вид исследования	Абс. кол-во (%)
нет	165 (54,3%)
УЗИ_почек_микционная_цистография	29 (9,5%)
УЗИ_МП_почек_мошонки	70 (23,0%)
микционная_цистография	9 (3,0%)
ИФА_ЛГ_тестостерон	1 (0,3%)
УЗИ_МП	1 (0,3%)
УЗИ_почек	16 (5,3%)
УЗИ_МП_урофлоуметрия	1 (0,3%)
УЗИ_МП_сцинтиграфия	1 (0,3%)
УЗИ_ОБП_почек_МП	8 (2,6%)
экскреторная_урография_УЗИ_почек	1 (0,3%)
кариотипирование	1 (0,3%)
уретрография	1 (0,3%)

Из проведенных методов коррекции гипоспадии наиболее распространенной методикой была операция Snodgrass – 68 (22,4%), на втором месте – операция Bracka – 29 (9,5%), на третьем – операция по Snodgraft – 25 (8,2%) (Рисунок 2).

Рисунок 2. Методы оперативного лечения.

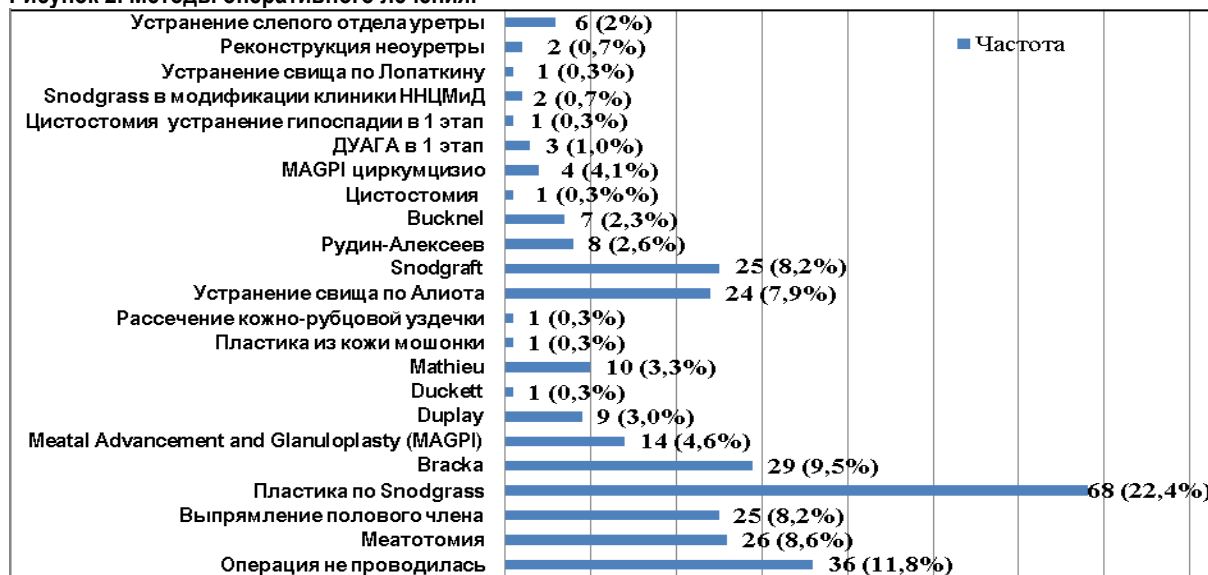


Таблица 2.

Виды проведенных операций до госпитализации.

Вид проведенной операции	Абс. кол-во (%)
Операция не проводилась	179 (58,9 %)
Snodgrass	19 (6,3 %)
Duckett	3 (1,0 %)
Meatotomia	11 (3,6 %)
Устранение мочевого свища	12 (3,9%)
Уретропластика по Ваттену	1 (0,3 %)
Этапные операции уретропластики	20 (6,6%)
Одномоментная уретропластика	23 (7,6%)
Бужирование меатуса	1 (0,3%)
Выпрямление	7 (2,3 %)
Репластика	18 (5,9%)
Duplay	3 (1,0%)
Bracka	5 (1,6%)
Circumcisio	1 (0,3%)
Орхидопексия	1 (0,3%)

В послеоперационном периоде на долю возникновения уретрально – кожных свищей пришлось 56 (18,4%) случаев, дистопия неомеатуса наблюдалась в 35 (11,5%) случаях, деформация полового члена по типу «плюс ткань» составила – 23 (7,6%), стеноз неоуретры встречался у 7 (2,3%) пациентов (Таблица 4).

Таблица 4. Виды послеоперационных осложнений.

Виды осложнений	Наличие осложнения	
	Да	Нет
Кожно-уретральный свищ	56 (18,4%)	248 (81,6%)
Дистопия неомеатуса	35 (11,5%)	269 (88,5%)
Стеноз неоуретры	7 (2,3%)	297 (97,7%)
Плюс ткань	23 (7,6%)	281 (92,4%)

Ранее проведенные операции пациентам до госпитализации в «Национальном Научном Центре Материнства и Детства» и в «Городской детской больнице №2» город Астана составили: одномоментное устранение гипоспадии в различных модификациях – 23 (7,6%), этапная уретропластика – 20 (6,6%), Snodgrass – 19 (6,3%), репластика уретры – 18 (5,9%) (Таблица 5).

Обсуждение

В нашем исследовании представлен обзор когорты пациентов с гипоспадиями ствола полового члена, пеноскротальной, мошоночной и промежностной формами, перенесших различные методы операции в анамнезе до поступления в лечебные учреждения. Гипоспадия часто классифицируется на основании расположения наружного отверстия уретры на переднюю гипоспадию, когда устье уретры несколько смещено, но все еще находится в железистой или подвечной области; среднюю гипоспадию – мочеиспускательный канал открывается на вентральной поверхности полового члена; и заднюю гипоспадию – устье уретры находится в члене – мошоночной области, мошонки или промежности [13]. По Duckett на долю дистальных форм приходится 50% гипоспадии, средней-30% и проксимальной – 20% [20]. В нашем исследовании наружное отверстие уретры

находилось при средних стволовых формах гипоспадии – в 69 (22,7%), проксимально – в 8(9,2%) случаях, а так же было выявлено изменение направления струи мочи у пациентов: влево – 21(6,9%), вправо – 11 (3,6%) при ротации полового члена, через свищевое отверстие – 20 (6,6%), «женский» тип мочеиспускания наблюдался в 110 (36,2%) случаях, в то время как нормальное направление струи мочи наблюдалось у 142 (46,7%) пациентов. Стеноз дистопированного меатуса наблюдался у 103 (33,9%) из всех пациентов. Согласно, Wolfenbittel и другим авторам, у маленьких мальчиков с гипоспадией еще до операции наблюдается изменение направления, характера и скорости течения струи мочи по сравнению со здоровыми мальчиками того же возраста, по их мнению, затрудненный поток мочи встречается в некоторых случаях после операции, что связано состоянием гипоспадиальной уретры и частичным отсутствием структурных элементов губчатого тела [9].

По результатам проведенного нами исследования в предоперационном периоде наиболее часто применяемым методом обследования было проведение ультразвукового исследования почек, мочевыделительной системы и органов мошонки у 97 пациентов (31,8%), микционная цистография проведена 38 пациентам (12,5%), на долю других методов исследования приходится по 0,3%. Учитывая, что проксимальная форма гипоспадии может сочетаться с признаками ложного мужского гермафродитизма многие урологи рекомендуют проведение в предоперационном периоде следующие лабораторные инструментальные методы исследования: определение кариотипа ребенка(ХУ), определение чувствительности к тестостерону (дегидротестостерону), ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря для исключения сопутствующей патологии верхних отделов мочевыделительной системы, урогенитального синуса; уретроскопию заднего отдела уретры для оценки области семенного бугорка и синусоскопию (синусографию). Характерными проявлениями ложного гермафродитизма считают: уменьшенные размеры полового члена, наличие двустороннего или одностороннего крипторхизма с не пальпируемыми яичками, гипоплазия мошонки [30, p.82].

Лечение гипоспадии проводится только хирургическим путем, которое также называют ремонтом гипоспадии (HR) [23]. Основной целью лечения гипоспадии является выпрямление полового члена, устранение недостающего отдела уретры и выведение меатуса на вершину головки полового члена, которой стремятся достигнуть хорошего косметического и физиологического эффекта. В настоящее время существуют более 300 методов и модификаций для устранения гипоспадии и ни один из них не является общепринятым. В исследуемой нами когорте было выявлено, что основным способом операции при стволовых формах гипоспадии был применят метод Snodgrass – 68 (22,4%). Данный способ операции, по прежнему считается «золотым стандартом» коррекции гипоспадии и остается наиболее часто применяемой операцией – уретропластикой тубуляризированной рассеченной

уретральной пластины (TIP) [3]. Для лечения дистальных форм гипоспадии используются многочисленные хирургические методы уретропластики и выбор одного из них остается тяжелым. В нашем исследовании для устранения гипоспадии, наиболее часто применяемыми при двух этапных операциях, были методы Bracka, Rudin, Bucknel, которые сопровождались использованием влагалищной оболочки яичка или мясистой оболочки крайней плоти в качестве защитного слоя для шва неоуретры. Операция Snodgrass была проведена в 25 (8,2%) случаях с использованием свободного лоскута кожи крайней плоти и слизистой ротовой полости. Госпитализированные пациенты, у которых в анамнезе были применены различные виды коррекции вторичной гипоспадии составили – 115 (37,8%).

По данным других исследований, трансплантат из слизистой оболочки щеки (BMG) считается оптимальным вариантом, потому что поверхность щеки не дает рост волос, она обычно существует во влажной среде, ткань обильна и легко доступна. Выбор хирургического метода лечения гипоспадии в основном зависит от составляющих этой аномалии, а именно размера уретральной пластинки, наличия или отсутствия хорды, размера полового члена, расположение отверстия мочеиспускательного канала и в некоторой степени опыта хирурга [19]. Тем не менее, многие по-прежнему считают, выбором коррекции гипоспадии двухэтапную процедуру Bracka, которая была введена в середине 1980-х годов и впервые была опубликована в 1995 году [6]. В нашем исследовании операция Bracka была выполнена у – 29 (9,5%) пациентов с первичной гипоспадией, в то время как у 5 (1,6%) пациентов эта операция была выполнена в других лечебных учреждениях по месту проживания и которые получили неблагоприятные исходы после коррекции. Для устранения послеоперационных стриктур уретры также используется лоскут слизистой полости рта [21]. Двухэтапная коррекция гипоспадии это хорошо зарекомендовавшая себя процедура, которая подходит большинству пациентов от пеноскротальной до дистальной разновидностей гипоспадии [10]. В качестве промежуточного слоя для защиты шва неоуретры использовали влагалищную оболочку яичка или мясистую оболочку крайней плоти. Впервые влагалищную оболочку для закрытия шва искусственной уретры применил Snow при выполнении второго этапа уретропластики, с тех пор многие авторы дополнили ремонт гипоспадий и устранение мочевых свищей с помощью этого лоскута [18]. Использование свободных трансплантатов кожи и/или слизистой оболочки щеки привело к возникновению высокой частоты послеоперационных осложнений. Использование кожи составило 32% послеоперационных осложнений, при этом использование слизистой оболочки щеки для замещения уретры привело к 15% осложнениям [8]. Трансплантаты слизистой оболочки языка (LMG) по сравнению с использованием трансплантата слизистой щеки (BMG) более пригодны для уретропластики и вызывают меньше осложнений на донорском участке [1]. Следует отметить, что трансплантаты слизистой оболочки языка

(LMG) у детей до полового созревания, по сравнению с трансплантатами слизистой оболочки языка, используемые у взрослых, имеют свои преимущества такие, как лучшее кровоснабжение слизистой, донорский лоскут более мягкий и толстый, высокую активность клеток и повышенную регенерацию. Однако есть и недостатки при этом язык у детей имеет меньший объем и его сложнее закрепить во время процедуры. Несмотря на использование трансплантатов слизистых оболочек языка и щеки у детей также наблюдаются осложнения как кожно-уретральный свищ, стриктура уретры, вентральная деформация. Результаты показали отсутствие различий между группами с трансплантатами слизистых оболочек языка и щеки в частоте и скорости возникновения осложнения [14]. Результат нашего проведенного исследования показал, что наиболее часто встречающимся осложнением являлся – уретральный свищ, который составил – 56 (18,4%) случаев. В зависимости от сроков возникновения в послеоперационном периоде различают ранние и поздние осложнения. Ранние осложнения (в течение 30 дней после операции) наблюдались как после первого этапа операции, так и после второго этапа [17] в нашем случае тоже встречались. Мочевые свищи, рубцовые изменения неоуретры наблюдаются в отдаленном периоде. Учитывая время возникновения различных видов осложнений, пациенты, перенесшие операции на мочеиспускательном канале требуют длительного наблюдения и обследования в послеоперационном периоде. Поэтому короткий период наблюдения может влиять на оценку исхода послеоперационного периода [27]. По данным некоторых авторов косметический результат при лечении дистальных форм гипоспадии, полученный методом Snodgrass, считался превосходящим процедуру Duplay. Однако, частота меатального стеноза была значительно выше для метода Snodgrass, чем для процедуры Duplay. Образование уретральных кожных свищей после метода Snodgrass составило 3%, так же наблюдалось осложнение, как дивертикул неоуретры, связанный с меатальным стенозом. Частота уретральных свищей после процедуры Duplay встречалась в 8% случаях [2]. Распространенность и возникновение послеоперационного мочевого свища (UCF) связано с возрастом пациента, расположением уретрального отверстия и длиной уретрального дефекта [16].

По данным Aisudionoe – Shadrach O.I. и других авторов наиболее частым осложнением является уретральный свищ в 37,5% случаев, который больше всего встречался у пациентов с проксимальной гипоспадией. Согласно результатам сравнения исходов и осложнений первичного лечения проксимальной гипоспадии с дистальными гипоспадиями, проксимальный тип обычно имеет более высокий уровень осложнений [30]. С целью уменьшения риска образования свищей в послеоперационном периоде, многие авторы назначают антибиотики и для деривации мочи применяют разные сроки дренирования мочевого пузыря [30]. Осложнения после мочеиспускания на 7 – й день регистрировали как ранние результаты [24]. Вторым наиболее распространенным осложнением в

нашем исследовании была дистопия неомеатуса, наблюдавшаяся у 35 (11,5%). Уровень осложнений, как для одномоментного, так и двухэтапного восстановления гипоспадии составил 58,3% и 41,7% соответственно [4].

Одним из видов осложнений после уретропластики также является келоидное рубцевание. Генитальные келоиды являются редкими и трудными для лечения проблемами. Келоидные поражения зачастую развиваются после генитальных процедур, таких как пластика и коррекция искривления полового члена, устранение пеноскротальной транспозиции, а также гипоспадии и обрезания, последние исследования показали, что келоидное рубцевание так же наблюдается после уретропластики, проводимые с использованием трансплантатов (кожи) задней – ушной области для коррекции гипоспадии [7]. Несмотря, на выполнение существующих рекомендаций по профилактике возникновения вторичной деформации полового члена в послеоперационном периоде использование противорубцовых кремов 2 раза в сутки утром и вечером (контрактубекс, ферменкол, медерма) [31] проведенное нами исследование выявило осложнение у 23 (7,6%) пациентов.

Многие исследования, как и наше, показывают, что доношенные новорожденные пациенты с гипоспадией могут пройти коррекционную операцию после трех месяцев. В то время как некоторые авторы указывают, что возраст пациента не является фактором риска для возникновения послеоперационного уретрального – кожного свища [11]. Большинство специалистов рекомендуют выполнять операцию в возрасте 1 года [30, p.86].

Выводы. Согласно результатам проведенного исследования стволовая форма гипоспадии встречается чаще проксимальных форм, при которой дистопированный меатус расположен в средней трети ствола ПЧ, стенозирован и вызывает затрудненный отток мочи. Проведенные инструментально – лабораторные методы исследования и оперативные методы лечения, направленные на коррекцию данной аномалии с использованием трансплантатов различных тканей не исключили возникновение часто встречающихся послеоперационных осложнений. Коррекцию гипоспадии следует проводить в раннем возрасте, учитывая повышенную способность тканей к регенерации у детей младшего возраста. Таким образом, возникновение послеоперационных осложнений предполагает проведение исследований для разработки стандартизированных подходов к оценке гипоспадии и выбора метода хирургического лечения с целью улучшения результатов уретропластики.

Благодарность

Выражаем особую благодарность директору Национального научного центра материнства и детства корпоративного фонда “University Medical Center” г. Астана доктору медицинских наук Аипову Р.Р., а также заведующему кафедрой детской хирургии АО «Медицинский Университет Астана», доктору медицинских наук, профессору Лозовому В.М. за оказанную помощь в сборе материала для написания данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература:

1. Abdelhameed H. et al. The long-term results of lingual mucosal grafts for repairing long anterior urethral strictures // Arab J. Urol. 2015. T. 13. № 2. С. 128–133.
2. Acimi S. Comparative study of two techniques used in distal hypospadias repair: Tubularized incised plate (Snodgrass) and tubularized urethral plate (Duplay) // Scand. J. Urol. Nephrol. 2011. T. 45. № 1. С. 68–71.
3. Ahmed M., Alsaied A. Is combined inner preputial inlay graft with tubularized incised plate in hypospadias repair worth doing? // J. Pediatr. Urol. 2015. T. 11. № 4. С. 229.e1-229.e4.
4. Aisuodionoe-Shadrach O.I. et al. Hypospadias repair and outcome in Abuja, Nigeria: A 5-year single-centre experience. // Afr. J. Paediatr. Surg. 2015. T. 12. № 1. С. 41–4.
5. Alsharbaini R., Almaramhy H. Snodgrass urethroplasty for hypospadias repair: A retrospective comparison of two variations of the technique // J. Taibah Univ. Med. Sci. 2014. T. 9. № 1. С. 69–73.
6. Altarac S., Papeš D., Bracka A. Surgery Illustrated Surgical atlas: Two-stage hypospadias repair with inner preputial layer Wolfe graft (Aivar Bracka repair) // BJU Int. 2012. T. 110. № 3. С. 460–473.
7. Alyami F. et al. Keloid formation after pediatric male genital surgeries: an uncommon and difficult problem to manage // J. Pediatr. Urol. 2018.
8. Amukele S.A. et al. Management and outcome of complex hypospadias repairs // J. Urol. 2005. T. 174. № 4 II. С. 1540–1543.
9. Andersson M. et al. Hypospadias repair with tubularized incised plate: does the obstructive flow pattern resolve spontaneously? // J Pediatr Urol. 2011. T. 7. С. 441.
10. Arshad A.R. Hypospadias repair: Byar's two stage operation revisited // Br. J. Plast. Surg. 2005. T. 58. № 4. С. 481–486.
11. Bush N.C. et al. Age does not impact risk for urethroplasty complications after tubularized incised plate repair of hypospadias in prepubertal boys // J. Pediatr. Urol. 2013. T. 9. № 3. С. 252–256.
12. Gingu C. et al. Managing a complex case of hypospadias cripple and chordee // J. Clin. Investig. Surg. 2017. T. 2. № 2. С. 99–104.
13. Hennekam R.C.M. et al. Elements of morphology: Standard terminology for the external genitalia // Am. J. Med. Genet. Part A. 2013. T. 161. № 6. С. 1238–1263.
14. Hongyong J. et al. Comparison of lingual mucosa and buccal mucosa grafts used in inlay urethroplasty in failed hypospadias of pre-pubertal boys in a Chinese group // PLoS One. 2017. T. 12. № 8. С. e0182803.
15. Horst H.J.R. van der, Wall L.L. de. Hypospadias, all there is to know. // Eur. J. Pediatr. 2017. T. 176. № 4. С. 435–441.
16. Huang L.-Q. et al. Retrospective analysis of individual risk factors for urethrocuteaneous fistula after onlay hypospadias repair in pediatric patients // 2015.
17. Johnson E.K. et al. Use of buccal mucosa grafts for urethral reconstruction in children: A retrospective cohort study // BMC Urol. 2014. T. 14. № 1. С. 1–6.
18. Kadian Y. et al. Tunica vaginalis: An aid in hypospadias fistula repair: Our experience of 14 cases // African J. Paediatr. Surg. 2011.
19. Kadian Y.S., Singh M., Rattan K.N. The role of tunica vaginalis flap in staged repair of hypospadias // Asian J. Urol. 2017. T. 4. № 2. С. 107–110.
20. Kumar A., Narayan C., Faiz N. Case series : long term experience with different types of hypospadias and its correction by single stage procedure // 2018. T. 5. № 4. С. 1428–1431.
21. Mangera A., Patterson J.M., Chapple C.R. A systematic review of graft augmentation urethroplasty techniques for the treatment of anterior urethral strictures // Eur. Urol. 2011.
22. Medscience B. Организация и управление здравоохранением Научные организации // http://medscience.kz/2015/10/24/2011-2013_ncu_mochepol/. 2019. № January.
23. Mieusset R., Soulié M. Hypospadias: Psychosocial, sexual, and reproductive consequences in adult life // J. Androl. 2005. T. 26. № 2. С. 163–168.
24. Nuhoglu B. et al. Surgical treatment options in proximal hypospadias: Retrospective analysis of 171 cases at a single institution // Int. Urol. Nephrol. 2006. T. 38. № 3–4. С. 593–598.
25. Qin C. и др. A modified method for the treatment of urethral fistula after hypospadias repair // Asian J. Androl. 2012. T. 14. С. 900–902.
26. Snodgrass W. et al. Hypospadias dilemmas: a round table // J Pediatr Urol. 2011. T. 7. С. 145.
27. Spinoit A.-F. et al. Hypospadias Repair at a Tertiary Care Center: Long-Term Followup in Mandatory to Determine the Real Complication Rate // J. Urol. 2013. T. 189. № 6. С. 2276–2281.
28. Springer A., Heijkant M. van den, Baumann S. Worldwide prevalence of hypospadias // J. Pediatr. Urol. 2016. T. 12. № 3. С. 152.e1-152.e7.
29. Usupbaev A.C. et al. Comparative assessment of surgical treatment for hypospadias // Andrologiya i genitalnaya Hirurgiya. 2016. T.17 №2. С. 45–49.
30. Zheng D.-C. et al. Two-stage urethroplasty is a better choice for proximal hypospadias with severe chordee after urethral plate transection: a single-center experience. // Asian J. Androl. 2015. T. 17. № 1. С. 94–7.
31. Vybor metoda korrekcii proksimal'noj gipospadii v detskom vozraste] Experimental and clinical urology [Электронный ресурс]. URL: <http://ecuro.ru/article/vybor-metoda-korreksii-proksimalnoi-gipospadii-v-detskom-vozhraсте> (accessed: 30.03.2017).

Контактная информация:

Жаркимбаева Альмира Далелевна – PhD-докторант кафедры детской хирургии и ортопедии Медицинского университета Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071412, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Физкультурная 9/6, к.41.

E-mail: zhar_77@mail.ru.

Телефон: 8778 339 92 09

Получена: 5 октября 2018 / Принята: 25 октября 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2019

УДК 616.085-72-002.77

ИННОВАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Райфа Л. Иванова,

доктор медицинских наук, профессор

Кафедра ревматологии и неинфекционных болезней,

Медицинский университет Семей,

г. Семей, Республика Казахстан.

В статье по результатам международного опыта и собственных исследований представлены современные направления в лечении аутоиммунных ревматических заболеваний с использованием генно-инженерных биологических антицитокиновых препаратов, ингибиторов внутриклеточных ферментов – киназ для лечения по принципу «treat to target». Данные этой статьи будут полезны или интересны для интернов, резидентов и врачей – ревматологов, а также для преподавателей медицинских университетов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, спондилоартрит, биологическая антицитокиновая терапия.

Summary

INNOVATIVE THERAPY OF RHEUMATIC DISEASES

Raifa L. Ivanova,

doctor of medicine, professor

Department of Rheumatology and Noncommunicable Diseases,

Semey Medical University, Semey,

Republic of Kazakhstan.

Based on the results of international experience and personal research, the article represents modern methods of treatment of autoimmune rheumatic diseases using genetically-engineered anti-cytokine drugs, inhibitors of intracellular enzyme-kinase for treatment on “treat to target” principle. The article findings will be helpful for interns, residents and rheumatologist physicians, as well as teacher of medical universities.

Key words: rheumatoid arthritis, spondylarthritis, biological anti-cytokine therapy.

Түйіндеме

РЕВМАТИКАЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯСЫ

Райфа Л. Иванова,

медицина ғылымының докторы, профессор

Ревматология және инфекциялық емес аурулар кафедрасы,

Семей медицина университеті,

Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Мақалада халықаралық тәжірибеге және өз зерттеулеріне негізделген аутоиммунды ревматикалық ауруларды заманауи бағытта емдеудің генетикалық инженерлі биологиялық антицитокиндік препараттарды қолдануы, «мақсатты емдеу» принцип бойынша емдеуге арналған жасушааралық ферменттердің ингибиторлары - киназалар көрсетілген. Осы мақаланың деректері интерндерге, резиденттерге және ревматологтарға, сондай-ақ медициналық жоғары оқу орындарының оқытушыларына пайдалы немесе қызықты болады.

Түйінді сөздер: ревматоидты артрит, спондилоартрит, биологиялық антицитокин терапиясы.

Библиографическая ссылка:

Иванова Р.Л. Инновационная терапия ревматических заболеваний // Наука и Здравоохранение. 2019. 1 (Т.21). С. 99-104.

Ivanova R.L. Innovative therapy of rheumatic diseases. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 99-104.

Иванова Р.Л. Ревматикалық аурулардың инновациялық терапиясы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 99-104.

Введение: Актуальность ревматических заболеваний в современной клинической медицине определяется их достаточно широкой распространенностью, хроническим прогрессирующим течением и недостаточной эффективностью существующих методов лечения. Однако, в последние 15-20 лет появились новые препараты значительно повышающие эффект лечения. Академик РАМН Е.Л. Насонов назвал эти эффекты «революцией в ревматологии». В реальной клинической практике есть необходимость обобщения опыта использования существующих инновационных методов для их дальнейшего более расширенного применения.

В современной ревматологии есть группа тяжелых инвалидизирующих заболеваний, зачастую со смертельным исходом в молодом возрасте. Большинство ревматических заболеваний (РЗ), относящихся к группе системных заболеваний соединительной ткани – это системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (ССД), дерматомиозит (ДМ), системный васкулит (СВ), до настоящего времени являются причиной смерти пациентов, сравнимой с онкологическими и кардиоваскулярными заболеваниями [5,8].

Наиболее распространенное РЗ – это ревматоидный артрит (РА), который приводит к сокращению продолжительности жизни на 10-15 лет по сравнению с популяционной [1,16,24]. Анкилозирующий спондилоартрит (АС) вызывает раннюю инвалидизацию, преимущественно у молодых мужчин [1,12,14,15].

Течение РЗ носит прогрессирующий характер, значительно снижает трудоспособность и качество жизни пациентов. Все это диктует необходимость ранней и эффективной фармакотерапии, которая остается одной из наиболее сложных проблем внутренней медицины. Этиология многих ревматических заболеваний неизвестна, что делает невозможным проведение этиотропной терапии. Поскольку этиология всех этих заболеваний неизвестна, то и лечение проводится патогенетическими методами, то есть путем подавления аутоиммунного воспаления различными средствами.

В настоящее время для лечения РЗ используется большое число лекарственных средств с различными фармакологическими механизмами действия, общим свойством которых является подавление развития иммунного воспаления.

Основные группы препаратов, используемые в ревматологии до конца XX века:

- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- глюкокортикоиды (ГК);
- базисные «болезнь-модифицирующие» противовоспалительные препараты (БПВП): соли золота, Д-пеницилламин, антималярийные, цитостатики (метотрексат, лефлуномид).

Применение БПВП в разных комбинациях вызывает существенное подавление аутоиммунного воспаления, снижение активности заболевания, в отдельных случаях, до минимальной. Однако почти в половине случаев эти препараты приходится отменять из-за

недостаточной эффективности или вследствие возникновения побочных нежелательных явлений.

В конце XX-начале XXI века произошел прорыв в ревматологии – появились принципиально новые препараты, которые названы биологическими, полученные генно-инженерным путем (ГИБП).

За последние десятилетия произошли существенные изменения в подходах к ведению многих РЗ, в частности РА, которые позволили улучшить результаты лечения и поставить новую цель – достижение клинической ремиссии.

Концепция XXI века – основная цель фармакотерапии РЗ – не только клиническое улучшение и замедление прогрессирования болезни, но и достижение стойкой ремиссии [11,23,24]. Такая цель возможна только при ранней диагностике, раннем подключении БПВП и разработкой нового класса препаратов – «генно-инженерных биологических препаратов», которые селективно блокируют важные звенья иммунопатогенеза РА.

Одним из самых крупных достижений XX столетия являются патогенетическое обоснование и применение биологической терапии – генно-инженерных биологических препаратов.

ГИБП называют антицитокиновыми. Центральное место в развитии хронического воспаления при РА занимают провоспалительные цитокины, в первую очередь фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин 6 (ИЛ 6), интерлейкин 1(ИЛ 1). Действие ГИБП связано именно с подавлением активности отдельных цитокинов, не затрагивая функции здоровых клеточных элементов. Главное достоинство ГИБП – их высокая селективность и низкая неспецифическая токсичность, вследствие чего более выраженная и частая успешность лечения.

Основные инструменты биологической терапии – специфические моноклональные антитела, направленные против конкретных клеток и цитокинов. Моноклональные антитела (мАТ) – синтезированные копии (клоны) антител, распознающих антиген. Международное название терапевтического мАТ должно заканчиваться суффиксом «-маб».

Первоначально для лечения РЗ использовали мышинные мАТ. Однако они воспринимались иммунной системой как чужеродные для человека, что приводило к выработке нейтрализующих антител, ограничивающих эффективность препарата. Во избежание этой проблемы исследователи разработали методы, позволяющие синтезировать антитела с более высоким содержанием человеческих белков по своему химическому строению.

В зависимости от последовательности кодирующей ДНК, мАТ делятся на:

- мышинные, на 100% состоящие из мышинового белка;
- химерные, состоящие на 25% из мышинового и 75% из человеческого белка;
- гуманизированные, состоящие на 5% из мышинового белка и 95% из человеческого;
- полностью человеческие, 100% состоящие из человеческого белка.

В связи с тем, что все антитела, включая моноклональные, являются белками, которые

денатурируются в ЖКТ, их нельзя принимать перорально. В настоящее время терапевтические МАТ вводят внутривенно или подкожно. Реакции на инфузию или п/к введение могут возникать при использовании любых МАТ.

Таблица 1.

Представители современных биологических препаратов, применяемых в ревматологии (Representatives of modern biological products used in rheumatology).

Препарат	Сущность препарата	Структура молекулы	Разовая доза, путь введения	Основная схема назначения
Инфликсимаб (Infliximab) (фламмегис, Венгрия) (flammejis), (ремикейд, Нидерланды) (remicade)	Антитело к ФНО-α	Химерная	3-5 мг/кг в/в капельно	0,2,6-я недели, а затем через каждые 8 нед.
Адалимумаб (Adalimumabum) (хумира, Германия) (humira)	Антитело к ФНО-α	Человеческая	40-80 мг п/к	1 раз в 2 недели
Этанерцепт (Etanerceptum) (энбрел, Германия) (enbrel)	Растворимый рецептор ФНО - α	Человеческая	25-50 мг п/к	По 25 мг 2 раза в неделю или по 50 мг 1 раз в неделю
Анакинра (Anakinra) (кинрет, Швеция) (kineret)	Растворимый антагонист рецептора ИЛ-1	Человеческая	100 мг п/к	еженедельно
Ритуксимаб (Rituximabum) (мабтера, Швейцария, США) (mabthera)	Антитело к молекуле CD20	Химерная	500-1000 мг в/в капельно	2 введения с интервалом 2 недели
Тоцилизумаб (Tocilizumab) (актемра, Швейцария) (actemra)	Антитело к рецептору ИЛ-6	Гуманизованная	4-8 мг/кг в/в капельно	1 раз в 4 недели
Абатацепт (Abataceptum) (оренсия, США) (orensia)	Внеклеточный домен молекулы CTLA4	Человеческая	10 мг/кг в/в капельно	1, 15 и 30-й дни, затем ежемесячно
Белимумаб (Bilimumabum) (бенлиста, Италия) (benlista)	Ингибитор Blys	Человеческая	10 мг/кг в/в капельно с 2015г – подкож. инъекция	0, 14 и 28-й дни, затем ежемесячно
Голимумаб (Golimumabum) (симпони, Россия) (simponi)	Антитело к ФНО-α	Человеческая (IgG1k)	п/к	1 раз в 1 мес
Деносумаб (Denosumabum) (пролия, Нидерланды) (prolia)	Антитело к RANKL	Человеческая (IgG2)	60 мг п/к	1 раз в 6 мес
Устекинумаб * (Ustekinumabum) (стелара, Швейцария) (stelara)	Антитело к ИЛ-12 и ИЛ-23	Человеческая (IgG1k)		
Фонтолизумаб * (fontolizumab)	Антитело к ИФ-γ	Гуманизованная	4-8 мг/кг в/в капельно	2 инфузии* с интервалом 1 мес.

* - не зарегистрированы в Казахстане.

Основными общими показаниями для биологической терапии являются:

- Различные варианты РА;
- Серонегативные спондилоартриты;
- Псориатический артрит;
- Системная красная волчанка;
- Остеопороз.

Механизмы действия биологических препаратов – это иммунодепрессивное, противовоспалительное и антидеструктивное.

В процессе лечения могут наблюдаться нежелательные явления, в основном в виде обострения скрытых инфекций. В частности отмечается, что частота развития туберкулеза повышена по сравнению с популяционной [22].

Представители почти всех биологических препаратов, зарегистрированных в Казахстане, включены в клинические протоколы, утвержденные в 2016г.

Первым биологическим препаратом, включаемым в терапию РА, в настоящее время почти всегда бывает один из антагонистов ФНО α . При недостаточной их эффективности рекомендуется переход на другие ГИБП.

На сегодня биологическая терапия изменила систему лечения РЗ и открыла перспективы для лечения всех аутоиммунных заболеваний, появилась реальная возможность достижения клинической ремиссии при таких тяжелых заболеваниях, как РА, СКВ, АС и неспецифический язвенный колит [11,20,21].

Основным препятствием для более широкого использования ГИБП является их высокая стоимость. Последние 3 года подкожные формы ГИБП, в частности голimumаб, некоторые больные РА и АС получают за счет оплаты из республиканского бюджета.

В нашей клинике на базе ревматологического отделения университетского госпиталя с 2010 года используются различные ГИБП для лечения РА, СКВ, АС. Анализ результатов позволяет сделать вывод о высокой эффективности, позволяющей значительно улучшить состояние больных, восстановить трудоспособность и соответственно уменьшить финансовые потери, связанные с утратой работы и затратами на другие средства лечения или реабилитации [2,3,7,9,10,20].

Пока остаются нерешенные проблемы применения ГИБП:

- Какова оптимальная тактика лечения после неэффективности «первого» ГИБП?
- Какова оптимальная доза ГИБП?
- Как персонализировать терапию ГИБП?
- Какова эффективность ГИБП в реальной клинической практике?

Новое направление биологической терапии – это разработка методов вакцинации провоспалительными цитокинами или их фрагментами и поиск простых низкомолекулярных веществ.

К сожалению, практика применения ГИБП показала, что они полностью не решают проблему резистентности к терапии. Большинство ГИБП наиболее эффективны только в комбинации с метотрексатом (МТ). Кроме того, существует проблема иммуногенности – то есть

вследствие продукции антител к препарату наступает вторичная лекарственная резистентность. Часть проблем связаны с тем, что ГИБП требуют парентерального пути введения (подкожного или внутривенного), что связано с риском постинъекционных/постинфузионных реакций, а также ведет к удорожанию и усложнению процесса лечения. Следовательно, существует потребность в разработке лекарственных средств с другим механизмом действия и в иных лекарственных формах[10].

Одним из перспективных направлений в терапии РЗ является использование подавления внутриклеточных путей передачи сигнала через цитоплазму клетки к ее ядру. Передача сигнала происходит с помощью внутриклеточных ферментов – киназ (от греческого слова «kineo - двигаю»). Терапевтический эффект можно получить путем блокирования этих энзимных систем.

К настоящему времени наиболее многообещающие клинические результаты при лечении РА были получены в отношении ингибиторов янус-киназы JAK, в частности тофацитиниба. (Янус-киназы названы так, благодаря присутствию в одной молекуле киназных доменов, обращенных в разные стороны, подобно изображениям древнегреческого бога – Януса).

Тофацитиниб (ТОФА) – представляет собой низкомолекулярный препарат для перорального приема, который в отличие от обычных синтетических БПВП, относится к области таргетной терапии и по своим фармакологическим эффектам во многом сходен с ГИБП, в частности к тоцилизумабу.

Опубликованные данные зарубежных исследователей [16,17,18] убеждают в перспективности использования тофацитиниба в терапии РА. В Казахстане препарат пока не зарегистрирован.

В заключении следует подчеркнуть, что в лечении большинства аутоиммунных ревматических заболеваний достигнуты в начале XXI века значительные успехи, благодаря использованию препаратов нового поколения: ГИБП и ингибиторов внутриклеточных ферментов (JAK) при условии раннего их дифференцированного применения для лечения по принципу «treat to target». Задача ревматологов в реальной клинической практике заключается в обеспечении ранней диагностики и обосновании таргетной терапии совместно с врачами общей практики для подавления активности заболевания до ремиссии, сохранения трудоспособности пациентов, снижения инвалидизации. Такая задача особенно актуальна в преддверии перехода на страховую медицину, при которой предполагается гарантированное государством лечение данного контингента хронических больных.

Ни одна из частей данной статье не подавалась для рассмотрения в другие издательства и не была опубликована в других журналах.

Литература:

1. Бочкова А.Г. Левшакова А.Г. Почему диагноз анкилозирующего спондилита ставится поздно? // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. №3. С. 19-24.

2. Иванова Р.Л., Кумуспаева М.К., Журикова А.Ж., Жандарбекова Б.Б. Результаты 4-летнего лечения ревматоидного артрита препаратом Симпони в г.Семей // Медицина. 2018. №3. С. 108-110.

3. Иванова Р.Л., Токтагулова Д.К., Жандарбекова Б.Б. Инновационные методы лечения анкилозирующего спондилоартрита // Медицина. 2018. №3. С. 73-76.

4. Каратеев А.Е., Эрдес Ш.Ф. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов при анкилозирующем спондилите: долго и упорно! // Терапевтический архив. 2014. Т.52, №5. С. 513-519.

5. Меснянкина А.А., Соловьев С.К., Асеева Е.А., Насонов Е.Л. Эффективность генно-инженерной биологической терапии и особенности гуморального иммунитета у больных системной красной волчанкой. // Науч.-практ.ревматология. 2018. №3. С. 302-309.

6. Муравьев Ю.В., Муравьева Л.Ф. Несвоевременные мысли о применении генно-инженерных биологических препаратов при ревматических болезнях // Науч.-практ.ревматология. 2015. №53. С. 371-374. URL: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-361-366>.

7. Насонов Е.Л. (ред.). Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита. Монография. М.:ИМА-ПРЕСС, 2013.

8. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С.290-331.

9. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита - 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы // Науч.-практ.ревматология. 2013. №51. С.609-622.

10. Насонов Е.Л., Мазуров В.И., Каратеев Д.Е. и др. Проект рекомендаций по лечению ревматоидного артрита Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» - 2014 (часть 1). // Науч.-практ.ревматология. 2014. №52. С.477-494.

11. Полкова Т.В., Новикова Д.С. По материалам новых рекомендаций EULAR по снижению кардиоваскулярного риска у пациентов с воспалительными артритами. // Науч.-практ.ревматология. 2018. №3. С. 272-279.

12. Смирнов А.В., Эрдес Ш.Ф. Оптимизация рентгенодиагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике – значимость обзорного снимка таза // Науч.-практ.ревматология. 2015. Т.53, №2. С. 175-181.

13. Эрдес Ш.Ф. Этанерцепт в терапии анкилозирующего спондилита // Науч.-практ.ревматология. 2012. №53, прил.4. С. 28-34.

14. Эрдес Ш.Ф., Бочкова А.Г., Дубинина Т.В. и др. Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита // Науч.-практ.ревматология. 2013. №4. С. 365-367.

15. Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Лапшина С.А. и др. Современные принципы медикаментозной терапии анкилозирующего спондилита // Практическая медицина. 2015. Т.2, №4. С. 175-180.

16. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for

the classification of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. 1988. Vol.31. P.35-324.

17. Bukhari M., Abernethy R., Deighton C. et al. BSR and BHPR guidelines on the use of Rituximab in rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxford). 2011. Vol.50. P.2311-2313. doi: 10.1093/rheumatology/ker106a.

18. Emery P., Breedveld F.C., Dougados M. et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide // Ann.Rheum.Dis. 2002. Vol.61, N4. P.290-297. doi: 10.1136/ard.61.4.290.

19. Gaydukova I.Z., Rebrov A.P. Efficiency and safety of different etoricoxib regimens in patients with axial spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis // Ter. Arkh. 2015. Vol. 87, N3. P.77-82.

20. Miedany Y.E. Treat to target in spondyloarthritis: the time has come // Curr.Rheumatol.Rev. 2015. Vol.10, N 2. P/ 87-93.

21. Olivieri I.D., Angelo S., Padula A. et al. Can we reduce the dosage of biologics in spondyloarthritis? // Autoimmun. Rev. 2013 May. Vol.12, N 7. P/ 691-3. doi:10.1016/j.autrev.2012.02.013.

22. Singh J.A., Furst D., Bharat A. et al. update of the 2008 American College of Rheumatology recommendation for the use of disease-modifying anti-rheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis // Arthritis Care Res. 2012. Vol.64. P.625-639.

23. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis // Lancet. 2016 May 3. URL: [http://dx.doi.org/10.1016/S140-6736\(16\)30173-7](http://dx.doi.org/10.1016/S140-6736(16)30173-7).

24. Smolen J.S., Basset S.C., Boers M. et al. on Behalf of the European Society for clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, osteoarthritis and Musculoskeletal Disease (ESCEO) // Ann.Rheum.Dis. 2016. Vol.75. P. 1268-1271.

References:

1. Bochkova A.G. Levshakova A.G. Pochemu diagnoz ankiloziruyushego spondilita stavitsya pozdno? [Why is ankylosing spondylitis diagnosed late?]. *Nevrologiya, neyropsihiatriya, psihosomatika* [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. 2009. №3. pp. 19-24. [in Russian].

2. Ivanova R.L., Kumuspaeva M.K., Zhirikova A.Zh., Zhandarbekova B.B. Rezultaty 4-letnego lecheniya revmatoidnogo artrita preparatom Simponi v g.Semey [The results of 4-year treatment of rheumatoid arthritis with Simponi in Semey city]. *Meditsina*. [Medicine]. 2018. №3. P. 108-110. [in Russian]

3. Ivanova R.L., Toktagulova D.K., Zhandarbekova B.B. Innovatsionnyie metody lecheniya ankiloziruyushego spondiloartrita [Innovative methods of treatment of ankylosing spondyloarthritis]. *Meditsina*. [Medicine]. 2018. №3. P. 73-76. [in Russian]

4. Karateev A.E., Erdes Sh.F. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitelnykh preparatov pri ankiloziruyuschem spondilite: dolgo i uporno! [The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for ankylosing spondylitis: long and hard!]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive]. 2014. T.52, №5. P. 513-519. [in Russian].

5. Mesnyankina A.A., Solovov S.K., Aseeva E.A., Nasonov E.L. Effektivnost genno-inzhenernoy

biologicheskoy terapii i osobennosti gumoralnogo immuniteta u bolnykh sistemnoy krasnoy volchankoy. [The effectiveness of genetic engineering biological therapy and features of humoral immunity in patients with systemic lupus erythematosus]. *Nauch.-prakt.revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2018. №3. P. 302-309. [in Russian]

6. Muravev Yu.V., Muraveva L.F. Nesvoevremennyye myсли o primeneniі genno-inzhenernyykh biologicheskikh preparatov pri revmaticheskikh boleznyah [Untimely thoughts on the use of genetic engineering biological products for rheumatic diseases]. *Nauch.-prakt.revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2015. №53. P. 371-374. URL: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-361-366>. [in Russian].

7. Nasonov E.L. (red.). *Genno-inzhenernyye biologicheskie preparaty v lechenii revmatoidnogo artrita*. [Genetically engineered biological drugs in the body of rheumatoid arthritis]. Monografiya. M.:IMA-PRESS, 2013. [in Russian]

8. Nasonov E.L., Karateev D.E., Balabanova R.M. Revmatoidnyy artrit. *Revmatologiya: natsionalnoe rukovodstvo* [Rheumatoid arthritis. Rheumatology: National manual]. / pod red. E.L. Nasonova, V.A. Nasonovoy. M.: GEOTAR-Media, 2008. S.290-331. [in Russian]

9. Nasonov E.L., Karateev D.E., Chichasova N.V. Rekomendatsii EULAR po lecheniyu revmatoidnogo artrita - 2013: obshchaya harakteristika i diskussionnyye problemy [EULAR recommendations for the treatment of rheumatoid arthritis -2013: general characteristics and debatable problems]. *Nauch.-prakt.revmatologiya*. [Scientific and practical rheumatology]. 2013. №51. P.609-622. [in Russian].

10. Nasonov E.L., Mazurov V.I., Karateev D.E. i dr. Proekt rekomendatsiy po lecheniyu revmatoidnogo artrita Obscherossiyskoy obschestvennoy organizatsii

«Assotsiatsiya revmatologov Rossii» - 2014 (chast 1). [Draft recommendations for the treatment of rheumatoid arthritis of the All-Russian public organization "Association of Rheumatology of Russia"] - 2014 (chast 1). *Nauch.-prakt.revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2014. №52. P.477-494. [in Russian].

11. Popkova T.V., Novikova D.S. Po materialam novykh rekomendatsiy EULAR po snizheniyu kardiovaskulyarnogo riska u patsientov s vospalitelnyimi artritami. [Based on the materials of the new EULAR recommendations to reduce cardiovascular risk in patients with inflammatory arthritis]. // *Nauch.-prakt.revmatologiya*. [scientific and practical rheumatology]. 2018. №3. P. 272-279. [in Russian]

12. Smirnov A.V., Erdes Sh.F. Optimizatsiya rentgenodiagnostiki ankiloziruyushchego spondilita v klinicheskoy praktike – znachimost obzornogo snimka taza [Optimization of x-ray diagnosis of ankylosing spondylitis in clinical practice - the importance of a survey image of the pelvis]. *Nauch.-prakt.revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2015. T.53, №2. P. 175-181. [in Russian].

13. Erdes Sh.F. Etanertsept v terapii ankiloziruyushchego spondilita [Etanercept in the treatment of ankylosing spondylitis]. *Nauch.-prakt.revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2012. №53, pril.4. P. 28-34. [in Russian].

14. Erdes Sh.F., Bochkova A.G., Dubinina T.V. i dr. Rannyya diagnostika ankiloziruyushchego spondilita [Early diagnosis of ankylosing spondylitis]. *Nauch.-prakt.revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2013. №4. P. 365-367. [in Russian].

15. Erdes Sh.F., Dubinina T.V., Lapshina S.A. i dr. Sovremennyye printsipy medikamentoznoy terapii ankiloziruyushchego spondilita [Modern principles of drug therapy for ankylosing spondylitis]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2015. T.2, №4. P. 175-180. [in Russian].

Контактная информация:

Иванова Райфа Латыфовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры ревматологии и неинфекционных болезней Медицинского университета Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Восточно-Казахстанская область, г. Семей, улица Абая, 103.

E-mail: irl-08-36@mail.ru

Телефон: 87771472892

Получена: 22 сентября 2018 / Принята: 28 ноября 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2019

УДК 371.276(574.41)

ОБЪЕКТИВНЫЙ СТРУКТУРИРОВАННЫЙ ПРАКТИЧЕСКИЙ ЭКЗАМЕН, ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ НА КАФЕДРЕ АНАТОМИИ И АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ

Сауле К. Кожанова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3807-9765>**Гуля М. Есболатова** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-5804-7085>¹ Кафедра анатомии, Медицинский университет Семей, г. Семей, Республика Казахстан

Резюме

Статья посвящена развитию методов оценки знаний, умений и навыков по анатомии в связи с введением компетентностного подхода в подготовку студентов медицинских ВУЗов. При подведении итоговой оценки по дисциплине анатомия проводится комплексная проверка теоритических и практических знаний, а также оценивается умение применять знания по анатомии на практике при рассмотрении клинических случаев. Учитывая трехмерную концепцию строения нашего тела, для объективной оценки практических знаний и умений студентов по анатомии используются трехмерные анатомические модели и препараты. Объективный структурированный практический экзамен (ОСПЭ) рассматривается авторами, как наиболее эффективный инструмент для оценки практических навыков по анатомии и интеграции знания фактического материала с клиническими аспектами. Совершенствование методики ОСПЭ заключается во введении клинических ситуаций, интеграции со смежными и клиническими дисциплинами, использовании методов визуализации и современных компьютерных технологий.

Ключевые слова: учебный процесс, анатомия, объективный структурированный практический экзамен, оценка результатов

Summary

OBJECTIVE STRUCTURED PRACTICAL EXAMINATION, EXPERIENCE OF IMPLEMENTATION AT THE DEPARTMENT OF ANATOMY AND ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF KNOWLEDGE ASSESSMENT

Saule K. Kozhanova ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3807-9765>**Gulya M. Yesbolatova** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-5804-7085>¹ Department of anatomy, Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

The article is devoted to the development of methods of assessment the knowledge and skills on anatomy in connection with the introduction of a competence-based approach to the education of medical students. When summing up the final assessment of the discipline anatomy, a comprehensive check of theoretical and practical knowledge is carried out, as the ability to apply knowledge of anatomy in practice when considering clinical cases. Considering the three-dimensional concept of our body structure, the three-dimensional anatomical models and preparations are used for an objective assessment of practical knowledge and skills of students on anatomy. The objective structured practical examination (OSPE) is considered by the authors as the most effective tool for assessing practical skills in anatomy and integrating knowledge of factual material with clinical aspects. Improving the method of OSPE is the introduction of clinical situations, integration with clinical disciplines, the use of visualization techniques and modern computer technology.

Key words: the educational process, anatomy, objective structured practical examination, evaluation of the results of the study.

Түйіндеме

ОБЪЕКТИВТІ ҚҰРЫЛЫМДАЛҒАН ТӘЖІРИБЕЛІК ЕМТИХАН, АНАТОМИЯ КАФЕДРАСЫНДА ЕНГІЗУ ТӘЖІРИБЕСІ ЖӘНЕ БІЛІМДІ БАҒАЛАУ ТИІМДІЛІГІН ТАЛДАУ

Сауле К. Кожанова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3807-9765>**Гуля М. Есболатова** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-5804-7085>¹ Анатомия кафедрасы, Семей медициналық университеті, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Мақала медициналық ЖОО студенттерін дайындауда құзыреттілік тәсілдің енгізілуіне байланысты анатомия бойынша білімді, іскерлікті және дағдыларды бағалау әдістерін дамытуға арналған. Анатомия пәні бойынша қорытынды баға шығару кезінде теориялық және практикалық білімді кешенді тексеру жүргізіледі, сондай-ақ клиникалық жағдайларды қарау кезінде анатомия бойынша білімді практикада қолдана білу бағаланады. Дене

құрылысының үш өлшемді тұжырымдамасын ескере отырып, анатомия бойынша студенттердің практикалық білімі мен іскерлігін объективті бағалау үшін үш өлшемді анатомиялық модельдер мен препараттар қолданылады. Объективті құрылымдалған тәжірибелік емтихан (ОҚТЕ) авторлармен анатомия бойынша практикалық дағдыларды бағалау және нақты материалды клиникалық аспектілермен интеграциялау үшін ең тиімді құрал ретінде қарастырылады. ҚМЭЖ әдістемесін жетілдіру клиникалық жағдайларды енгізуде, аралас және клиникалық пәндермен интеграциялауда, визуализация әдістерін және қазіргі заманғы

Түйінді сөздер: оқу үдерісі, анатомия, объективті құрылымдық практикалық емтихан, нәтижелерін бағалау.

Библиографическая ссылка:

Кожанова С.К., Есболатова Г.М. Объективный структурированный практический экзамен, опыт внедрения на кафедре анатомии и анализ эффективности оценки знаний // Наука и Здравоохранение. 2019. 1 (Т.21). С. 105-110.

Kozhanova S.K., Yesbolatova G.M. Objective structured practical examination, experience of implementation at the department of anatomy and analysis of the effectiveness of knowledge assessment. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 105-110.

Кожанова С.К., Есболатова Г.М. Объективті құрылымдалған тәжірибелік емтихан, анатомия кафедрасында енгізу тәжірибесі және білімді бағалау тиімділігін талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 105-110.

Актуальность. Оценка результатов изучения дисциплины представляет собой сложный и многогранный процесс. При оценке по дисциплине анатомия проводится комплексная проверка теоритических и практических знаний, а также умение применять знания по анатомии на практике при рассмотрении клинических случаев. Если теоритические знания можно проверить с помощью тестовых заданий различного когнитивного уровня, то оценка практических навыков требует совершенно другого подхода. Учитывая трехмерную концепцию строения нашего тела, для объективной оценки практических знаний и умений студентов по анатомии необходимо использование трехмерных анатомических моделей и препаратов. Объективный структурированный практический экзамен рассматривается многими авторами, как наиболее эффективный инструмент для оценки практических аспектов анатомических знаний в системе, в которой базовые знания интегрированы с клинической или функциональной частью анатомии [2,9,10,19,21]. Среди медицинских ВУЗов Казахстана ОСПЭ на базовых дисциплинах было впервые внедрено на кафедре анатомии ГМУ г.Семей в 2009-2010 учебном году после проведения детального анализа успеваемости студентов с целью поиска оптимальных методов формирования общих и специальных компетенций выпускника.

Цель: Целью данной работы является обобщение опыта внедрения ОСПЭ на кафедре анатомии и оценка эффективности новых методов проведения ОСПЭ.

История вопроса. Необходимость внесения радикальных изменений в методику проведения и оценки практических навыков возникла в связи с унификацией методов оценки. Так, анализ ответов на экзаменационные вопросы по результатам сессии 2009-2010 учебного года выявил, что у студентов с обучением на русском языке максимальное количество баллов, полученных за ответы на вопросы, приходится на интервал 1,84-2,16, а у студентов с казахским языком обучения – на интервал 2,5-2,83 (диаграмма 1).

Для анализа разности оценок было решено провести унифицированную оценку практических навыков. До этого момента оценка практических

навыков проводилась в качестве допуска к экзамену. Студенты получали билет с перечнем анатомических образований и демонстрировали их преподавателю на представленных в учебной комнате анатомических препаратах и муляжах. Такой вид контроля не исключает субъективность оценки, возможность студентов общаться в аудитории, занимает много времени. Для устранения этих факторов было решено перевести прием практических навыков по методике ОСПЭ. Объективность данной формы контроля заключается в том, что студент сам экзаменует себя, а преподаватели выступают в качестве наблюдателей и экспертов. Нами предварительно был изучен опыт применения ОСКЭ и ОСПЭ [1, 2] и проведена адаптация методики к условиям нашей кафедры [3,4,5,6,11-18].

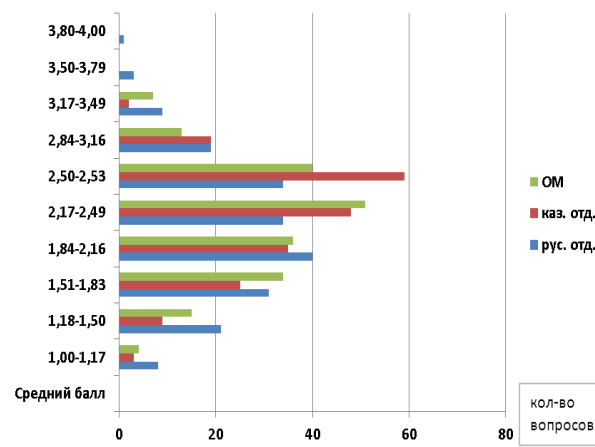


Диаграмма 1. Средний балл ответов на вопросы устного экзамена по Анатомии-1 2009-2010 учебный год (The average score of answers to the questions of the oral exam in Anatomy-1 2009-2010 academic year).

Практика внедрения ОСПЭ. Основными моментами, затрудняющими проведение ОСПЭ в наших условиях, являются: ограничение по времени, необходимость уложиться в расписание, большое количество студентов, приходящих одновременно, необходимость выделения времени на подготовку и маркировку препаратов. Проведению такого рода

контроля предшествует большая подготовительная работа, включающая разработку заданий, отбор натуральных анатомических препаратов и моделей, маркировку деталей их строения, расположение препаратов в логической последовательности по станциям, составление эталона, фотографирование станций. Было решено провести ОСПЭ на текущем контроле. Предварительно в группах была проведена разъяснительная работа, подготовлен перечень основных умений и навыков, таких как, знание латинской анатомической терминологии, умение определять правильную анатомическую позицию органов, умение находить и демонстрировать анатомические образования. Для унификации оценки вышеперечисленных навыков на практических занятиях, на кафедре был разработан чек-лист, где за каждый из перечисленных умений и навыков выставляются баллы в процентах. Максимальный балл в 100% выставляется при выполнении всех условий задания. После проведения подготовительной работы был пересмотрен банк анатомических препаратов с отбором анатомических образований, которые определяются визуально и подлежат маркировке. Для маркировки решено было использовать английские или портновские булавки с цветными наконечниками для удобства маркировки с прикрепленными к ним номерами.

Во время прохождения ОСПЭ каждый студент получал лист ответа, содержащий номера станций с ячейками для внесения ответов. Каждому студенту, заходящему в аудиторию, давалось время для адаптации, дежурный преподаватель объяснял правила проведения контроля на языке обучения. На выполнение каждого задания на одной станции была отведена 1 минута, в течение которой студент должен был найти анатомическое образование по предложенным на станции маркированным анатомическим препаратам и записать соответствующую цифру в листе ответа.

Студенты сдали ОСПЭ со средним баллом 2,4 (71,9%). Студенты групп с русским языком обучения сдали в среднем на 2,7 (77,5%), а студенты групп с казахским языком обучения – на 2,2 (67,3%). Такой низкий средний балл заставил нас провести детальный анализ текущей успеваемости студентов. Оценка рейтинга допуска (ОРД) была примерно одинакова у студентов всех языков обучения (в среднем 75,9%), однако со средним баллом ниже 2,0 освоили программу дисциплины в основном студенты групп с казахским языком обучения. Это еще раз подтвердило объективность выбранной методики и дало новый импульс к разработке унифицированной программы обучения. Первоначально студенты остались недовольны результатами ОСПЭ, адаптация к новой методике проходила тяжело. Потребовались большие усилия со стороны руководства кафедры и профессорско-преподавательского состава при проведении разъяснительной работы. Заведующей кафедрой С.К.Кожановой был проведен анализ ответов каждого студента с выявлением слабых знаний в определении анатомических образований. В результате детального разбора было выявлено, например, что студенты плохо знают анатомию сердца, часто путают

правые и левые предсердия и желудочки, не умеют визуально отличать грудинно-реберную и диафрагмальную поверхности сердца, не понимают практического значения гребенчатых мышц и сухожильных хорд и т.д. Такой анализ позволил сделать вывод о необходимости на практических занятиях акцентировать внимание студентов на визуальные признаки, помогающие определять правильную анатомическую позицию органа, на детали строения, помогающие понять механизмы, протекающие в органах и помогающие при рассмотрении конкретных клинических ситуаций. После огромной проделанной работы ОСПЭ было утверждено на заседании кафедры, как практический этап экзамена.

В конце учебного года кафедра провела анонимный опрос студентов о проведенной оценке практических навыков по методике ОСПЭ, с целью выявления положительных и отрицательных сторон в организации и проведении такого вида проверки знаний. Вопросами обратной связи было охвачено 90% студентов, из которых большинство было удовлетворено качеством проведения ОСПЭ (результаты представлены в таблице 1).

Таблица 1.

Результаты анкетирования студентов по итогам ОСПЭ. (The results of the survey of students by exam results of OSPE)

Вопрос анкеты обратной связи	% ответов «Да»
Удовлетворены ли Вы качеством проведения ОСПЭ?	88,1%
Объективно ли были оценены знания препарата?	82,7%
Хватило ли Вам времени для ответа?	66,0%
Уважительно ли преподаватели относились к студентам?	92,8%
Ваше мнение о степени сложности заданий?	-
Сложные	12,4%
Не сложные	18,0%
Средней степени сложности	61,9%

Преимущества методики ОСПЭ. Таким образом, преимуществом этой методики является, применительно к условиям нашей кафедры, то, что:

- все станции мы расположили в одной большой аудитории;
- время на каждой станции ограничено 1 минутой;
- все станции имеют конкретные указания для студентов;
- все анатомические термины даны на латинском языке, что позволяет унифицировать методику;
- препараты и муляжи на станциях расположены таким образом, что позволяют оценить знания, навыки, и умения в полном объеме;
- каждая станция имеет predeterminedную структурированную схему маркировки;
- все станции имеют адекватные аналогичные задания, рассчитанные на выполнение за 1 минуту.

Такие преимущества позволили нам проводить оценку большого количества студентов за короткий промежуток времени.

В дальнейшем методика проведения ОСПЭ неоднократно корректировалась, исходя из реальных условий учебного процесса. Так было увеличено количество заданий и апробирована методика оценки уровня сложности заданий. В зависимости от уровня сложности ответы студентов оценивались не в 1 балл, а в 1,0, 1,5 и 2 балла, что повышало объективность оценки знаний, умений и навыков, но затрудняло проверку работ. При этом вопросы были сгруппированы так, что все студенты набирали одинаковое максимальное количество баллов, т.е. заранее было решено, что вопросов на 1,0 и 2,0 балла будет по 30%, остальные будут подобраны по 1,5 балла. Это усложнило работу преподавателя, готовящего станции ОСПЭ, однако повысило объективность оценки. Апробация данной методики при приеме рубежного контроля вызвала положительный отклик у студентов. Также в последнее время используется маркировка ответа на станциях различными цветами паст, что облегчает проверку работ и делает невозможным исправление ответов. Правила проведения ОСПЭ отработаны и доводятся до всех студентов на практических занятиях. Введение новых подходов осуществляется, только начиная с 1 курса. Студенты, проходящие ОСПЭ, оцениваются по одним и тем же правилам на протяжении всего изучения курса анатомии. После апробации новых подходов обязательно проводится анализ, разбор работ студентов и делается вывод о целесообразности применения данного подхода.

Разработка и подготовка станций ОСПЭ – это большой и кропотливый труд. Поэтому на нашей кафедре, с целью обучения молодых преподавателей было решено, что ОСПЭ к текущему контролю готовят все преподаватели по графику, с обязательной перекрестной проверкой экзаменаторами, а итоговое ОСПЭ готовят экзаменаторы, с обязательной перекрестной проверкой заведующей кафедрой. Такой подход преследует две цели – эффективное обучение молодых преподавателей правильному определению анатомических образований, а также облегчение проведения разъяснительной работы со студентами.

Систематический анализ успеваемости, проводимый на кафедре, показал, что в связи с сокращением учебных часов по анатомии, возникла необходимость согласования вопросов итогового контроля с кафедрами клинических дисциплин с учетом компетенций выпускника. После согласования и при поддержке Центра непрерывного профессионального развития на все кафедры был разослан перечень практических навыков по анатомии с просьбой ранжирования разным цветом навыки, требующие первоочередного внимания по дисциплинам заинтересованных кафедр. На основе полученных предложений сформированы вопросы ОСПЭ итогового контроля.

Учебный процесс, нацеленный на достижение конечных результатов, успешен в том случае, если созданы условия, которые мотивируют студентов готовиться к занятиям и активно включаться в обмен мнениями. Три ключевых момента по L.K.Michaelsen (1998) в организации работы помогают преподавателю

создать такие условия: развитие индивидуальной и групповой ответственности, использование заданий, которые связывают и взаимно усиливают индивидуальную, групповую работу и обсуждение в аудитории, применение клинических ситуаций, которые стимулируют обмен мнениями внутри и между группами [7, 20]. Все эти моменты органично включены в технологию командно-ориентированного обучения (TBL). Цель проведения TBL на кафедре анатомии заключается в том, чтобы через конкретный случай разобрать особенности строения и топографии органов, их кровоснабжения, иннервации и лимфатического оттока, приближая навыки, полученные при изучении анатомии к практической деятельности врача. Дальнейшее развитие модульного курса привело к горизонтальной, а затем и вертикальной интеграции базовых и клинических дисциплин при проведении практических занятий и чтении интегрированных лекций. Интеграция базовых дисциплин была проведена между дисциплинами анатомия, гистология, физиология на базе кафедры анатомии по технологии TBL. Логическим выражением вертикальной интеграции является лекция, прочитанная по технологии TBL зав. кафедрой анатомии, доцентом С.К.Кожановой и зав. кафедрой травматологии, профессором М.А. Жанаспаевым по теме «Функциональная анатомия опорно-двигательного аппарата». Вопросы для индивидуального тестирования и обсуждения в команде включали в себя умение определять поврежденные анатомические образования костей и суставов реальных пациентов, находить их на анатомических препаратах и скелете, показывать на рентгенологических снимках и КТ. В конце лекции был продемонстрирован видеоролик на закрепление изученного материала и контроль практических навыков по ОСПЭ. Обратная связь показала, что студентам было очень интересно через клинические случаи проверить знание анатомических образований. Присутствие на лекции клинициста-травматолога подчеркнуло важность изучаемого раздела анатомии. Все анатомические образования, отмеченные травматологами, внесены в детальный разбор на практических занятиях и в вопросы контроля практических навыков по ОСПЭ.

Широкое внедрение TBL на кафедре, проведение интегрированных практических занятий и лекций с использованием клинических случаев подвело нас к необходимости включения в ОСПЭ ситуационных клинических задач. Этот подход позволяет оценивать использование знаний по анатомии применительно к конкретному клиническому случаю, а также показывает студентам необходимость получения и применения знаний по анатомии для точного определения поврежденного анатомического образования или части органа. Решение таких клинических ситуаций заключается в нахождении и маркировке поврежденного органа, части органа или анатомического образования.

Использование при разборе клинических случаев снимков современных методов визуализации привело к необходимости включения вопросов рентген-анатомии в ОСПЭ. Раздел анатомии, традиционно преподававшийся в курсе анатомии, в наши дни

приобрел особую важность в связи с быстрым развитием компьютерных методов диагностики и необходимостью находить анатомические структуры не только на рентгенологических снимках, но и на визуальных снимках УЗИ, компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ). В связи с использованием КТ, МРТ при обсуждении клинических случаев, на кафедре создана база электронных снимков с обозначением анатомических структур, приобретен муляж послойного строения тела человека, негатоскопы, собрана картотека рентгенологических снимков. Контроль умения находить на таких снимках анатомические образования введено в практические навыки по ОСПЭ в виде отдельных станций с расположенными на них негатоскопами и рентгеновскими снимками. В дальнейшем мы нашли подтверждение правильности подхода в работах других авторов [8].

Следующий шаг в продвижении методики ОСПЭ, который был разработан на нашей кафедре, заключался в использовании Анатомического стола "Anatomage", как одной из станций при проведении ОСПЭ. На практических занятиях студенты активно работают с анатомическими срезами, представленными на Анатомическом столе. Соответственно разбираемому случаю преподаватель подбирает из богатой библиотеки сканированных изображений с высоким разрешением подходящие, и студенты учатся находить анатомические образования на них. Это натолкнуло нас на мысль об использовании таких срезов человеческого тела при проведении ОСПЭ. Таким образом, Анатомический стол органично вошел в ОСПЭ, как одна из станций. Такой подход нацеливает студентов на активное изучение срезов, заложенных в Анатомическом столе, умение находить анатомические структуры на них, что является основой для будущего прочтения снимков КТ и МРТ.

В целом, проделанная на кафедре работа дала ожидаемые результаты: средний балл по ОСПЭ на 1 курсе вырос с 2,40 в 2009 году до 2,69 в 2011 году, а на 3 курсе – с 2,41 до 2,54 соответственно. В настоящее время на кафедре анатомии методика ОСПЭ отработана и введена во все ступени контроля, как практическая часть рубежного и итогового контроля на всех курсах и специальностях.

Заключение. Таким образом, помимо тестирования знаний, умений и навыков различного когнитивного уровня, ОСПЭ помогает оценить способность применять полученные знания по анатомии органов и систем на практике, т.е. при рассмотрении и интерпретации конкретных клинических ситуаций. Совершенствования методики ОСПЭ будут направлены на дальнейшую структуризацию и повышения объективности оценки. Мы считаем методику ОСПЭ целесообразной и необходимой для оценки практических навыков и умений, так как данная методика позволяет внедрять такие современные методы, как:

- традиционный метод изучения анатомии на препаратах и муляжах,
- различные методы визуализации (рентгеновские снимки, КТ, МРТ).

- компьютерные технологии (срезы Анатомического стола "Anatomage"),
- основы клинического мышления (решение клинических ситуационных задач),
- видеоролики с элементами лапароскопии и артроскопии,
- а также интегрирование методов, позволяющих использовать знания по анатомии на практике.

В последние годы тенденция развития ОСПЭ направлена на снижение числа вопросов «на запоминание» с увеличением вопросов на «понимание» и «применения» полученных знаний. Наши результаты показывают, что при проведении ОСПЭ вполне возможным является интегрирование тестов второго и третьего когнитивного уровня, не только на знание анатомических образований, но и на применение знаний по анатомии, которые интегрированы с клиническими дисциплинами и необходимы для практической деятельности.

Для оценки образовательного процесса на кафедре мы разработали индикаторы методов оценки, которые свидетельствовали бы о правильности выбранной стратегии изучения дисциплины. Так, с введением ОСПЭ в качестве контроля освоения практических навыков студентов, изменился вектор оценки знаний студентов на приближение их к практической деятельности. Следовательно, индикатором оценки является освоение практических навыков более 90% студентами. Таким образом, внедрение ОСПЭ для оценки практических навыков обеспечивает объективную оценку практических знаний и навыков будущих врачей.

Вклад авторов:

Кожанова С.К. – сбор данных, статистическая обработка данных, написание манускрипта, работа с редакцией, перевод на английский язык.

Есболатова Г.М. – сбор данных, написание манускрипта, работа с редакцией, перевод на казахский язык резюме.

При проведение данной работы не было финансирования какими-либо сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Материалы данной статьи не содержат плагиата и не были поданы и не находятся на рассмотрении в других печатных издательствах.

Тема данной статьи инициативная в рамках проекта улучшения.

References:

1. Chandelkar U.K., Rataboli P.V., Samuel L.J., Kamat A.S., Bandodkar L.V. Objective structured practical examination: our experience in Pharmacology at Goa Medical College, Bambolim Goa, India. *International Journal of Scientific Reports*. 2015, 1, pp.113-7.
2. David A Sloan, Michael B. Donnelly, Richard W. Schwartz, and William E. Strodel. The Objective Structured Clinical Examination The New Gold Standard for Evaluating Postgraduate Clinical Performance. *Annals of surgery*. 1995, 222, 6, pp.735-742.

3. Jaswal S., Jugesh C., Kaur J., Gupta S., Singh T. Assessment for learning with Objectively Structured Practical Examination in Biochemistry. *Indian Journal of Basic and Applied Medical Researches*. 2015, 5(4), pp.784-90.
4. Jaswal S., Chattwal J., Kaur J., Gupta S., Singh T. Assessment for learning with Objectively Structured Practical Examination in Biochemistry. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2015, Aug, 5 (Suppl 1), pp71-5.
5. Malik S.L., Manchanda S.K., Deepak K.K., Sunderam K.R. The attitudes of medical students to the objective structured practical examination. *Medical Education*. 1988 Jan, 22(1), pp. 40-46.
6. Mate V.H., Sahasrabudhe R.A., Pandit V.A., Beri S.G. OSPE as the tool to assess application of pharmacology knowledge of II MBBS students: teachers' perceptions. *International Journal of Health Scientific Researches*. 2016, 6(6), pp. 117-22.
7. Michaelsen L.K. Three Keys to Using Learning Groups Effectively. *Teaching Excellence: Toward the Best in the Academy*. 9, 5, POD Network, 1998.
8. Muhammad Zafar, Ahmed Yaqinuddin, Faisal Ikram and Paul Ganguly practical examinations - OSPE, OSCE and SPOT. *Education in Anatomical Sciences*, Edition: 2013, Ch. Practical Examinations - OSPE, OSCE and Spot. Publisher: Nova Publishers, New York, Editors: Paul Ganguly, pp. 223-237.
9. Nayar U., Malik S.L., Bijlani R.L. Objective structured practical examination: a new concept in assessment of laboratory exercises in preclinical sciences. *Medical education*. 1986 May, 20(3), pp. 204-9.
10. Nisha Ram Relwani, Rishikesh A. Wadke, Seema Anjenaya, Pradeep N. Sawardekar. Effectiveness of objective structured practical examination as a formative assessment tool as compared to traditional method for MBBS students. *International Journal of Community Medicine and Public Health*. 2016, 3, 12, pp. 3526-3532.
11. Pallavi K. Introduction of OSPE (Objective Structured Practical Examination) Along with Traditional Practical Examination (TPE) for first MBBS Students. *Indian Journal of Applied Researches*. 2013, 3(8), pp.70-1.
12. Rajan R., Jain A., Rashmi Bhujade R. OSPE in anatomy: New dimension in assessment. *International Journal of Anatomical Researches*. 2016, 4, pp.1789-94.
13. Ranga Rao D., Parameswari Babu U., Kalyan Chakravarthy C. V., Ramya N. Objective structured practical examination (OSPE) as a tool in formative assessment of II MBBS students, in pathology. *International Journal of Researches in Medical Sciences*. 2018, 6, 1, pp.221-224.
14. Reem Rachel Abraham, Rao Raghavendra, Kamath Surekha, and Kamath Asha. A trial of the objective structured practical examination in physiology at Melaka Manipal Medical College, India. *Advanced Physiological Education*. 2009, 33, pp. 21–23.
15. Ronald M. Harden, Robert G. Cairncross. Assessment of practical skills: The objective structured practical examination (OSPE). *Studies in Higher Education*. 1980, 5, pp. 187-196.
16. Shaifali I., Ahsan M., Mallick A. A study on objective structured practical examination (OSPE) as a tool for assessment of medical students. *Indian Journal of Basic and Applied Medical Researches*. 2016; 5(2):784-90.
17. Supriya D. Malhotra, Kartik N. Shah, and Varsha J. Patel. Objective structured practical examination as a tool for the formative assessment of practical skills of undergraduate students in pharmacology. *Journal of Education and Health promotion*. 2013, 2, p. 53.
18. Smith C.F., McManus B. The integrated anatomy practical paper: A robust assessment method for anatomy education today. *Anatomical Sciences Education*. 2015 Jan-Feb, 8(1), pp. 63-73.
19. Wani P.D., Dalvi V.S. Objective structured practical examination vs. traditional clinical examination in Human Physiology: Student's perception. *International Journal of Medical Science and Public Health*. 2013, 2, pp.543-7.
20. Watson W.E., Michaelsen, L.K. & Sharp, W. Member competence, group interaction and group decision-making: A longitudinal study. *Journal of Applied Psychology*. 1991, 76, pp.801-809.
21. Yaqinuddin A., Zafar M., Ikram M.F., Ganguly P. What is an objective structured practical examination in anatomy? *Anatomical Sciences Education*. 2013. Mar-Apr, 6(2), pp. 125-33.

Контактная информация:

Есболатова Гуля Муратовна – старший преподаватель кафедры анатомии Медицинского университета Семей, г. Семей, Республика Казахстан

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071402 г. Семей, пр. Ауэзова д. 3. кв. 154.

E-mail: Yesbolatova70@mail.ru

Телефон: +77051879051

Получена: 21 ноября 2018 / Принята: 10 января 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616.74-009.1-08

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ КРИЗА ПРИ МИАСТЕНИИ У МОЛОДОГО ПАЦИЕНТА

Назира А. Жаркинбекова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5069-1562>,**Алмаз М. Мамиров** ², **Барно Б. Иргашева** ²¹ Кафедра неврологии, Южно-Казахстанская медицинская академия,² Отделение реанимации, Областная клиническая больница, г.Шымкент, Республика Казахстан.

Резюме

Миастения является хроническим аутоиммунным заболеванием, которое характеризуется слабостью и патологической утомляемостью различных групп поперечно-полосатых мышц, возникающими в результате нарушения нервно-мышечной проводимости. Вместе с тем у больных миастенией в ряде случаев возможно развитие критических состояний, так называемых кризов, требующих проведения неотложных мероприятий, что нередко вызывает существенные затруднения у практикующих врачей. Такие нарушения влияют на течение болезни и уровень смертности [15]. Приведен анализ клинического случая больного со смешанным кризом (миастеническим и холинэргическим) при миастении, ведущим синдромом которого являлась дыхательная недостаточность. Описанный случай миастенического криза, интересен с позиций причин возникновения, клинического течения и эффективности использования алгоритма ведения криза, отраженного в клиническом протоколе №16 от 29.11.2016г.

Ключевые слова: миастения, миастенический криз, холинэргический криз, провоцирующий фактор, генерализованная форма миастении, антихолинэстеразный препарат.

Summary

THE CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF A CRISIS IN MYASTINIC TREATMENT IN A YOUNG PATIENT

Nazira A. Zharkinbekova ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5069-1562>,**Almaz M. Mamirov** ², **Barno B. Irgasheva** ²¹ Department of Neurology, South Kazakhstan Medical Academy,² Resuscitation Department, Regional Clinical Hospital, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

Myasthenia is a chronic autoimmune disease, which determined by weakness and pathological tiredness of different groups of cross striated muscles causing neuromuscular conduction disorders. At the same time, critical conditions may arise in patients with myasthenia, requiring urgent measures, which maybe a cause of significant difficulties for physicians. Such disorders affecton the course of the disease and the mortalityrate [15]. Ananalysis of the clinical case of a patient with a mixed crisis (myasthenic and cholinergic) in myasthenia, the leading syndrome of which was respiratory failure is given. The described case of myasthenic crisisis interesting from the stand point of the causes, clinical course and effectiveness of the use of the crisis management algorithm, reflected in the clinical protocol No. 16 of November 29, 2016.

Keywords: myasthenia, myasthenic crisis, cholinergic crisis, provoking factor, generalized form of myasthenia, anticholinesterase drug.

Түйіндеме

ЖАС НАУҚАСТАҒЫ МИАСТЕНИЯЛЫҚ КРИЗДІ ОН НАТИЖЕЛІ ЕМДЕУ ОКИҒАСЫ

Назира А. Жаркинбекова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5069-1562>,**Алмаз М. Мамыров** ², **Барно Б. Иргашева** ²¹ Неврология кафедрасы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы,² Реанимация бөлімі, Облыстық клиникалық аурухана, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Миастения - жүйке бұлшық етінің өткізгіштігі бұзылған жағдайда туындайтын әр түрлі көлденең бұлшық ет жолақтарының патологиялық шаршауы мен әлсіздігін сипаттайтын созылмалы аутоиммунды ауру болып табылады. Сонымен қатар, миастениямен ауыратын науқаста кейде шұғыл әрекет етуді талап ететін күрделі жағдай болуы мүмкін, бұл дәрігерлердің жұмысында елеулі қиындықтар тудырады. Осындай бұзылымдар ағымы мен өлім деңгейіне де әсер етеді. Миастения кезінде науқастың бойындағы аралас кризді (миастениялық және холинэргиялық) клиникалық жағдайын талдауда тыныс жеткіліксіздігі жетекші синдром болып табылады. Миастениялық криздің жоғарыда келтірілген жағдай бойынша, 2016 жылы 29 қарашадағы №16 клиникалық хаттамада көрсетілгендей, оның туындау себебін, клиникалық ағымын және кризді жүргізудің алгоритмді пайдалану тиімділігін зерттеу өте қызық.

Түйінді сөздер: миастения, миастеническая дағдарыс, холинэргиялық дағдарыс, ынталандыратын фактор, миастенияның жалпыланған түрі, антихолинэстераз дәрісі.

Библиографическая ссылка:

Жаркинбекова Н.А., Мамыров А.М., Иргашева Б.Б. Случай успешного лечения криза при миастении у молодого пациента // Наука и Здоровоохранение. 2019. 1 (Т.21).С. 111-115.

Zharkinbekova N.A., Mamirov A.M., Irgasheva B.B. The case of successful treatment of a crisis in myastinic treatment in a young patient // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2019, (Vol.21) 1, pp. 111-115.

Жаркинбекова Н.А., Мамыров А.М., Иргашева Б.Б. Жас науқастағы миастениялық кризді он нәтижелі емдеу оқиғасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2019. 1 (Т.21). Б. 111-115.

Введение. Миастения является хроническим аутоиммунным заболеванием, которое характеризуется слабостью и патологической утомляемостью различных групп поперечно-полосатых мышц, возникающими в результате нарушения нервно-мышечной проводимости [4-6]. Вместе с тем у больных миастенией в ряде случаев возможно развитие критических состояний, так называемых кризов, требующих проведения неотложных мероприятий, что нередко вызывает существенные затруднения у практикующих врачей [7-12]. При этом необходимо подчеркнуть, что в абсолютном большинстве случаев миастения является курабельным заболеванием. Соблюдение адекватных мер способствует устранению витальных нарушений и спасению жизни пациентов, в том числе и находящихся в состоянии криза, а также предотвращению рецидивов заболевания. Миастенический криз – одно из самых опасных осложнений, определяется как любое обострение миастении, требующее механической вентиляции легких [13]. Примерно у 30% пациентов с миастенией гравис развивается слабость дыхательной мускулатуры, и около 15–20% из них нуждаются в респираторной поддержке [14]. Такие нарушения влияют на течение болезни и уровень смертности [15].

Несмотря на более чем трехсотлетнюю историю изучения миастении, эпидемиологические аспекты данного заболевания остаются до сих пор недостаточно исследованными. Показатели распространенности миастении варьируют от 4,8 до 17,5 на 100000 населения [1,2, 16, 17]. Данные о частоте встречаемости миастении в различных регионах весьма разноречивы [1,2]. В 2018 году распространенность миастении в Туркестанской области составила 6,5 случаев на 100 тысяч населения.

В период с 2015 по 2018гг. на базе Областной клинической больницы г.Шымкента было отмечено, что тяжелые кризовые течения наблюдались у 7 (12%) больных в возрасте 22–35 лет, у 5 (8,6%) – 36–60 лет. В 60% случаев кризовые состояния возникали в первые 2 года заболевания. Все больные с кризовым течением имели генерализованную форму миастении, у 2 пациентов преобладал краниобульбарный паттерн распределения мышечной слабости. У 4 (36%) больных с кризовым течением выявлены изменения вилочковой железы (тимомалигиперплазия), которые только впервые были обнаружены или отказывались от операции. Чаще всего кризовые состояния развивались на фоне острых инфекционных заболеваний у 3 (33%) больных, стрессовых ситуаций у 2 (12%), а также вследствие нарушения режима приема антихолинэстеразных препаратов у 2 (12%) больных. В 1 (6%) случае криз развился после родов. Из данных больных внутривенная иммуноглобулинотерапия (ВВИГ)

получали только 2 пациента, остальные 83% больных не получали. У 9 больных имели в анамнезе до 2 миастенических кризов; 2 – холинэргические; у 5 имели место смешанные кризы. 4 больных получали терапию только антихолинэстеразными препаратами (АХЭП); 8 - комбинированное лечение с преднизолоном. Все больные принимали ежегодно иммуноглобулин G назначался из расчета 400 мг/кг веса пациента на одну инфузию - ежедневно, 5 инфузий на курс лечения.

Цель: Анализ клинического случая больного со смешанным кризом (миастеническим и холинэргическим) при миастении, ведущим синдромом которого являлась дыхательная недостаточность.

Материалы и методы. Описание клинического случая смешанного криза при миастении, который интересен с позиций причины возникновения, клинического течения и эффективности использования алгоритма ведения криза, отраженного в клиническом протоколе №16 от 29 ноября 2016г.

Результаты: Пациент К., 1990 года рождения, с диагнозом: миастения, генерализованная форма, тяжелое кризовое течение. По Международной шкале оценки тяжести миастении MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America), [Barohn R.J,1998] степень тяжести V. Неполная компенсация на фоне АХЭП и глюкокортикоидных препаратов.

Из анамнеза: в сентябре 2011г. больной, являясь студентом вуза, на фоне психоэмоциональной нагрузки из-за учебы, стал замечать повышенную утомляемость по вечерам с постепенным опущением век с обеих сторон. В октябре из-за нарастания слабости больной обращается за медицинской помощью в Районную поликлинику с. Абай, где врач-невропатолог после положительной прозериновой пробы выставляет диагноз миастения с назначением и постепенным увеличением дозы пиридостигминабромида 60 мг (Калимин, KLOCKEPHARMA-SERVICE, Gmbn, Германия) до 6 таблеток в сутки. Назначенную гормональную терапию, в виде преднизолона в дозе от 10 до 30 мг, периодически не применял в связи с непереносимостью.

Больной в 2011 году находился на стационарном лечении в неврологическом отделении на базе Областной клинической больницы г.Шымкента. В 2013 году больному, впервые в стационаре, была назначена внутривенная иммуноглобулинотерапия 10% 50 мл иммуноглобулин G человеческий, нормальный (Октагам, Швейцария) в дозе 0,4 г/кг/сутки в течение 5 дней, в 2014г – аналогично, без признаков декомпенсации. В 2015, 2016 и 2017 году больной внутривенную иммуно-глобулинотерапию не получал, принимал пиридостиг-минбромид (Калимин) в суточной дозе 240 мг, данная доза у больного не менялась в

течение трех лет, обострений не было. В июле в 2018 году у больного на фоне острой респираторной инфекции, началась декомпенсация болезни в виде смешанного (миастенического и холиэргического) криза, накануне больной, несмотря на ежедневный прием 6 таблеток пиридостигминабромида (Калимин) наблюдал нарастание слабости при приеме пищи и малейшей физической нагрузке, для купирования слабости больной систематически стал себя подкалывать инъекциями неостигминаметисульфата (Прозерин, ОАО «Дальхимфарм», Россия). Последние в свою очередь привели только к усугублению состояния до развития холиэргического криза.

Больной поступает 31.07.2018г, в реанимационное отделение Областной клинической больницы г.Шымкента с жалобами на двоение предметов, слабость мимической мускулатуры и в конечностях, на нарушение глотания и жевания, одышку, слюнотечение, затрудненное дыхание, чувство нехватки воздуха, гнусавость голоса, невозможность самостоятельного передвижения, на опущение век, боли в грудной клетке слева, общее недомогание.

Согласно клиническим, электрофизиологическим, фармакологическим критериям диагностики установлен диагноз «миастения, генерализованная форма, тяжелая форма, прогрессирующее течение, криз по смешанному типу (холиэргический, миастенический) от 31.07.2018 г, бульбарный синдром с дыхательной недостаточностью. Клиническая картина смешанного криза наблюдалась впервые. В данном случае провоцирующим фактором была, прежде всего, острая респираторная инфекция, а также то, что больной отказывался от внутривенной иммуноглобулинотерапии в течение трех лет (2015, 2016, 2017гг) вне обострения. Обращает внимание отсутствие преемственности и контроля в ведении пациента в центральной районной больнице, вследствие чего следует самостоятельное принятие больным решения о коррекции доз, отмены патогенетической терапии и бесконтрольное парентеральное введение АХЭП. Неврологический статус при поступлении: умеренный парез лицевой мускулатуры с 2 сторон, бульбарный синдром в виде умеренно выраженных дисфагии и дизартрии, умеренно выраженный парез жевательной мускулатуры, симметричное снижение силы в *m.deltoideus* до 2–3 баллов, *m.triceps* до 3 баллов, *m.iliopsoas* до 3 баллов, мышц разгибателей шеи до 4 баллов.

Наблюдались умеренные дыхательные нарушения, обусловленные обострением миастении и хронической обструктивной болезни легких. По данным спирометрии: признаки нарушения вентиляционной функции легких по смешанному типу. В течение суток развилась острая дыхательная недостаточность. При осмотре: диффузный цианоз кожного покрова, пульс 78 уд/мин, артериальное давление 130/80 мм рт. ст. Начаты реанимационные мероприятия – интубация трахеи, искусственная вентиляция легких (ИВЛ), медикаментозная терапия. Отмена АХЭП вследствие развития холиэргического криза. Отмена АХЭП, каскадная плазмофильтрация кратностью 5 с плазмообменом в количестве 900 мл, ВВИГ 50 мл кратностью 10 (25 г на курс), пульстерапия медпреднизолоном 1000

мг в/в капельно кратностью №5 с переводом на таблетированную форму 64 мг/сут.

Тяжесть состояния и трудность лечения пациента обусловлены иммунодефицитом. При объективном исследовании больного отмечено состояние тяжелое, кожные покровы бледные, стопы пастозны. Больной на аппаратном дыхании ИВЛ режиме IPPV до 570 мл, в легких жесткое дыхание, хрипов нет. Несмотря на интенсивную проводимую терапию, у больного сохранялась дыхательная недостаточность. На рентгенограмме у больного выявлен пневмоторакс слева, проконсультирован торакальным хирургом, где выставлен диагноз: Буллезная болезнь легких, осложненная спонтанным пневмотораксом слева. Краевой коллапс легкого. ОДН 2-3 ст. Учитывая состояние больного, была рекомендована трахеостомия, дренирование плевральной полости по Бюлау.

Через 2 дня больной был обследован на КТ исследования органов грудной клетки в режиме трехфазного контрастного усиления от 07.08.18г: СПО трахеостомии. Дренаж по Бюлау слева. КТ картина умеренно гиперваскулярного кистозно-солидного объемного образования в проекции тимуса, интимно прилегающего к перикарду. Левосторонний спонтанный пневмоторакс. Минимальный гидроторакс слева. Спавшиеся септальные буллы в нижней доле слева. Хронический бронхит. Для усиления кашлевого рефлекса и выделения мокроты из бронхолегочной системы применялся нами аппарат «CoughAssistE70» искусственный кашель (PhilipsRespironics, США) ежедневно с давлением при вдохе 35 ед., а при выдохе – 40ед. Торакальными хирургами было дано заключение о противопоказании к тимэктомии на фоне криза, дана рекомендация к оперативному вмешательству после стабилизации состояния. Итак, у больного на фоне миастении развилась буллезная болезнь легких, из-за чего дыхательная недостаточность с применением ИВЛ у больного продлилась в течение 20 дней.

Важно отметить, что на фоне относительно высоких доз метилпреднизолона у пациента появились признаки тромбоцитопении, проявляющиеся кожными крово-подтеками на теле, одновременно проводился курс комплексной антибиотико- и иммунотерапии. Проведенная терапия с включением ВВИГ позволила добиться более быстрой ремиссии инфекционно-воспалительного процесса, подтвержденной клинико-лабораторными данными и результатами повторных КТ исследований легких, где отмечена положительная динамика патологического процесса: повышение уровня тромбоцитов - до $131 \times 10^9/\text{л}$, снижение лейкоцитоза до $15,0 \times 10^9/\text{л}$, снижение уровня С-реактивного белка - до 5,0 мг/л.

В качестве интенсивной иммуномодулирующей терапии короткого действия выполнена каскадная плазмофильтрация. После 5 сеансов каскадной плазмофильтрации сохранялся тетрапарез в проксимальных отделах и умеренный прозопарез. Самостоятельное дыхание возобновилось через 15 дней после проведенной интенсивной терапии на фоне 6 кратного парентерального введения неостигмина метисульфата в сутки, пациент был переведен на

вспомогательную вентиляцию легких. Спустя 4 суток больному выполнили экстубацию, затем постепенно парентеральное введение неостигмина метисульфата было заменено на пероральный прием пиридостигмина бромид (Калимин) в дозе 240 мг/сут. В последующем у больного отмечалась в неврологическом статусе положительная динамика, диссоциация между степенью выраженности слабости краниобульбарной мускулатуры и мышц конечностей. Сохранялся выраженный тетрапарез до 2 баллов в проксимальных отделах ног при легкой слабости мимической мускулатуры, легком бульбарном синдроме без нарушений глотания. За период динамического наблюдения до 07.09.2018г неврологический дефицит улучшился, больной был выписан с рекомендациями по уходу за трахеостомической трубкой, профилактика пролежней, на оперативное лечение-тимэктомии, продолжить прием минимальных оптимальных доз антихолинэстеразных препаратов – Пиридостигмина бромид (Калимин) 60 мг по 1-таб 6-раз в сутки, Метипред 48 мг в сутки, препараты Верошпирон 25 мг ежедневно, Омегаст 20 мг 2 раза в сутки, длительно.

Обсуждение: Ряд исследователей отмечают, что миастенические кризы чаще развиваются у больных с кризовым течением миастении, у которых были выявлены изменения вилочковой железы (тимомы или гиперплазия), не получавшие регулярно в/венную иммунотерапию [10-12]; также причинами развития миастенического криза в 30–70% случаев являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей [5-15], что соответствует с нашими данными.

Согласно данным литературы в 60% случаев кризовые состояния возникали в первые 2 года заболевания [4,6]. Кризы в нашем случае чаще зарегистрированы у лиц молодого возраста: у 7 (12%) больных в возрасте 22–35 лет, у 5 (8,6%) - 36–60 лет. В анализируемых случаях зарегистрировано по 2–4 миастенических криза, а у остальных пациентов криз за выбранный период времени развивался однократно. В 3 случаях, кризовые состояния возникали на фоне острых инфекционных заболеваний, в 2 – вследствие нарушения режима приема АХЭП, в 1 – после родов, в 1 – на фоне стресса.

Щербакова Н.И. и соавторы, указывают, что больше половины кризов спровоцированы неправильным ведением пациентов [8], так как это представлено в нашем случае. В нашем случае, у больного криз развился вследствие острого респираторного заболевания, нарушение режима приема АХЭП на фоне изменения вилочковой железы (тимомы), а также вследствие нерегулярного приема внутривенной иммуноглобулинотерапии вне обострения. В виду того, что в Казахстане Октагам внесен в клинический протокол лечения миастении (№16 от 29 ноября 2016г) и для больных с данной нозологией отпускался по бесплатному государственному фонду (приказ №285, от 11.2011г, с дополнениями от 26.06.2014г), пациенты получали препарат по показаниям 2 раза в год вне обострения. В течение 2-3 лет, в связи с исключением препарата из списка бесплатного государственного фонда (№ 370, от 22 мая 2015г), больные не получали внутривенную иммунотерапию, наблюдалось

увеличение количества кризов на 50%. Приведенный клинический случай представляет интерес с точки зрения недостаточной осторожности врачей амбулаторно-поликлинического звена в отношении профилактики возникновения кризов при миастении. Также, полученные данные указывают, что иммуноглобулины класса G (Октагам) являются эффективным средством снижения степени миастенической слабости с первых суток поступления в стационар пациентов с кризами при миастении - как у больных перенесших ранее тимэктомию, так и у неоперированных пациентов, не зависимо от наличия или отсутствия тимомы, без существенных побочных эффектов в большинстве случаев – 70%. Данная терапия позволяет существенно снизить дозы принимаемых базовых препаратов и при повторных курсах предотвращать развитие кризов любого типа при миастении. Эти выводы согласуются с данными полученными другими авторами [3], и указывают на целесообразность использования Октагама при миастении для лечения экзакербаций миастенического процесса и во избежание миастенических / холинэргических кризов.

Выводы:

1. В плане профилактики кризов наибольшее внимание следует уделять больным в первые 2 года заболевания при генерализованной форме с плохим ответом на введение АХЭП.
2. Необходимо своевременно решать вопросы об оперативном лечении при изменениях вилочковой железы, проводить разъяснительную работу с пациентами относительно режима приема препаратов и провоцирующих факторов.
3. Проводить регулярно не менее 1 раза с целью предотвращения миастенического криза внутривенную иммуноглобулинотерапию.
4. Необходимо знать, что провоцирующими факторами дебюта миастении и большинства тяжелых обострений в виде кризов были переохлаждение и инфекционные заболевания, наш клинический случай является примером тяжелого кризового течения миастении.
5. Следует обратить внимание и на то, что ухудшение течения миастении приводило к развитию смешанного криза, что свидетельствует о тяжести течения аутоиммунного заболевания в рассматриваемом конкретном случае.

Литература:

1. *Бондаренко Л.А., Пенина Г.О.* Эпидемиология, клиничко-функциональные характеристики и качество жизни больных миастенией жителей европейского Севера // *Международ. Неврол. Журн.* 2009. №1. С. 71–75.
2. *Ишмухаметова А.Т., Мусин Р.Г., Хидиятова И.М.* и др. Эпидемиологическое исследование миастении гравис в Республике Башкортостан // *Неврологический журнал.* 2006. № 6. С. 16–21.
3. *Каймак Т.В., Калиева А.К., Тургамбаева А.Т., Бикбаев Р.М.* Миастения: современные подходы к лечению // *Наука и здравоохранение*, 2014, № 2, С.45-48.
4. *Копьева Т.Н., Секамова С.М., Шкроб О.С. и др.* Морфология вилочковой железы при миастении у детей. В кн.: *Физиология, морфология и патология тимуса.* М., 1986. С. 69–74.

5. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения. М: Медицина; 1996. 224 с.
6. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения. Москва: Медицина; 1984. 272 с.
7. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. Москва: Литера; 2012. 255 с.
8. Щербакова Н.И., Пирадов М.А., Павлова Е.М. и др. Причины, факторы риска, предикторы развития кризов у больных миастенией // Неврологический журнал. 2013;(2):11–9.
9. Albdewi M.A., Liistro G., El Tahry R. Sleep-disordered breathing in patients with neuromuscular disease // Sleep Breath. 2017, Jul., 12
10. Bedlack R.S., Sanders D.B. On the concept of myasthenic crisis. J ClinNeuromuscul Dis 2002;4(1):40–2. PMID: 19078687.
11. Cohen M.S., Younger D. Aspects of the natural history of myasthenia gravis: crisis and death. Ann NY AcadSci 1981;377:670 – 7. PMID: 6951491.
12. Fatigue in myasthenia gravis: risk factors and impact on quality of life / Sarah Hoffmann, Johanna Ramm, Ulrike Grittner, Siegfried Kohler, Jana Siedler, and Andreas Meisel // Brain Behav. 2016. Vol. 6, N10. P. e00538.
13. Fernandes Oliveira E., Nacif S.R., Alves Pereira N., Fonseca N.T., Urbano J.J., Perez E.A., Cavalcante V., Santos Oliveira C., Insalaco G., Oliveira A.S., Oliveira L.V. Sleep disorders in patients with myasthenia gravis: a systematic review // J. Phys. Ther. Sci. 2015. Vol. 27, N6. P. 2013–2018.
14. Jani-Acsadi A., Lisak R.P. Myasthenic crisis: guidelines for prevention and treatment. J NeurolSci 2007; 261(1–2):127–33. PMID: 17544450.
15. Juel V.C., Massey J.M. Myasthenia gravis //Orphanet J Rare Dis 2007;2:44. PMID: 17986328.
16. Oopik M., Kaasik A.E., Jakobsen J.J. A population based epidemiological study on myasthenia gravis in Estonia // Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2003. № 74. P. 1638–1643.
17. Poulas K., Tsibr E., Kokta A. et al. Epidemiology of seropositive myasthenia gravis in Greece // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2001. № 71. P. 352–356.
18. *Nevrologicheskii zhurnal*. [Neurologic Journal]. 2006. № 6. pp. 16–21. [In Russian].
19. Kaymak T.V., Calieva A.K., Turgambaeva A.T., Bikbaev R.M.. Miastenia: sovremennye podkhody k lecheniu [Myasthenia: modern approaches to treatment]. *Nauka i zdravookhranenie* [Science & Healthcare], 2014, №2, pp. 45-48 [In Russian].
20. Kop'eva T.N., Sekamova S.M., Shkrob O.S. I dr. *Morfologiya vilochkovoi zhelezy pri miastenii u detei. V kn.: Fiziologiya, morfologiya i patologiya timusa*. [Thymus gland morphology in children's myasthenia]. In: Physiology, morphology and thymus pathology. Moscow, 1986. Pp. 69–74. [In Russian].
21. Kuzin M.I., Gekht B.M. *Miasteniya* [Myasthenia]. Moscow: Meditsina; 1996. 224 p. [in Russian]
22. Laysek R.P., Barchi R.L. *Miasteniya* [Myasthenia]. Moscow: Meditsina; 1984. 272 p.
23. Sanadze AG. *Miasteniya i miastenicheskie sindromy* [Myasthenia gravis and myasthenic syndromes]. Moscow: Litera, 2012. 255 p. [in Russian]
24. Shcherbakova N.I., Piradov M.A., Pavlova E.M. I dr. Prichiny, factory riska, prediktory razvitiya krizov u bol'nykh miasteniei [Reasons, risk factors, predictors of crisis in patients with myasthenia. *Nevrologicheskii zhurnal* [Neurologic Journal]. 2013. 2. pp.11–9. [In Russian].
25. Albdewi M.A., Liistro G., El Tahry R. Sleep-disordered breathing in patients with neuromuscular disease // Sleep Breath. 2017, Jul., 12
26. Bedlack R.S., Sanders D.B. On the concept of myasthenic crisis. J ClinNeuromuscul Dis 2002;4(1):40–2. PMID: 19078687.
27. Cohen M.S., Younger D. Aspects of the natural history of myasthenia gravis: crisis and death. Ann NY AcadSci 1981;377:670 – 7. PMID: 6951491.
28. Fatigue in myasthenia gravis: risk factors and impact on quality of life / Sarah Hoffmann, Johanna Ramm, Ulrike Grittner, Siegfried Kohler, Jana Siedler, and Andreas Meisel // Brain Behav. 2016. Vol. 6, N10. P. e00538.
29. Fernandes Oliveira E., Nacif S.R., Alves Pereira N., Fonseca N.T., Urbano J.J., Perez E.A., Cavalcante V., Santos Oliveira C., Insalaco G., Oliveira A.S., Oliveira L.V. Sleep disorders in patients with myasthenia gravis: a systematic review // J. Phys. Ther. Sci. 2015. Vol. 27, N6. P. 2013–2018.
30. Jani-Acsadi A., Lisak R.P. Myasthenic crisis: guidelines for prevention and treatment. J NeurolSci 2007; 261(1–2):127–33. PMID: 17544450.
31. Juel V.C., Massey J.M. Myasthenia gravis //Orphanet J Rare Dis 2007;2:44. PMID: 17986328.
32. Oopik M., Kaasik A.E., Jakobsen J.J. A population based epidemiological study on myasthenia gravis in Estonia // Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2003. № 74. P. 1638–1643.
33. Poulas K., Tsibr E., Kokta A. et al. Epidemiology of seropositive myasthenia gravis in Greece // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2001. № 71. P. 352–356.

References:

1. Bondarenko L.A., Penina G.O. Epidemiologiya, klinikofunktsional'nye kharakteristiki i kachestvo zhizni bol'nykh miasteniei zhitelei evropeiskogo Severa [Epidemiology, clinical and functional characteristics and quality of life of patients with myasthenia of the inhabitants of the European North]. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal*. [International Neurological Journal]. 2009. № 1. pp. 71–75. [In Russian].
2. Ishmukhametova A.T., Musin R.G., Khidiyatova I.M. Epidemiologicheskoe issledovanie miasteniei gravis v Respublike Bashkortostan [Epidemiological study of myasthenia gravis in the Republic of Bashkortostan].

Контактная информация:

Жаркинбекова Назира Асановна - к.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии Южно-Казахстанской медицинской академии, г. Шымкент, Республика Казахстан

Почтовый адрес: 160024, Республика Казахстан, г. Шымкент, мкр. Нурсат, дом 52, кв 4.

E-mail: nazirazhar@mail.ru

Телефон: 8 775 213 58 87

ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

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.

Настоящие требования составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE), в который входят редакторы ведущих мировых медицинских журналов, таких как Journal of American Medical Association, The Lancet, New England Journal of Medicine и других. В данном документе учтены наиболее часто встречающиеся в казахстанских и международных журналах ошибки, а особое внимание уделено рекомендациям по описанию методов проведения исследования, статистической обработки данных, представления результатов и их интерпретации. Редакция журнала надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его читаемость 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.

Подготовка материалов

Рукописи следует присылать в редакцию в электронном виде в формате MS Word как приложение к электронному письму. Сопроводительное письмо оформляется на имя главного редактора журнала и должно содержать следующую информацию:

1. Название рукописи
2. Фамилия, имя, отчество и место работы всех авторов
3. Фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание, должность и место работы автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией. Почтовый адрес, телефон, факс, адрес электронной почты автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией.
4. Количество слов в рукописи (не включая резюме, пристатейный список литературы, таблицы и рисунки)
5. Количество таблиц и рисунков
6. Дата представления рукописи
7. Подпись автора, ответственного за переписку с редакцией

8. Авторы должны заверить редакцию в том, что материалы, представляемые в данной статье, не были опубликованы в другом печатном издании. Следует информировать о том, что какие-то части этих материалов уже опубликованы и могут рассматриваться как дублирующие. В таких случаях в новой статье должны быть ссылки на предыдущие работы. Копии таких материалов прилагаются к рукописи, чтобы редакция имела возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не допускается направление статей, которые уже напечатаны в других изданиях или представлены для печати в другие издательства

9. Сообщение о возможном конфликте интересов. Авторы также должны представить заявление о финансовых или других взаимоотношениях, которые могут привести к конфликту интересов. Например, если проводится клиническое испытание лекарственного средства, обязательно указать отношения исследователя и фармацевтической компании, производящей изучаемый препарат.

10. Сопроводительное письмо может содержать любую другую информацию, полезную редакции журнала.

К статье прилагается заключение Экспертной комиссии о возможности публикации.

Электронный вариант статьи готовится в программе Microsoft Word. Текст статьи печатается шрифтом Times New Roman размером 12 пунктов с межстрочным интервалом 1,5. Ориентация книжная (портрет) с полями со всех сторон по 2,5 см и обязательной нумерацией страниц начиная с титульного листа. Таблицы и рисунки (иллюстрации, графики, фотографии), а также подписи к ним присылаются в том же файле, что и основной текст, и размещаются на отдельных страницах в конце статьи. Общее число таблиц и рисунков в оригинальных статьях обычно не должно превышать 5. Приблизительное расположение иллюстративного материала в тексте указывается на полях с правой стороны.

Объем рукописи оригинальной статьи должен быть 2000-3000 слов не включая резюме, выражение благодарности, пристатейный список литературы, таблицы и рисунки. Литературный обзор может включать до 5000 слов. Список литературы для оригинальных статей должен включать 20-30 ссылок. Для обзоров количество ссылок может достигать до 100. Отчеты о конференциях, краткие сообщения и рецензии на книги не должны содержать более 1500 слов. Рукописи оригинальных статей должны иметь следующие разделы: «Резюме», «Введение», «Методы», «Результаты», «Обсуждение результатов», «Выводы», «Список литературы».

Требования к содержанию статьи

Название работы должно быть по возможности кратким (не более 180 знаков), но информативным и точно отражающим ее содержание. Следует избегать названий в форме вопросительных предложений, а также названий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Не рекомендуется применять сокращения (аббревиатуры) в названии статьи. В тексте допускается использование стандартных сокращения (аббревиатур). Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте.

Титульная страница.

На титульной странице указывается следующая информация:

1. Название статьи (жирным шрифтом)

2. Фамилии и инициалы каждого из авторов
3. Полный адрес автора, ответственного за переписку с редакцией, включая телефон и адрес электронной почты

4. Полное название всех организаций, к которым относятся авторы. Связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью цифры верхнего регистра как показано ниже:

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Сергей В. Иванов ⁴, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

¹ Кафедра организации здравоохранения, Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

Вторая страница

Вторая страница должна содержать **резюме и ключевые слова на трех языках** (русском, казахском и английском). Резюме представляет собой краткое, но вместе с тем максимально информативное содержание научной публикации. Объем его должен быть не больше 300 слов. В нем кратко излагаются предпосылки и цели исследования, основные методы, включая тип исследования, создание выборки и основные аналитические методы, основные результаты с их цифровым выражением и уровнями статистической значимости и основные выводы. Отмечаются новые и важные аспекты исследования. Резюме – единственная часть статьи, которая доступна в электронном формате для широкого круга читателей, поэтому в обязанность авторов входит обеспечение точного соответствия резюме содержанию всей работы. Резюме должно быть структурировано и содержать следующие разделы: «Введение», «Цель исследования», «Методы», «Результаты», «Выводы». Резюме для новых методов исследования или обработки данных, описания отдельных клинических случаев или наблюдений должно побудить читателя обратиться к полному тексту статьи. Редакция оставляет за собой право корректировать перевод. При составлении англоязычной версии резюме с заголовком во избежание недоразумений рекомендуется воспользоваться помощью профессионального переводчика.

Под резюме помещается подзаголовок **«Ключевые слова»**, а после него от 3 до 6 ключевых слов, отражающих проблемы, изучаемые в ходе исследования. Для ключевых слов желательно использовать термины из списка медицинских предметных заголовков (MeSH, Medical Subject Headings), используемых в Index Medicus (www.pubmed.com).

Введение

В разделе четко формулируются предпосылки проведения исследования: обозначается суть проблемы и ее значимость. Авторы должны ознакомить читателя с изучаемой проблемой, кратко описать, что известно по данной теме, упомянуть работы, проводившиеся другими авторами, обозначить недостатки предыдущих исследований, если таковые имеются, т. е. аргументированно доказать читателю необходимость проведения исследования. Не следует приводить все работы, опубликованные по данной теме, достаточно упомянуть наиболее значимые из них, только те, которые непосредственно относятся к теме. Рекомендуется ссылаться не только на отечественные, но и зарубежные исследования по изучаемой теме.

В конце раздела формулируется цель исследования. Здесь же перечисляются задачи, поставленные для достижения цели. Цель формулируется таким образом, чтобы у читателя имелось полное представление о том, что планируется изучить, у каких лиц и с помощью какого метода. Не следует включать в этот раздел данные, результаты или заключения, которые будут представлены далее в работе.

Методы

Раздел должен включать только те методы, которые предполагалось использовать на стадии планирования проекта согласно оригинальному протоколу исследования. Дополнительные методы, необходимость применения которых возникла в ходе выполнения исследования, должны представляться в разделе «Обсуждение результатов». Раздел должен быть написан настолько подробно, чтобы читатель мог не только самостоятельно оценить методологические плюсы и минусы данного исследования, но при желании и воспроизвести его. В разделе рекомендуется представлять четкое описание следующих моментов (выделение их в отдельные подразделы необязательно): тип исследования; способ отбора участников исследования; методика проведения измерений; способы представления и обработки данных; этические принципы.

1. Тип исследования

В данном подразделе четко обозначается тип проводимого исследования (обзор литературы, наблюдательное, экспериментальное, и т. д.). При проведении наблюдательного исследования следует указать, является ли оно описательным или аналитическим. В аналитических определяется разновидность исследования: поперечное, случай – контроль, когортное, экологическое и т. д. Рекомендуется указывать год и месяц проведения исследования, особенно при изучении признаков, для которых характерна сезонная изменчивость. В литературных обзорах следует четко указать критерии включения и исключения публикаций.

2. Способ отбора участников исследования

В этом подразделе четко указывается, каким образом отбирались пациенты или лабораторные животные для наблюдений и экспериментов. Обозначаются критерии для включения потенциальных участников в исследование и исключения из него. Рекомендуется указывать генеральную совокупность, из которой производится отбор участников исследования и на которую полученные результаты будут экстраполироваться. При использовании в исследовании такой переменной, как расовая или этническая принадлежность, следует объяснить, как эта переменная оценивалась и какое значение несет использование данной переменной. В наблюдательных исследованиях следует указывать способ создания выборки (простой случайный, стратифицированный, систематический, кластерный, многоступенчатый, и т. д.) и аргументировать включение в исследование именно этого количества участников. В экспериментальных следует указывать на наличие или отсутствие процедуры рандомизации участников исследования. Необходимо представлять описание процедуры рандомизации. Кроме того, следует указывать, проводилась ли процедура маскирования. Приветствуются расчеты минимального необходимого объема выборки для проверки статистических гипотез или ретроспективный расчет статистической мощности для основных расчетов.

3. Методика проведения измерений

Все процедуры измерения тех или иных параметров, сбора данных, проведения лечебных или диагностических

вмешательств должны быть описаны настолько детально, чтобы исследование можно было воспроизвести по представленному описанию. При необходимости можно сделать ссылку на детальное описание используемого метода. Если исследователь использует собственную модификацию ранее описанного метода или предлагает новый, то обязательно представляется краткое описание используемой модификации или предлагаемого метода, а также аргумент против использования общепринятых методов. Указываются названия лекарственных средств (как коммерческие, так и международные), химических веществ, дозы и способы введения препарата, применяемого в данном исследовании. Используемые аппараты, инструменты, лекарственные препараты и т. д. сопровождаются ссылкой на производителя.

4. Способы представления и обработки данных

Данный подраздел часто является основной причиной для отказа в публикации работ казахстанских ученых за рубежом. Описывать используемые методы обработки данных необходимо настолько подробно, чтобы читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. Редакция журнала может в сомнительных случаях запросить у авторов статьи исходные данные для проверки представляемых результатов. В этом подразделе следует дать определение всем статистическим терминам, символам и сокращениям, используемым в работе.

Например, M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, m – стандартная ошибка среднего арифметического, Me – медиана, Mo – мода, и т. д. Если в исследовании проверяются статистические гипотезы, то следует указывать принятый авторами критический уровень значимости. Гипотезы должны формулироваться четко и описываться понятным читателю языком.

Редакция журнала не рекомендует полагаться исключительно на использование достигнутого уровня значимости при проверке статистических гипотез, так как величина p не отражает всей полноты информации. Рекомендуется представлять результаты с соответствующими показателями ошибок и неопределенности (доверительные интервалы). При описании статистических методов должны приводиться ссылки на руководства и справочники с обязательным указанием страниц. Помимо статистических процедур для проверки гипотез рекомендуется рассчитывать величину эффекта для наиболее важных сравнений. Рекомендуется представлять не только точечную, но и интервальную оценку изучаемых параметров.

Если в исследовании применяется несколько статистических критериев, следует упомянуть их все и указать, в какой ситуации какой из критериев использовался. Расплывчатое описание статистической обработки данных типа «вариационно-статистическую обработку проводили с помощью общепринятых параметрических и непараметрических методов статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica» является неинформативным и недопустимым. Работы с подобными формулировками будут сразу же отправляться на доработку без дальнейшего рецензирования, что значительно увеличит время от предоставления рукописи в редакцию до публикации. Применение тех или иных методов обработки данных должно четко аргументироваться. Например, используя параметрические критерии, следует описывать, с помощью каких критериев проводилась процедура проверки распределения. Необходимо указывать, как производилась проверка соблюдения условий применения методов, для

которых эти условия необходимы. Каждый из применяемых критериев должен быть обозначен так, чтобы исключить варианты прочтения. Например, если сравнение выборочных средних проводилось с помощью критерия Стьюдента, то следует указывать, какой из критериев Стьюдента (для независимых выборок или для парных наблюдений) использовался в работе. Недостаточно сказать, что применялся корреляционный анализ, надо указать, какой из коэффициентов корреляции рассчитывался. При использовании многомерных методов обработки данных указывается, каким способом отбирались переменные для включения в модели и какие категории использовались в качестве категорий сравнения. Если применяется редко встречающийся метод обработки данных, надо указывать, почему был выбран именно этот метод, представить ссылку на литературный источник и кратко описать используемый метод.

Если для обработки данных применяется пакет статистических программ, следует указывать его название и версию. Сообщать, на каком компьютере производилась обработка данных, ввиду отсутствия практической ценности данной информации, не нужно.

5. Этические принципы

Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли эта процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и последующим пересмотрам. Недопустимо называть фамилии и инициалы пациентов, номера историй болезни, особенно если статья сопровождается иллюстрациями или фотографиями. При использовании в исследовании лабораторных животных необходимо указывать вид и количество животных, применявшиеся методы их обезболивания и умерщвления в соответствии с правилами, принятыми в учреждении, рекомендациями национального совета по исследованиям или действующим законодательством.

Результаты

Раздел предназначен только для представления основных результатов исследования. Результаты, полученные в ходе данного исследования, не сравниваются с результатами аналогичных исследований других авторов и не обсуждаются.

Результаты следует представлять в тексте, таблицах и рисунках в логической последовательности исходя из очередности целей и задач исследования. Не рекомендуется дублировать в тексте результаты, представленные в таблицах или на рисунках, и наоборот. Описываются, выделяются и суммируются только важные наблюдения, относящиеся к задачам исследования. Общие характеристики выборки или исследуемых групп следует представлять в таблице с указанием основных изучаемых признаков. Необходимо указывать не только средние величины, но и меры рассеяния или доверительные интервалы для средних величин и долей.

Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. При описании долей необходимо указывать абсолютное количество наблюдений, особенно при малых выборках. Проценты приводятся с двумя десятичными знаками, только если доля составляет менее 1 %. Если доля составляет от 1 до 10 %, то достаточно одного десятичного знака. Приветствуется использование 95 % доверительных интервалов, как для средних величин, так и для долей.

Достигнутый уровень значимости (p) для каждого из использованных статистических критериев следует

представлять с точностью до трех десятичных знаков. Редакция настоятельно рекомендует избегать формулировок типа $p < 0,05$ или $p > 0,05$ (исключение составляет ситуация, когда $p < 0,001$). Вместо формулировок $p < 0,05$; $p > 0,05$ или «различия незначимы» следует указывать абсолютное значение величины p с точностью до тысячных долей (например, $p = 0,032$). Помимо достигнутого уровня значимости рекомендуется приводить фактические значения критериев и число степеней свободы. Например, критерий хи-квадрат Пирсона при наличии двух степеней свободы представляет собой следующее: $\chi^2 = 29,2$, $d. f. = 2$, $p < 0,001$. Редакция настоятельно рекомендует избегать употребления термина «достоверность» при проверке статистических гипотез. При обнаружении статистически значимых различий не стоит говорить о том, что «различия достоверны». Корректнее говорить «различия статистически значимы». Всегда следует помнить, что выявление статистически значимых различий еще не означает наличие клинически важных различий, причинно-следственных связей или достоверности результатов.

Мы рекомендуем всем авторам ознакомиться с наиболее часто встречающимися ошибками статистической обработки и представления данных в статье, опубликованной в № 1 «Международного журнала медицинской практики» за 2005 г.

Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц СИ.

Таблицы позволяют кратко и наглядно представить имеющиеся данные во всех необходимых деталях. Суммирование результатов в виде таблиц позволяет существенно уменьшить объем текста. Таблицы нумеруются арабскими цифрами последовательно в порядке их первого упоминания в тексте. Каждая таблица должна иметь заголовок, который позволит читателю понять, какие данные представлены в ней, без прочтения текста статьи. Боковик и графы таблицы также должны быть озаглавлены. Если используются аббревиатуры, то они расшифровываются в подтабличном примечании. Все разъяснения даются там же. Для ссылок рекомендуется использовать арабские цифры в верхнем регистре (¹). Таблицы не должны быть громоздкими или включать информацию, не относящуюся к целям и задачам исследования.

Все графики, иллюстрации и фотографии должны быть представлены в электронном виде в расчете на печать в черно-белом цвете. Фотографии должны быть контрастными в формате JPEG. Графики, схемы и рисунки могут быть представлены в форматах Excel или JPEG. Если используются фотографии людей, то эти люди не должны быть узнаваемы или к таким фотографиям должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Все иллюстрации должны иметь заголовки и быть понятны без обращения к тексту статьи. В подписях под рисунками дается описание всех условных обозначений. Все иллюстрации нумеруются арабскими цифрами последовательно в порядке их упоминания в тексте. При использовании иллюстраций из других источников необходимо привести источник информации. Не рекомендуется представлять более 5 иллюстраций и таблиц в одной статье.

Обсуждение результатов

В статьях, описывающих оригинальные исследования, данный раздел начинается с краткого (не более 2–3 предложений) представления основных результатов исследования. Основными результатами считаются те, что соответствуют целям и задачам исследования. Не стоит акцентировать внимание на побочных результатах только

потому, что при проверке статистических гипотез были выявлены статистически значимые различия. Не следует повторять в данном разделе материал, который уже был описан в разделах «Введение» и «Методы». Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования и, что не менее важно, попытаться объяснить причины получения именно таких результатов. Следует критически описать имеющиеся недостатки данного исследования, особенно если они способны оказать существенное влияние на полученные результаты или их интерпретацию. Кроме того, следует отметить сильные стороны исследования или чем оно лучше других по данной теме. Обсуждение достоинств и недостатков исследования является важной частью раздела и призвано помочь читателю в интерпретации полученных результатов. Всегда надо помнить, что лучше самому обратить внимание читателя на имеющиеся недостатки исследования (идеальных исследований не бывает), нежели эти недостатки будут отмечены рецензентами или читателями. В разделе описывается, как полученные в ходе данного исследования результаты соотносятся с результатами аналогичных исследований, проводимых другими авторами. Вместо простого упоминания предыдущих исследований следует пытаться объяснить, почему полученные результаты отличаются или не отличаются от результатов, полученных другими авторами. Обсуждаются возможности применения полученных результатов, а также ограничения в их применении, если таковые имеются. Рекомендуется определить направления для дальнейших исследований, которые логически следуют из результатов данного исследования. Можно сформулировать новые гипотезы, но только когда это оправдано, и четко обозначить, что это только гипотезы. В некоторых случаях в данном разделе могут быть представлены практические рекомендации по использованию результатов исследования на практике.

Выводы необходимо делать исходя из целей исследования, избегая необоснованных заявлений и выводов, которые не следуют из представленных наблюдений или расчетов. Например, не стоит делать выводы об экономической целесообразности применения нового метода лечения пациентов с заболеванием X, если в статье не приводится анализ сравнительной экономической эффективности.

Список литературы

Список литературы должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008. Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках арабскими цифрами в соответствии со списком литературы, в котором цитируемые работы перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Для оригинальных статей количество источников должно быть 20–30, а для обзорных статей не должно превышать 100. Нежелательно ссылаться на резюме докладов, газетные публикации, неопубликованные наблюдения и личные сообщения. Ссылки должны быть сверены авторами рукописи с оригинальными документами.

Примеры:

1. Кисляк О. А., Стародубова А. В. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией // *Consilium Medicum*. 2009. № 10. URL: http://conmed.ru/magazines/consilium_medicum/3508/3516/?sphrase_id=2236 (дата обращения: 30.08.2013).

2. Мачинская Р. И., Крупская Е. В. Созревание регуляторных структур мозга и организация внимания у детей младшего школьного возраста // Когнитивные исследования : сб. науч. трудов. М. : Изд-во Института психологии РАН, 2008. Вып. 2. С. 32–48.

3. Попова О. Н. Характеристика адаптивных реакций внешнего дыхания у молодых лиц трудоспособного возраста, жителей Европейского Севера : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2009. 34 с.

4. Поскотинова Л. В. Вегетативная регуляция ритма сердца и эндокринный статус молодежи в условиях Европейского Севера России. Екатеринбург: УрО РАН, 2010. 229 с.

5. Решетник Л. А. Клинико-гигиеническая оценка микроэлементных дисбалансов у детей Прибайкалья : дис. ... д-ра мед. наук. 2000. 362 с.

6. Терещенко Ю. В. Трактовка основных показателей вариабельности ритма сердца // Материалы межрегиональной конференции «Новые медицинские технологии на службе первичного звена здравоохранения», Омск, 10–11 апреля, 2010. С. 3–11.

7. Чашин В. П., Гудков А. Б., Попова О. Н., Одланд И. О., Ковшов А. А. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике // Экология человека. 2014. № 1. С. 3–12.

8. Berner J., Furgal C. Impacts of a Warming Arctic // Arctic Climate Impact Assessment Scientific Report. Ch. 15. Cambridge University Press, 2005. P. 863–906.

9. Kudayeva I. V., Masnavieva L. B., Budarina L. A. Metallic mercury effect on the indices of oxidative stress in persons with neurological disorders // European Journal of Natural History. 2008. N 3. P. 54–55.

Списки литературы представляются в ДВУХ вариантах:

1. Русскоязычный вместе с зарубежными источниками в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008.

2. В транслитерации буквами латинского алфавита с переводом источников публикации на английский язык в соответствии с требованиями БД Scopus.

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу (вариант BSI). **Пример транслитерации приведенного выше списка литературы:**

1. Kislyak O. A., Starodubova A. V. The significance of arterial rigidity and central arterial pressure measurement for the evaluation of arterial hypertension patient cardiac risk and

treatment results. *Consilium Medicum*. 2009, 10. Available at: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/3508/3516/?sphrase_id=2236 (accessed 30.08.2013).

2. Machinskaya R. I., Krupskaya E. V. Sozrevanie regulatorynykh struktur mozga i organizatsiya vnimaniya u detei mladshego shkol'nogo vozrasta [Brain regulatory functions maturing and attention organization in primary schoolchildren]. *Kognitivnye issledovaniya. Sb. nauch. trudov* [Cognitive Research. Digest of Scientific Papers]. Moscow, Institut psikhologii RAN Publ., 2008, iss. 2, pp. 32–48.

3. Popova O. N. *Kharakteristika adaptivnykh reaktssii vneshnego dykhaniya u molodykh lits trudospobnogo vozrasta, zhitelei Evropeiskogo Severa (avtoref. dokt. diss.)* [Characteristics of external respiration adaptive reactions in young able-bodied persons living in European North. Author's Abstract of Doct. Diss.]. Moscow, 2009, 34 p.

4. Poskotinova L.V. *Vegetativnaya regulyaziya ritma serdca i endokrinni statusy molodezhy v ysloviyakh Evropeiskogo Severa Rossii* [Vegetative regulation of heart rate and endocrine status of young people in conditions of the European North of Russia]. Yekaterinburg, Ural Branch of RAS Publ., 2010, 229 p.

5. Reshetnik L. A. *Kliniko-gigienicheskaya otsenka mikroelementnykh disbalansov u detei Pribaikal'ya (dokt. diss.)* [Clinical-hygienic estimate of trace elements disbalance of children in the Cisbaikalia. Doct. Diss.]. 2000, 362 p.

6. Tereshchenko Yu. V. *Traktovka osnovnykh pokazatelei variabel'nosti ritma serdtsa* [Interpretation of main indices of heart rate variability]. *Materialy mezhhregional'noi konferentsii «Novye meditsinskie tekhnologii na sluzhbe pervichnogo zvena zdravookhraneniya»*, Omsk, 10-11 aprelya 2010 [Proceedings of Interregional Conference "The New Medical Technology at Initial Stage of Public Care", Omsk, 10-11 April 2010]. Omsk, 2010, pp. 3-11.

7. Chashchin V. P., Gudkov A. B., Popova O. N., Odland J. O., Kovshov A. A. Description of Main Health Deterioration Risk Factors for Population Living on Territories of Active Natural Management in the Arctic. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, 1, pp. 3-12. [in Russian]

8. Berner J., Furgal C. Impacts of a Warming Arctic. *Arctic Climate Impact Assessment Scientific Report*. Ch. 15. Cambridge University Press, 2005, pp. 863-906.

9. Kudayeva I. V., Masnavieva L. B., Budarina L. A. Metallic mercury effect on the indices of oxidative stress in persons with neurological disorders. *European Journal of Natural History*. 2008, 3, pp. 54-55.

Редакция рекомендует авторам ознакомиться с международными стандартами представления различных типов исследований:

Исследование	Рекомендации	Источник
PKT	CONSORT	www.consort-statement.org www.mediasphera.ru/recom/consort.htm
Изучение диагностических тестов	STARD	www.consort-statement.org/stardstatement.htm http://www.mediasphera.ru/recom/tab1.htm
Мета-анализ PKT	QUOROM	http://www.mediasphera.ru/recom/quorom.htm
Обсервационные исследования	STROBE	www.strobe-statement.org
Мета-анализ обсервационных исследований	MOOSE	www.consort-statement.org/initiatives/moose/moose.pdf

Отклоненные статьи не возвращаются.

Информацию о стоимости публикации статей можно узнать в редакции журнала.

Наш сайт <http://newjournal.ssmu.kz>,

Для корреспонденции: journal@ssmu.kz, selnura@mail.ru

По вопросам регистрации авторов и отправлению статей через электронную редакцию Вы можете обращаться к координатору журнала: Сапаргалиевой Эльнуре Фазыловне - selnura@mail.ru, journal@ssmu.kz

Адрес редакции: 071400, г. Семей, ул. Абая, 103. Медицинский университет Семей, редакция журнала «Наука и Здравоохранение».

Телефон редакции (87222) 56-42-09 (вн. №1054), факс: 8(7222) 56-97-55; E-mail: selnura@mail.ru

Мазмұны

Әдебиеттерге шолу

Түлеуова Р.Ш., Гржибовский А.М., Жамалиева Л.М., Жаманкулова Д.Г.
Жедел жүрек инфарктісі бар науқастарда жедел жүрек өлімінің екінші профилактикасы ретінде Омега-3 май қышқылдарын пайдалану: жүйелік шолу және мета анализ
Nurakhova A.D., Heikkilä J., Osanova D.A.
Importance of developing the image of the nursing profession in Kazakhstan
Имангазинов С. Б., Каирханов Е.К., Казангапов Р.С.
Операциядан кейінгі іш-жарықтары. Операциядан кейінгі жаралардың асқынуының хирургиялық емі және алдын алу. Әдебиеттік шолу

Біртума зерттеулер

Жунуспекова А.С., Мансурова Д.А., Абылхайрова А.К., Қаражанова Л.К.
Жүректің ишемиялық ауруы бар миокард реваскуляризациясынан кейінгі науқастарда бүйрек дисфункциясының болжамдық мән
Fuat Kulaksız, Engin Deniz Aslan, Ali Kemal Erenler, Murat Muratoglu, Gulsum Kavalci, Cemil Kavalci
Analysis of the patients admitted to our emergency department due to chronic obstructive pulmonary disease exacerbation

Celik Burak, Derya Ozturk, Nikola Yapar, Ertugrul Altinbilek, İbrahim İkizceli, Nazlı Celik, Murat Muratoglu, Cemil Kavalci
Evaluation of the effectiveness of first aid training in shopping center employees

Uzbekov D.E., Shabdarbaeva D.M., Chaizhunusova N.Zh., Sayakenov N.B., Uzbekova S.E., Amantaeva G.K., Ruslanova B., Aubakirova G.T., Abeuova A.S., Hoshi M., Shalgumbayeva G.M.
Radiation-induced KI-67 proliferation in the small intestine of rats

Кулжанова Ш.А., Туребаева Г.О.
Қазіргі сатыдағы шигеллалардың антибиотиктерге төзімділігі

Жанаспаев А.М., Сорокин М.Н., Жанаспаев М.А., Бокембаев Н.А.
Табан жалпақ табанының I және II типі бойынша hallux valgus деформациясы бар көлденең жалпақ табанды емдеу

Жаркимбаева А.Д., Дюсембаев А.А. Аубакиров М.Т.
2010 – 2015 жылдар аралығындағы балалар гипоспадиясының хирургиялық еміне талдау

Медициналық білім беру

Иванова Р.Л.
Ревматикалық аурулардың инновациялық терапиясы
Кожанова С.К., Есболатова Г.М.
Объективті құрылымдалған тәжірибелік емтихан, анатомия кафедрасында енгізу тәжірибесі және білімді бағалау тиімділігін талдау

Клиникалық жағдай

Жаркинбекова Н.А., Мамыров А.М., Иргашева Б.Б.
Жас науқастағы миастениялық кризді он нәтижелі емдеу оқиғасы

Table Of Contents

Reviews

- 7-20 **Tuleuova R.Sh., Grjibovski A.M., Zhamaliyeva L.M., Zhamankulova D.G.**
Omega-3 PUFA as secondary prophylaxis of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis
- 21-28 **Нурахова А.Д., Heikkilä J., Осанова Д.А.**
Қазақстандағы мейірбике кәсібінің имиджін дамытудың маңыздылығы
- 29-41 **Imangazinov S.B., Kairkhanov Ye.K., Kazangapov R.S.**
Postoperative ventral hernia. Surgery and prevention of early complications. Literary review

Original articles

- 42-49 **Zhunuspekova A.S., Mansurova D.A., Abylkhairova A.K., Karazhanova L.K.**
Prognostic value of renal dysfunction in patients with ischemic heart disease after myocardial revascularization
- 50-57 **Fuat Kulaksız, Engin Deniz Aslan, Ali Kemal Erenler, Murat Muratoglu, Gulsum Kavalci, Cemil Kavalci**
Өкпенің созылмалы обструктивті ауруының асқынуына байланысты шұғыл медицина бөліміне түсетін пациенттердің талдауы
- 58-62 **Burak Celik, Derya Ozturk, Nikola Yapar, Ertugrul Altinbilek, İbrahim İkizceli, Nazlı Celik, Murat Muratoglu, Cemil Kavalci**
Бірінші медициналық көмек көрсету бойынша сауда орталығы қызметкерлерін оқытудың тиімділігін бағалау
- 63-73 **Узбеков Д.Е., Шабдарбаева Д.М., Чайжунусова Н.Ж., Саякенов Н.Б., Узбекиова С.Е., Амантаева Г.К., Русланова Б., Аубакирова Г.Т., Абеуова А.С., Хоши М., Шалгумбаева Г.М.**
Радиация әсерінен туындаған егеуқұйрықтар жіңішке ішегіндегі KI-67 пролиферациясы
- 74-79 **Kulzhanova Sh.A., Turebaeva G.O.**
Antibiotic resistance of shigella at the present stage
- 80-90 **Zhanaspaev A.M., Sorokin M.N., Zhanaspaev M.A., Bokembaev N.A.**
Treatment of transverse flatfoot with Hallux valgus in type I and II foot flatness
- 91-98 **Zharkimbaeva A.D., Dyusembayev A.A., Aubakirov M.T.**
Analysis of the results of surgical treatment of hypospadias in children for 2010 – 2015

Medical education

- 99-104 **Ivanova R.L.**
Innovative therapy of rheumatic diseases
- 105-110 **Kozhanova S.K., Yesbolatova G.M.**
Objective structured practical examination, experience of implementation at the department of anatomy and analysis of the effectiveness of knowledge assessment

Clinical case

- 111-115 **Zharkinbekova N.A., Mamirov A.M., Irgasheva B.B.**
The case of successful treatment of a crisis in myastinic treatment in a young patient

**НАО «Медицинский университет Семей»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Редакционно-издательский отдел.
071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.
Подписано в печать 28.02.2019 г.
Формат 60x90/8. Печать цифровая.
Усл. п. л. 15,3.
Тираж 500 экз.**