

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

**Ғылым мен
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение**



5, 2020

Volume 22

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

Журнал зарегистрирован в
Министерстве информации и
коммуникаций Республики Казахстан
Комитете государственного контроля
в области связи, информатизации и
средств массовой информации
№ 17773-Ж.

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

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

Подписной индекс 74611

в каталоге «Казпочта»

Цена свободная

Сайт <http://newjournal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Адрес редакции:

071400, г. Семей

ул. Абая Кунанбаева, 103

контактный телефон:

(7222) 56-42-09 (вн. № 1054)

факс: (7222) 56-97-55

Выпускающий редактор:

Э.Ф. Сапаргалиева

Переводчики:

С.А. Жаукенова, Н.А. Шумский

Перепечатка текстов без разрешения
журнала запрещена.

При цитировании материалов
ссылка на журнал обязательна.

Отпечатано в типографии

Медицинского университета Семей

Подписано в печать: 30.10.2020г.

Формат 60x90/8

Печать цифровая. Усл.п.л 20,0

Тираж 500 экз., зак.156

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

5 (Том 22), 2020

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)

Брузати Лука Джiovанни Карло (Удин, Италия)

Гржибовский А.М. (Архангельск, Российская Федерация)

Даутов Т.Б. (Астана, Казахстан)

Жумадилов Ж.Ш. (Астана, Казахстан)

Кавальчи Джемиль (Анкара, Турция)

Ковальчук В.В. (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Лукьянов С.А. (Москва, Российская Федерация)

Мутиг К. (Шарите, Германия)

Носо Й. (Шимане, Япония)

Раманкулов Е.М. (Астана, Казахстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Российская Федерация)

Тапбергенов С.О. (Семей, Казахстан)

Тринчеро Элизабетта Флора Ольга (Милан, Италия)

Хоссейни Хенгаме (Скрантон, Соединенные Штаты Америки)

Хоши М. (Хиросима, Япония)

Шейнин А. (Тель-Авив, Израиль)

Редакционная коллегия:

Адылханов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Ахметова А.К.,

Дюсупов Алм.А., Еспенбетова М.Ж., Жанаспаев М.А.,

Жумадилова З.К., Казымов М.С., Каражанова Л.К.,

Нуртазина А.У., Танышева Г.А., Токанова Ш.Е.,

Хайбуллин Т.Н., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М.

The Ministry of Healthcare
of the Republic of Kazakhstan

Publisher: NCJSC
«Semey Medical University»
Established in 1999

Journal is registered in Ministry of Information and Communication of the Republic of Kazakhstan by the State Control Committee in the sphere of communication, informatization and media. Certificate of registration of a periodical printed publication № 17773-Ж.

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

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

Subscription index in catalogue of "Kazpost" 74611

Open price.

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

e-mail: selnura@mail.ru

Address of editor office and publisher:

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

Publishing editor:

E.F. Sapargaliyeva

Translators:

S.A. Zhaukenova,

N.A. Shumskiy

Reprint of text without journal permission is forbidden.

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

Printed by printing office of Semey medical university

Signed in press on October 30, 2020

Format 60x90/8. 16,0 Digital printing.

Circulation 500 copies, ord. 156

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

2020, (Volume 22) 5

«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)

Brusati Luca G. (Udine, Italy)

Grijbovski A.M. (Arkhangelsk, Russian Federation)

Dautov T.B. (Astana, Kazakhstan)

Zhumadilov Zh.Sh. (Astana, Kazakhstan)

Kavalci Cemil (Ankara, Turkey)

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

Lesovoy V.N. (Kharkiv, Ukraine)

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

Mutig K. (Sharite, Germany)

Noso Y. (Shimane, Japan)

Ramankulov Ye.M. (Astana, Kazakhstan)

Stepanenko V.F. (Obninsk, Russian Federation)

Tapbergenov S.O. (Semey, Kazakhstan)

Trincheri Elisabetta Flora Olga (Millan, Italy)

Hosseini Hengameh (Scranton, United States of America)

Hoshi M. (Hiroshima, Japan)

Sheinin Anton (Tel-Aviv, Israel)

Editorial staff:

Adylkhanov T.A., Aimagambetov M.Zh., Akhmetova A.K.,

Dyussupov Alm.A., Espenbetova M.Zh., Zhanaspayev M.A.,

Zhumadilova Z.K., Kazymov M.S., Karazhanova L.K.,

Nurtazina A.U., Tanysheva G.A., Tokanova Sh.Ye.,

Khaibullin T.N., Chaizhunussova N.Zh., Shabdarbaeva D.M.

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

Журнал Қазақстан Республикасының ақпарат және коммуникация министрлігі байланыс, ақпараттандыру және бұқаралық ақпарат құралдары саласындағы мемлекеттік бақылау комитеті тіркелген. Мерзімді баспасөз басылымын есепке қою туралы куәлігі № 17773-Ж

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

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

Каталогтағы жазылу индексі
«Казпочта» 74611

Бағасы еркін

Сайт <http://newjournal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Баспаның және баспагердің мекен-жайы:

071400, Семей қаласы,

Абай көшесі, 103.

тел. (87222) 56-42-09 (ішкі 1054);

факс: (7222) 56-97-55

Баспа редакторы:

Э.Ф. Сапарғалиева

Аудармашылар:

С.А. Жаукенова,

Н.А. Шумский

Журналдың рұқсатынсыз мәтіндерді қайта басуға тиым салынады.

Материалдарды дәйектеу кезінде журналға сілтеме жасау міндетті.

Семей медицина университетінің баспаханасында басылған

Баспаға қол қойылды 30.10.2020.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 16,0

Таралуы 500 дана. Зак.156

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ
ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

5 (Том 22), 2020

«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)

Брузати Лука Джиованни Карло (Удин, Италия)

Гржибовский А.М. (Архангельск, Ресей Федерациясы)

Даутов Т.Б. (Астана, Қазақстан)

Жумадилов Ж.Ш. (Астана, Қазақстан)

Кавальчи Джемиль (Анкара, Түркия)

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

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Лукьянов С.А. (Москва, Ресей Федерациясы)

Мутиг К. (Шарите, Германия)

Носо Й. (Шимане, Жапония)

Раманқұлов Е.М. (Астана, Қазақстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Ресей Федерациясы)

Тапбергенов С.О. (Семей, Қазақстан)

Тринчеро Элизабетта Флора Ольга (Милан, Италия)

Хоссейни Хенгаме (Скрантон, Америка Құрама Штаттары)

Хоши М. (Хиросима, Жапония)

Шейнин А. (Тель-Авив, Израиль)

Редакциялық алқа:

Адылханов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Ахметова А.К.,

Дюсупов Алм.А., Еспенбетова М.Ж., Жанаспаев М.А.,

Жумадилова З.К., Казымов М.С., Каражанова Л.К.,

Нуртазина А.У., Танышева Г.А., Токанова Ш.Е.,

Хайбуллин Т.Н., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М.

Содержание

COVID-19 - Актуальная тема

Адылханов Т.А., Кайдарова Д.Р., Белихина Т.И.,
Рахманкулова А.М., Уағызханқызы Ж., Андреева О.Б. 5-17

Клинические особенности коронавирусной инфекции
среди пациентов с онкологическими заболеваниями
в Республике Казахстан

Обзор литературы

Akkaliev M.Y., Aukenov N.Ye., Massabayeva M.R.,
Arsalikov B.A., Sadykov N.M., Kuderbaev M.T. 18-30

Non-drug treatment for age-related hypogonadism in overweight
men. Literature review

Жанаспаев М.А., Бокембаев Н.А., Тлемисов А.С.,
Токтаров Е.Н., Джунусов Т.Г., Бокембаева А.А.,
Раханская Е.В. 31-46

Современные методы диагностики и лечение статической
деформации переднего отдела стопы. Обзор литературы
Муковозова Л.А., Бекенова Н.Б., Токаева А.З., Смаил Е.М.
Роль полиморфизмов генов цитокинов при бактериальных
инфекциях, включая бруцеллез. Обзор литературы
Тәсібекова Г.Т., Калиев Э.А., Қожахметова А.Н. 47-56

Оригинальные исследования

Eshikumo I.-S., Kayırmaz A.-E., Kavalci C.,
Findik M., Muratoglu M. 68-73

Difficulties arising from consultation process faced by
emergency physicians: A cross-sectional study

Kale Ya., Kavalci C., Çolak T., Çelik K., Tekten B.-Ö. 74-83-

An analysis of clinical, demographic characteristics and costs of
acute COPD exacerbation patients admitted to our emergency
department

Эфендиева Э.И., Жунусов Е.Т., Месова А.М.,
Ботаев Р.С., Тлемисов А.С., Мысаев А.О. 84-91

Наружная фиксация поврежденных тазового кольца на этапе
оказания неотложной медицинской помощи

Сапиева С.Т., Абатов Н.Т., Алиякпаров М.Т.,
Бадыров Р.М., Бадырова Е.С. 92-99

Оценка качества жизни у пациентов после аутопластики
пахового канала перемещенным апоневротическим лоскутом
Аймагамбетов М.Ж., Абдрахманов С.Т., Омаров Н.Б.,
Әуенов М.Ә., Носо Й., Ахметов А.Ж., Асылбеков Е.М.,
Жанысбай С.Б. 100-108

Результаты совершенствования диагностики и оптимизации
хирургического лечения острого деструктивного
калькулезного холецистита у больных с избыточной массой
тела и с ожирением

Ілбекова К.В., Dzhanabayev D.D., Kazymbet P.K.,
Aumalikova M.N., Bakhtin M.M., Ibrayeva D.S. 109-115

Risk management and prevalence of arterial hypertension in a
cohort of people living in the affected area of radioactive waste
storage

Медицинское образование

Муканова Д.А., Смагулова Ж.И., Рыспаева А.Т. 116-120

Симуляционный тренинг для интернов-врачей общей
практики 6 курса

Клинический случай

Жапаров У.С., Хайрли Г.З., Жанбырбекұлы У.,
Нурбердиев А.М., Сущенко А.Ф., Шерханов Р.Т.,
Кажитаев А.М., Сексенбаев Е.Е., Исламов Ж.Б., Рахимов Б.Е. 121-126

Случай из практики: редкое осложнение - дистальный
некроз головки полового члена после рентген
эндоваскулярной эмболизации артерий предстательной
железы

Table Of Contents

COVID-19 - Topical Subject

Adylkhanov T., Kaidarova D.R., Belikhina T.,
Rakhmankulova A., Uagyzhankyzy Zh., Andreyeva O. 5-17

Clinical features of coronavirus infection among patients with
cancer in the Republic of Kazakhstan

Reviews

Аккалиев М.Н., Аукунов Н.Е., Масабаева М.Р.,
Апсаликов Б.А., Садыков Н.М., Кудербаев М.Т. 18-30

Немедикаментозные методы коррекции возрастного
гипогонадизма у мужчин с избыточным весом. Обзор
литературы

Zhanaspaev M.A., Bokembaev N.A., Tlemisov A.S.,
Toktarov E.N., Dzhunusov T.G., Bokembaeva A.A.,
Rakhanskaya Ye.V. 31-46

Modern methods of diagnosis and treatment of static deformity
of the forefoot. Literature review

Mukovozova L.A., Bekenova N.B., Tokaeva A.Z., Smail Ye.M.
The role of cytokine gene polymorphisms in bacterial
infections, including brucellosis. Literature review

Original articles

Эшикумо И.-С., Кайипмаз А.-Э., Кавальчи Дж.,
Финдик М., Муратоглу М. 68-73

Трудности, возникающие в консультационном процессе у
врачей скорой неотложной помощи: кросс-секционное
исследование

Кале Я., Кавальчи Дж., Чолак Т., Челик К., Тектен Б.-О.
Анализ клинических, демографических характеристик и
экономических затрат у больных с обострением ХОБЛ,
госпитализированных в отделение неотложной медицины

Efendiyeva E.I., Zhunussov Ye.T., Messova A.M.,
Botayev R.S., Tlemissov A.S., Myssayev A.O. 84-91

External fixation of pelvic ring injuries at emergency medical
care stage

Sapieva S.T., Abatov N.T., Aliyakparov M.T.,
Badyrov R.M., Badyrova E.S. 92-99

Evaluation of the quality of life in patients after autoplasty of the
inguinal canal with a displaced aponeurotic flap

Aimagambetov M.Zh., Abdrakhmanov S.T., Omarov N.B.,
Auenov M.A., Noso Yo., Akhmetov A.Zh., Asylbekov E.M.,
Zhanysbay S.B. 100-108

Results of improvement of diagnosis and optimization of
surgical treatment of acute destructive calculous cholecystitis in
patients with excessive body weight and obesity

Medical education

Ілбекова Қ.Б., Джанабаев Д.Д., Қазымбет П.Қ.,
Аумаликова М.Н., Бахтин М.М., Ибраева Д.С. Мониторинг
риска и распространенность артериальной гипертензии в
когорте людей, проживающих в зоне влияния хранилищ
радиоактивных отходов

Mukanova Dinara A., Smagulova Zh.I., Ryspayeva A.T. 116-120

Simulation training for interns-general practitioners of the 6
courses

Clinical case

Жапаров У., Хайрли Г., Зханбырбекұлы У., Нурбердиев А.,
Suchshenko A., Sherkhanov R., Kazhitaev A.,
Seksenbaev E., Islamov Zh., Rakhimov B. 121-126

Case study: rare complication - distal necrosis of the head of
the penis after X-ray endovascular embolization artery of the
prostate

Получена: 14 августа 2020 / Принята: 6 октября 2020 / Опубликовано online: 30 октября 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.001

УДК 616-006

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Тасболат А. Адылханов¹, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Диляра Р. Кайдарова², Татьяна И. Белихина¹,

Айдана М. Рахманкулова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3307-413X>

Жансая Уағызханқызы¹, <https://orcid.org/0000-0002-0240-0097>

Ольга Б. Андреева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

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

² АО Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

Резюме

Актуальность. В 2019 году наш мир столкнулся с новым инфекционным заболеванием COVID-19. Коронавирус не обошел стороной и онкологических больных. Как всем известно, пациенты с раком очень чувствительны к инфекциям, это связано с иммунодефицитным состоянием, вызванным специальной терапией злокачественного новообразования. На сегодняшний день клинические характеристики больных раком, инфицированных COVID-19, остаются в основном неизвестными, поэтому одним из путей снижения смертности среди данной категории пациентов является изучение клинических особенностей коронавирусной инфекции среди пациентов с онкологическими заболеваниями. Мы изучали эти проблемы, проводя срочное ретроспективное исследование пациентов с критическими заболеваниями, инфицированными COVID-19.

Цель работы: Изучить клинические особенности коронавирусной инфекции у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы исследования. Были проанализированы некоторые показатели базы данных медицинской информационной системы Республики Казахстан, которая включала в себя медицинские записи, демографические особенности, клинические признаки, объективный статус, лабораторные и инструментальные данные. Мы отобрали 883 подтвержденных случаев COVID-19 у пациентов с различными нозологиями из 14 областей Республики Казахстан и 3-х городов республиканского значения за период с 13.03.2020г. по 28.05.2020г.

Результаты исследования. Были выявлены следующие клинические особенности у больных со злокачественными новообразованиями, инфицированных Covid-19: помимо типичных признаков, таких как кашель, повышение температуры тела, слабость, наблюдалось и сокращение дыхания, даже с меньшей физической активностью, головная боль, общая слабость, озноб, потливость, снижение устойчивости к физической активности. У двух пациентов со злокачественными новообразованиями наблюдались анемия и гипопропротеинемия, что может отрицательно повлиять на иммунокомпетентность и повысить чувствительность к дыхательным патогенам. Также возраст больного старше 60 лет и наличие сопутствующих заболеваний в анамнезе влияют на клиническое течение COVID-19 у пациентов.

Выводы. Таким образом, мы должны уделять более пристальное внимание больным раком, особенно тем, кто получает активное лечение, учитывая более высокий риск. В большинстве рассмотренных примеров можно говорить о том или ином проявлении болезни, как о последствии COVID-19.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, группы риска, онкологические заболевания, лабораторные исследования.

Abstract

CLINICAL FEATURES OF CORONAVIRUS INFECTION AMONG PATIENTS WITH CANCER IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Tasbolat Adylkhanov¹, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Dilyara R. Kaidarova², Tatyana Belikhina¹,

Aidana Rakhmankulova¹, <https://orcid.org/0000-0003-3307-413X>

Zhansaya Uagyzkhankyzy¹, <https://orcid.org/0000-0002-0240-0097>

Olga Andreyeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

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

² Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Republic of Kazakhstan

Relevance. In 2019, our world is facing a new infectious disease COVID-19. Coronavirus has not spared cancer patients. As everyone knows, cancer patients are very sensitive to infections, this is due to an immunodeficiency condition

caused by special therapy for a malignant neoplasm. To date, the clinical characteristics of cancer patients infected with COVID-19 remain largely unknown, so one of the ways to reduce mortality among this category of patients is to study the clinical features of coronavirus infection among patients with cancer. Thus, we aimed to study these problems by conducting an urgent retrospective study of patients with critical diseases infected with COVID-19.

Aim: to study the clinical features of coronavirus infection in patients with cancer.

Materials and methods of research. In our work, we analyzed data from the database of the medical information system of the Republic of Kazakhstan, which included medical records, demographic characteristics, clinical signs, objective status, laboratory data, and instrumental data. We selected 883 confirmed cases of COVID-19 in patients with various nosologies from 14 regions and 3 cities of national significance of the Republic of Kazakhstan for the period from March 13, 2020 to May 28, 2020.

Research result. The following clinical features were identified in patients with malignant neoplasms infected with Covid-19: in addition to typical signs such as cough, fever, weakness, there was also a reduction in breathing, this is with less physical activity, headache, General weakness, chills, sweating, decreased resistance to physical activity. Two patients with malignancies had anemia and hypoproteinemia, which can negatively affect immunocompetence and increase sensitivity to respiratory pathogens. Also, the age of the patient over 60 years and the presence of concomitant diseases in the anamnesis.

Conclusions. So we need to pay more attention to cancer patients, especially those who are receiving active treatment, given the higher risk. In most of the considered examples, we can talk about one or another manifestation of the disease as a consequence of COVID-19.

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, risk groups, cancer, laboratory studies.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ОНКОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАР АРАСЫНДАҒЫ КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Тасболат А. Адылханов¹, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Диляра Р. Кайдарова², Татьяна И. Белихина¹,

Айдана М. Рахманкулова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3307-413X>

Жансая Уағызханқызы¹, <https://orcid.org/0000-0002-0240-0097>

Ольга Б. Андреева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

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

² АҚ «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты», Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілігі. 2019 жылы біздің әлем жаңа COVID-19 жұқпалы ауруына тап болды. Коронавирус онкологиялық науқастарды да айналып өтпеді. Бәрімізге белгілі болғандай, қатерлі ісікпен ауыратын науқастар инфекцияларға өте сезімтал, бұл қатерлі ісіктің арнайы терапиясынан туындаған иммунодефициттік жағдайға байланысты. Бүгінгі күні COVID-19 жұқтырған қатерлі ісікпен ауыратын науқастардың клиникалық ерекшеліктері негізінен белгісіз болып қалуда, сондықтан науқастардың осы санаты арасында өлімділікті азайтудың жолдарының бірі - онкологиялық аурулары бар науқастардың арасында коронавирустық инфекцияның клиникалық ерекшеліктерін зерттеу. Біз COVID-19 жұқтырған қосымша аурулары бар науқастарды шұғыл ретроспективті зерттеу арқылы осы мәселелерді зерттеуге тырыстық.

Жұмыстың мақсаты: онкологиялық аурулары бар науқастардағы коронавирустық инфекцияның клиникалық ерекшеліктерін зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Біз жұмысымызда медициналық жазбаларды, демографиялық ерекшеліктерді, клиникалық белгілерді, объективті статусты, зертханалық деректерді, аспаптық деректерді қамтитын Қазақстан Республикасының медициналық ақпараттық жүйесінің деректер базасының деректерін талдадық. Біз 2020 жылдың 13 наурызы мен 2020 жылдың 28 мамыры аралығындағы кезеңде Қазақстан Республикасының 14 облысы мен республикалық маңызы бар 3 қаласынан әртүрлі нозологиялары бар науқастардан COVID-19 расталған 883 жағдайды іріктеп алдық.

Зерттеу нәтижелері. COVID-19 жұқтырған қатерлі ісіктері бар науқастарда келесі клиникалық белгілер анықталды: жөтел, дене температурасының жоғарылауы, әлсіздік, тыныс алудың төмендеуі сияқты типтік белгілерден басқа, бұл физикалық белсенділіктің төмендеуі, бас ауруы, жалпы әлсіздік, қалтырау, терлеу, физикалық белсенділікке төзімділіктің төмендеуі. Қатерлі ісіктері бар екі науқаста анемия және гипопропротеинемия байқалды, бұл иммунокомпетенттілікке теріс әсер етуі және тыныс алу патогендеріне сезімталдықты арттыруы мүмкін. Сондай-ақ, науқастың жасы 60 жастан асқан және анамнезінде қатар жүретін аурулардың болуы ағымына әсер етеді.

Тұжырымдар. Сондықтан біз қатерлі ісік ауруымен ауыратын науқастарға, әсіресе жоғары қауіпті ескере отырып, белсенді емделетіндер онкологиялық науқастарға көбірек назар аударуымыз керек. Қарастырылған мысалдардың көпшілігінде COVID-19 салдары ретінде аурудың белгілі бір көрінісі туралы айтуға болады.

Түйінді сөздер: жаңа коронавирустық инфекция, COVID-19, қауіпті топтар, онкологиялық аурулар, зертханалық зерттеулер.

Библиографическая ссылка:

Адылханов Т.А., Кайдарова Д.Р., Белихина Т.И., Рахманкулова А.М., Уағызханқызы Ж., Андреева О.Б. Клинические особенности коронавирусной инфекции среди пациентов с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан // Наука и Здоровоохранение. 2020. 5 (Т.22). С. 5-17. doi:10.34689/SH.2020.22.5.001

Adykhanov T., Kaidarova D.R., Belikhina T., Rakhmankulova A., Uagyzkhankyzy Zh., Andreyeva O. Clinical features of coronavirus infection among patients with cancer in the Republic of Kazakhstan // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, 5 (Vol.22), pp. 5-17. doi 10.34689/SH.2020.22.5.001

Адылханов Т.А., Кайдарова Д.Р., Белихина Т.И., Рахманкулова А.М., Уағызханқызы Ж., Андреева О.Б. Қазақстан Республикасында онкологиялық науқастар арасындағы коронавирустық инфекцияның клиникалық ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 5 (Т.22). Б. 5-17. doi:10.34689/SH.2020.22..001

Введение

В настоящее время во многих странах мира, в том числе и в Республике Казахстан (РК) остро встал вопрос борьбы с COVID-19. Известно, что пациенты онкологического профиля более восприимчивы к инфекциям из-за имеющегося иммунодефицитного состояния, которое вызвано как злокачественным новообразованием, так и специальной терапией рака. При нынешней пандемии коронавирусной болезни COVID-19 больные раком считаются очень уязвимой группой. В частности, химиотерапия отрицательно влияет на функцию лейкоцитов вызывая лейкопению и снижение защитных возможностей организма, следовательно, данные пациенты могут иметь повышенный риск тяжелого течения COVID-19 и, соответственно, худший прогноз [14].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, - COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г присвоил собственное название возбудителю инфекции COVID-19 - SARS-CoV-2. Данный вирус, привел к глобальной пандемии, которая уже затронула более 40 300 000 человек с более чем 1 120 000 подтвержденных случаев смерти.

Основными клетками-мишенями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионов они переходят в цитоплазматические вакуоли, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство. Экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки до выхода вирионов из клетки не происходит, поэтому антителообразование и синтез интерферонов стимулируются относительно поздно. Образование синцития под воздействием вируса обуславливает возможность последнего быстро распространяться в ткани. Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что ведёт к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Иммуносупрессивное состояние больного способствует развитию оппортунистических бактериальных и микотических инфекций респираторного тракта. Патогенез новой коронавирусной инфекции изучен недостаточно.

Данные о длительности и напряженности иммунитета в отношении SARS-CoV-2 в настоящее время отсутствуют. Иммунитет при инфекциях, вызванных другими представителями семейства коронавирусов, не стойкий и возможно повторное заражение [7].

Клиническая картина у онкологических пациентов может иметь особенности, связанные со спецификой повреждающего свойства вируса, проявляющегося патогенетически локальным и системным иммуновоспалительным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, приводящих к развитию микро- и макротромбозов; протекает от бессимптомных до клинически выраженных форм с интоксикацией, поражением эндотелия сосудов, легких, сердца, почек, желудочно-кишечного тракта, центральной и периферической нервной систем с риском развития осложнений (острая дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, тромбоэмболия легочной артерии, сепсис, шок, синдром полиорганной недостаточности [12].

В обычной практике к наиболее распространенным симптомам COVID-19 относятся повышение температуры тела, утомляемость и сухой кашель. У ряда пациентов могут отмечаться различные боли, заложенность носа, насморк, фарингит или диарея. Как правило, эти симптомы развиваются постепенно и носят слабо выраженный характер. У некоторых инфицированных лиц не возникает каких-либо симптомов или плохого самочувствия. У большинства людей (порядка 80%) болезнь заканчивается выздоровлением, при этом специфических лечебных мероприятий не требуется [6]. Примерно в одном из шести случаев COVID-19 возникает тяжелая симптоматика с развитием дыхательной недостаточности. Ранние сообщения из Китая показывают, что больные раком более восприимчивы к SARS-CoV-27 [04]. В настоящее время представлена самая большая серия ($n = 1\ 590$), описывающая, как исходы COVID-19 могут различаться у пациентов с раком и без него. В этой модели, которая включала поправки на возраст, пол и сопутствующие заболевания, рак связан с повышенным риском смерти и/или поступления в отделение интенсивной терапии. Однако интерпретация этого вывода ограничена небольшим размером выборки; отчет включал данные только от 18 больных раком. Показатели летальности также заметно выше среди пациентов с сопутствующими заболеваниями: 11% для сердечно-сосудистых заболеваний, 7% для диабета, 6% для хронических респираторных заболеваний и 6% для рака [13]. Пациенты со злокачественными

новообразованиями относятся к группе риска тяжелого течения COVID-19, поскольку более восприимчивы к вирусным инфекциям из-за иммуносупрессии на фоне противоопухолевого лечения, вне зависимости от сроков его проведения. Эксперты Американского общества клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology (ASCO) объясняют это тем, что различные виды рака вызывают подавление иммунитета в разной степени. В дополнение, некоторые факторы и сопутствующие заболевания могут быть связаны с неблагоприятным прогнозом при заражении COVID-19: возраст старше 60 лет; хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, вредные привычки (курение), прием отдельных групп лекарственных препаратов [10].

Действительно, течение COVID-19 ассоциировано не только с нарушениями дыхательной системы, но и с дисфункцией сердечно-сосудистой, мочевыделительной, гепатоцилиарной и других систем органов. В частности, инфекция COVID-19 ассоциирована с повышением уровней маркеров дисфункции печени (АСТ, АЛТ, альбумина, билирубина, ферритина), выраженные нарушениями коагуляционного профиля крови (повышение уровней D-димера, продуктов деградации фибрина), которые ассоциированы с более тяжелым течением пневмонии и с более высоким риском смертности от COVID-19. Наличие у пациента хронических коморбидных патологий является патофизиологическим объяснением более тяжелого течения COVID-19 у пожилых [3].

В тоже время при относительно небольшом размере выборки, ограниченной клинической информации и высокой гетерогенности течения заболевания многие критические вопросы, касающиеся принципов лечения больных раком, инфицированных COVID-19, остаются неясными. Актуальным остается изучение вариантов клинического течения и исхода заболевания, такие как смерть от инфекции или пневмония тяжелой степени у больных с онкологическими заболеваниями, инфицированных COVID-19, а также выбор специальной терапии в условиях пандемии. Необходимо ответить на вопросы выраженности клинического течения и исходов лечения, такие как смерть, от инфекции или тяжелая

пневмония у больных раком, инфицированных COVID-19, какие должны быть подходы к специальной терапии больных раком в условиях пандемии. Кроме того, на сегодняшний день, клинические характеристики больных раком, инфицированных COVID-19, остаются в основном неизвестными, поэтому одним из путей снижения смертности среди данной категории пациентов является изучение клинических особенностей коронавирусной инфекции среди пациентов с онкологическими заболеваниями.

Цель: Изучить клинические особенности коронавирусной инфекции у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы исследования. Для этого нами было проведено срочное ретроспективное исследование базы данных медицинской информационной системы Республики Казахстан на основании приказа «О создании рабочих групп по организации работ с базой данных законченных случаев с коронавирусной инфекцией «COVID-19» №301 от 29 апреля 2020 года, которая включала в себя медицинские записи, демографические особенности, клинические признаки, объективный статус, лабораторные данные, инструментальные данные. Всего изучено 1502 случаев: из них 883 пациентов - с подтвержденным диагнозом КВИ, код В32.4; 482 пациентов - контакт с больным и возможность заражения другими инфекционными болезнями, код Z20.8; 137 пациентов - другие острые инфекции верхних дыхательных путей множественной локализации, код J06.8. Из данных случаев мы отобрали 883 подтвержденных случаев COVID-19 у пациентов с различными нозологиями из 14 областей и 3-х городов республиканского значения Республики Казахстан за период с 13 марта 2020 года по 28 мая 2020 года. В качестве метода нами выбрано исследование типа «случай-контроль», где в первой группе «случай» мы взяли 2 истории болезни с подтвержденным COVID-19 диагнозом пациентов с разными опухолевыми заболеваниями, а во второй группе «контроль» выбрано 2 истории болезни с подтвержденными COVID-19 пациентами без опухолевых заболеваний в анамнезе (Таблица 1).

Таблица 1.

Характеристика групп исследования. (Table 1. Characteristics of study groups).

	Пациент группы случай		Пациент группы контроль	
	Мужчина	Женщина	Мужчина	Женщина
Пол	Мужчина	Женщина	Мужчина	Женщина
Возраст	64 года	45 лет	64 года	45 лет
Даты госпитализации	19.04.2020	17.04.2020	22.04.2020	09.04.2020
Даты выписки	04.05.2020	04.05.2020	03.05.2020	24.04.2020
Койко/дни кол-во	15 дней	17 дней	11 дней	15 дней
Сопутствующие заболевания	(С18.7) Злокачественное новообразование сигмовидной кишки. T4N1M0 IIIb st, Состояние после комбинированного лечения. ИБС, стенокардия напряжения ФК2; атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты и сосудов г/м; артериальная гипертензия 2 риск 3, ХСН ФК 2; хронический обструктивный (никотин-зависимый) бронхит в стадии обострения ДН 1-2; хронический вирусный гепатит В	Рак шейки матки. Эктстирпация матки 2019г	Артериальная гипертензия III ст, группа риска 4 с поражением сердца; СН 2 ФК; ДН 2-3 степени; хронический бронхит	-

Результаты исследования

В исследование были включены пациенты с ранее диагностированным солидным раком и лабораторно подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2. COVID-19 у пациентов был диагностирован на основе критериев, опубликованных ВОЗ и подтвержден анализом образцов носа/или глотки. Мазок на коронавирус в РК при подозрении на COVID-19 берут из носа и зева. Он нужен для проведения анализа ПЦР (полимеразная цепная реакция), который поможет узнать, есть ли РНК вируса в клетках эпителия верхних дыхательных путей. По статистике коронавирус чаще всего находят в мазках из носа (63%), глотки (32%), тогда как присутствие в крови было всего у 1% зараженных. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) был определен в соответствии с временным руководством. Острый респираторный дистресс-синдром - острое, диффузное, воспалительное поражение легких,

ведущее к повышению проницаемости сосудов легких, повышению массы легких и уменьшению аэрации легочной ткани. Основные клинико-физиологические звенья: гипоксемия и двусторонние инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки, увеличение венозного шунтирования, рост физиологического мертвого пространства, снижение податливости легочной ткани [5]. Комитет по этике отменил требование об информированном согласии пациента из-за быстрого появления этого инфекционного заболевания.

В нашем исследовании всего выявлено два случая с подтвержденным COVID-19 диагнозом у пациентов с опухолевыми заболеваниями. В таблице 2 представлена информация по каждому из пациентов с описанием клинической картины, данных инструментальных и лабораторных исследований и терапии.

Таблица 2.

Пациенты с подтвержденным COVID-19 с опухолевыми заболеваниями.

(Table 2. Patients with confirmed COVID-19 with neoplastic diseases).

Пол	Мужчина	Женщина
Возраст	64 года	45 лет
Национальность	Казах	Казашка
Сопутствующие заболевания	(C18.7) Злокачественное новообразование сигмовидной кишки. T4N1M0 IIIb st, Состояние после комбинированного лечения. ИБС, стенокардия напряжения ФК2; атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты и сосудов г/м; артериальная гипертония 2 риск 3, ХСН ФК 2; хронический обструктивный (никотинзависимый) бронхит в стадии обострения ДН 1 – 2; хронический вирусный гепатит В	Рак шейки матки. Экстирпация матки 2019г
Симптом	Повышение температуры тела до 38-38,5С, периодически возникающий при глубоком вдохе сухой кашель, одышка, усиливающаяся при малейшей физической нагрузке (при подъеме на 1 лестничный пролет, при ходьбе по ровной поверхности до 10-15 метров), головная боль, общая слабость, озноб, потливость, снижение толерантности к физическим нагрузкам.	Общая слабость, озноб, першение в горле, боль в горле, сухой кашель.
Рентгенография грудной клетки	Заключение: Рентгенопризнаки 2-х сторонней пневмонии с субтотальным поражением обоих легких	
ЭКГ	Заключение: нормальная электрическая ось. Синусовый ритм 77. Умеренные изменения в миокарде	ЭКГ в пределах нормы.
Компьютерная томография органов грудной клетки и средостения	Заключение: КТ-признаки 2-х сторонней интерстициальной пневмонии, более характерной для КВИ.	КТ-картина двухсторонней полисегментарной пневмонии (характерной КВИ-2019- nCoV). Единичные кальцинаты в легких.
Лейкоциты WBC (x 10⁹ / л)	2,00/л;	6,1 x10 ⁹ /л
Эритроциты (RBC)	2,87 /л	3,94 x10 ¹² /л
Гемоглобин (HGB)	87 г/л	119 г/л
Гематокрит (HTC)	25,4 %	-
СОЭ (г / л)	37,0 мм/ч	48 мм/ч
Тромбоциты (x 10⁹ / л)	199,0 /л	296 x10 ⁹ /л
Лечение	Алувиа (200 мг/50 мг, Таблетки) (500мг, Орально) (2 р/д. 1 д.) №14д. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, общее состояние больного прогрессивно ухудшается за счет нарастания полиорганной недостаточности.	Алувиа 200мг по 2таб 2р/д, внутрь, 14. Рибоверин по 2т 2 раза в день, внутрь, 10. Омес 20м по 1 кап 2р/д, 10 дней. Антибактериальная терапия: зитмак 500 мг 1 раз в день, внутрь, 6 дней.
Исход лечения	Биологическая смерть	Выздоровление

Как показано в таблице 1 **первый пациент** мужчина, в возрасте 64 лет. Пациенту в 2019 году был установлен диагноз аденокарцинома сигмовидной кишки. Было выполнено оперативное вмешательство - резекция сигмовидной кишки. По данным окончательного гистологического исследования установлен рак сигмовидной кишки IIIb st T4N1M0. Состояние после комбинированного лечения. Код С18.7. В послеоперационном периоде получил курсы адьювантной химиотерапии.

Со слов пациента, с 08.04.2020г. по 13.04.2020 года находился на стационарном лечении в онкологическом диспансере с диагнозом: С18.7, впервые повышение температуры до 39 °С отмечает с 12.04.2020г, выписан, но фебрилитет сохранялся, самостоятельно принимал парацетамол по 500 мг с незначительным эффектом,

16.04.20г. врачом общей практики по месту жительства выставлен диагноз ОРВИ, проведена обзорная рентгенография органов грудной клетки, был выставлен диагноз: Внебольничная пневмония? Было рекомендовано прием НПВС, антибиотиков, которые принимал без эффекта.

19.04.2020г. в связи с ухудшением состояния, вызвал скорую медицинскую помощь, пациент госпитализирован в карантинный стационар, пульмонологическое отделение ЦБ г.Темртау как Категория 1 Б близкий контакт по КВИ. На момент осмотра у мужчины состояние было тяжелой степени тяжести за счет интоксикационного синдрома, дыхательной недостаточности, частоты дыхательных движений 25 раз в минуту, SpO₂ ≤88%, прогрессирование изменений в легких по данным рентгенографии (РГ), КТ. Данное состояние может характеризоваться снижением уровня сознания, ажитацией. Отмечаются нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление 2 балла).

Объективно у данного пациента сознание ясное, положение активное, на вопросы отвечал адекватно, во времени и пространстве ориентирован, быстро истощался при передвижении. Пациент повышенного питания, гиперстеник. (ИМТ - 33,5; рост 170 см, вес 97 кг).

Кожные покровы бледно-серой окраски, влажные на ощупь, имелся акроцианоз, периферических отеков не было, температура тела - 36,8°С.

Периферические лимфоузлы не увеличены.

Зев спокоен. Миндалины не увеличены.

Костная система: без грубой патологии.

Дыхательная система: грудная клетка цилиндрической формы, в акте дыхания участвовали обе половины грудной клетки. Перкуторно притупление в нижних отделах легких. Аускультацию провести не возможно из-за противочумного костюма. ЧДД 24-25 в минуту, сатурация кислорода составляла 86%. Пульс 92 в минуту. АД 150/90 мм.рт.ст.

Пищеварительная система: Язык был влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, был увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Стул регулярный, оформленный.

Мочевыделительная система: Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Мочеиспускание было свободное безболезненное, обычными порциями.

Нейро-эндокринный статус: Щитовидная железа не пальпировалась. Состояние 12 пар черепно-мозговых нервов были без особенностей. Менингеальных знаков не было.

В анализах крови: уровень Д-димера был-426,0 нг/мл, СРБ-0,8.

Течение болезни осложнялось наличием сопутствующих заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения ФК2; атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты и сосудов головного мозга, артериальная гипертензия 2 риск 3, хроническая сердечная недостаточность ФК2; хронический обструктивный (никотинзависимый) бронхит в стадии обострения ДН 1 – 2; хронический вирусный гепатит В в анамнезе.

У пациента отмечались повышение температуры тела до 38° -38,5° С, периодически возникающий при глубоком вдохе сухой кашель, одышка, усиливающаяся при малейшей физической нагрузке (при подъеме на 1 лестничный пролет, при ходьбе по ровной поверхности до 10-15 метров), головная боль, общая слабость, озноб, потливость, снижение толерантности к физическим нагрузкам.

22.04.20г. осмотрен инфекционистом и был поставлен *предварительный диагноз:* Коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелой степени тяжести. 2-х сторонняя интерстициальная пневмония. ДН 2.

Сопутствующий диагноз: Артериальная гипертензия 1 степени, риск 2, ХСН ФК0. Хронический вирусный гепатит В. Рак сигмовидной кишки, T4N1M0 IIIb st, Состояние после комбинированного лечения.

22.04.2020 также был осмотрен анестезиологом-реаниматологом, который сделал заключение: Учитывая нарастающие явления дыхательной недостаточности: увеличение ЧДД - до 26 раз в 1 мин, снижение сатурации до 88%, нарастание синдрома эндогенной интоксикации - больной переведен в отделение реанимации, для дальнейшего обследования и интенсивной терапии.

22.04.2020г. проведена КТ, где установлены КТ-признаки двухсторонней интерстициальной пневмонии, более характерной для КВИ (рисунок 1).

Анализы от 22.04.20г.: D - димер - 426,0 нг/мл в два раза выше нормы, что указывает на фибринолиз (норма - ниже 243 нг/мл); СРБ - 0,8 мг/л - в норме; прокальцитонин - 0,1 нг/мл пределах нормы;

Общий анализ крови от 23.04.20: гематокрит - 25,4% - ниже нормы; лейкоциты - 2,00 г/л - лейкопения; тромбоциты - 199,0 г/л-тромбоцитопения; эритроциты - 2,87 г/л-эритропения; гемоглобин - 87 г/л-железодефицитная анемия;

Биохимический анализ от 23.04.20г.: общий белок - 61,0 г/л; α1-глобулины - 9,40000%-повышено; АЛат - 58,0 МЕ/л-повышено; Глюкоза- 8,00 ммоль/л-повышено.

Пациенту проведены следующие лечебные мероприятия согласно протоколу лечения коронавирусной инфекции:

- противовирусная терапия препаратом Лопинавир 500 мг x 2 раза в сутки, интервал между приемами 12 часов - 14 дней;

- Рибавирин 600 мг утром, 600мг вечером 10 дней.
Несмотря на проводимую противовирусную терапию, общее состояние с ухудшением, переведен в ОРИТ 22.04.20, где проводилась интенсивная комплексная терапия (противовирусная,

антибактериальная, инфузионно-дезинтоксикационная терапия), 24.04.20г переведен на ИВЛ.

По данным рентгенологического исследования от 25.04.20г. установлена двухсторонняя пневмония с субтотальным поражением обоих легких.

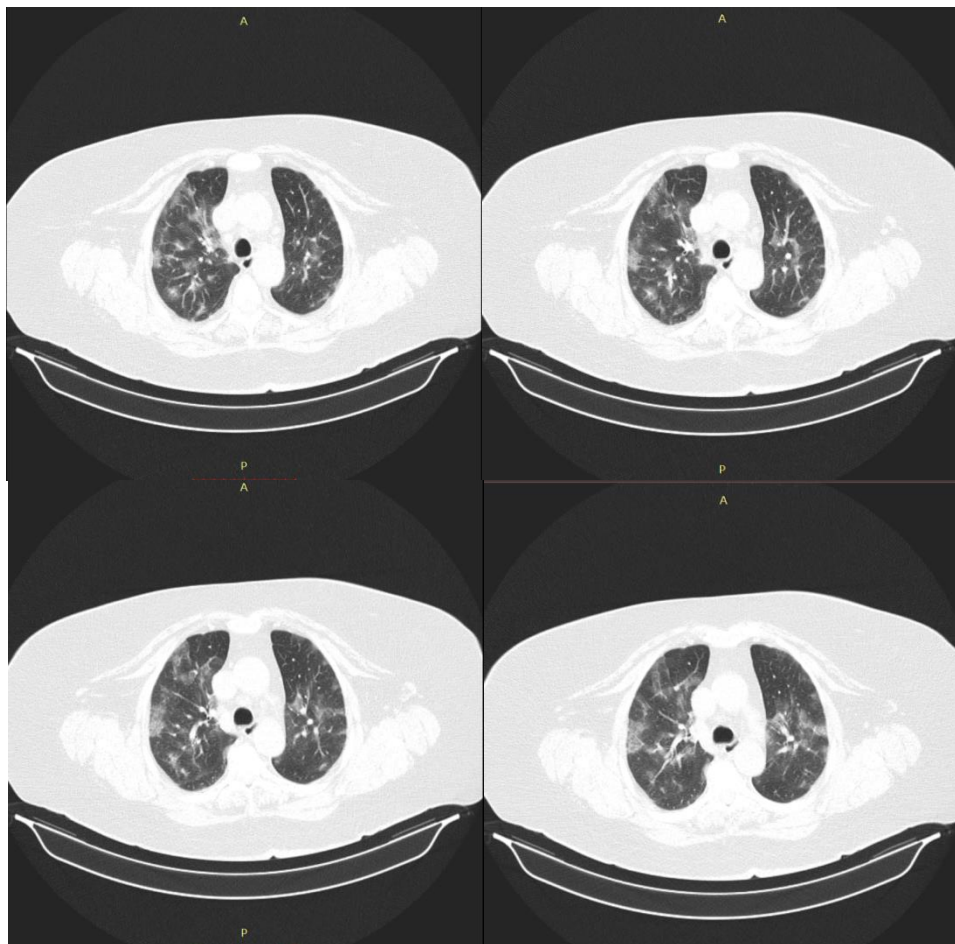


Рисунок 1- КТ органов грудной клетки от 22.04.20г (7 день заболевания):
КТ-признаки двухсторонней интерстициальной пневмонии, более характерной для КВИ.
(Figure 1 - CT of the chest organs from 22.04.20 g (day 7 of the disease):
CT-signs of bilateral interstitial pneumonia, more characteristic of CVI.)

25.04.20 был осмотрен перфузиологом: Состояние больного крайне тяжелое, обусловлено тяжелой сердечно - легочной недостаточностью. Больной медикаментозно седатирован, на ИВЛ. Пациент подключен на ЭКМО аппаратом Bio-console 560 с предварительным введением гепарина 5000 ЕД в/в болюсно, тип вено-венозный, забор бедренная вена справа Fr27, возврат внутренняя яремная вена Fr20. Первичный объем заполнения контура ЭКМО: NaCl 0.9% - 3 литра. Преднизолон 60 мг, гепарин 2500 ЕД. Начата ЭКМО поток крови 1800-2000 литра в минуту. Газоток O₂-100%, воздух 5 литров в минуту. Гемодинамика с поддержкой прессоров в прежней дозировке: АД-110/70 мм.рт.ст., ЧСС - 111 уд/мин. SpO₂-98%. Через 5 мин после начала процедуры ЭКМО у больного отмечается снижение артериального давления до 40/20 мм рт.ст., начата инфузия Гелофузин 4% - 1000,0 в/в струйно, увеличена прессорная поддержка раствор норадреналина - 8,0 мг р-р натрия хлорида 46,0 мл в/в через перфузор со скоростью 0,40

мкг/кг/мин. Инфузия раствора допамина 4% - 400,0 мг в/в через перфузор со скоростью 10,0 мкг/кг/мин.

27.04.20г проведена контрольная компьютерная томография органов грудной клетки и средостения, там были выявлены в динамике от 22.04.20г. увеличение размеров фокусов инфильтрации.

27.04.2020г. рентгенография обзорная органов грудной клетки (в 1 проекции) - выявлены рентгенопризнаки 2-х сторонней пневмонии с субтотальным поражением обоих легких, более характерное для КВИ, тяжелой степени.

Ежедневно проводились расширенные консилиумы на основании телемостов ННМЦ г.Нур-Султан совместно с анестезиологом, директором центра 02.05.20 года. В виду ухудшения показателей кислотно-щелочного состояния на фоне проводимой ИВЛ, дистанционно ННМЦ рекомендовано решить вопрос о проведении ЭКМО. Учитывая состояние крайне тяжелой степени, пациент подключен на ЭКМО аппаратом Bio-console 560. Гемодинамика с поддержкой прессоров в

прежней дозировке: АД-110/70 мм.рт.ст., ЧСС - 111 уд/мин. SpO₂-98%. Через 5 мин после начала процедуры ЭКМО у больного отмечается снижение артериального давления до 40/20 мм рт.ст., начата инфузия Гелофузин 4%-1000,0 в/в струйно, увеличена прессорная поддержка раствор норадреналина - 8,0 мг раствор натрия хлорида 46,0 мл в/в через перфузор со скоростью 0,40 мг/кг/мин. Инфузия раствора допамина 4% - 400,0 мг в/в через перфузор со скоростью 10,0 мг/кг/мин. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, общее состояние больного прогрессивно ухудшается за счет нарастания полиорганной недостаточности.

03.05.2020 в 02 часов 44 минут отмечается асистолия. Начаты реанимационные мероприятия в полном объеме: ИВЛ аппаратом Моннал Т75 в режиме SIMV с параметрами дыхания: Vt - 500ml., FiO₂ - 100%, I:E = 1:2, ЧДД - 20 в минуту, РЕЕР - 9; непрямой массаж сердца с частотой 120 в минуту; в/в: Адреналин 1,0 6, каждые 2-3 минуты. Реанимационные мероприятия в течении 30 минут. В 03:16 констатирована биологическая смерть. На ЭКГ изолиния.

Несмотря на проводимое лечение, течение болезни на фоне COVID состояние больного продолжало ухудшаться, что подтверждает, что группой повышенного риска являются люди с выраженным иммунным дефицитом или хроническими заболеваниями.

Так, во время самой большой вспышки по данным ученых в первые сутки заболевания развивалась лихорадка, на 3-и сутки сухой кашель и боли в горле, на 3 - 4 сутки возникала пневмония. Больные поступали в стационар на 7-й день от момента заражения, на 8-й день развивалась одышка, на 9-й острый респираторный дистресс-синдром и дыхательная недостаточность. 16-21 день заболевания – критический период заболевания. Развитие респираторного дистресс-синдрома было осложнением заболевания на 7 - 9 день и отмечалось у 15 - 20% больных. Развитие острого респираторного дистресс-синдрома и выраженной дыхательной недостаточности у больных COVID-19 развивалось стремительно, в течение 1-3 часов. Картина «матового стекла» при компьютерной томографии сменялась отеком легкого [2].

Также и в нашем случае, несмотря на проводимую противовирусную терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось за счет нарастания полиорганной недостаточности. Цианоз, тахипноэ, тахикардия, участие в дыхании вспомогательных мышц, расстройство сознания, SpO₂ 88%, расстройство кислотно-щелочного состояния, а также анемия, тромбоцитопения, лейкопения, синдром цитолиза и холестаза в лабораторных анализах пациента указывают на развитие респираторного дистресс-синдрома. На 11 сутки после госпитализации в стационар пациенту констатирована биологическая смерть. Можно предположить, что связанный со злокачественным новообразованием иммунодефицит, а также наличие сопутствующих заболеваний привели к смерти больного.

Вторая пациентка - женщина, 54 года. В 2019 году был установлен диагноз рак шейки матки. Было выполнено оперативное вмешательство - экстирпация

матки с придатками. По данным гистологического заключения пациентке был установлен окончательный диагноз плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки, T2N1M0 Ib стадия. Код - C53.0.

Пациентка заболела остро с 11.04.2020г. когда стала отмечать общую слабость, озноб, першение в горле, боль в горле, сухой кашель. Самостоятельно лечение не принимала. В поликлинику не обращалась.

Взят ПЦР от 15.04.2020г. мазок из зева и носа на КВИ, 17.04.2020г. - положительный ПЦР.

На момент осмотра общее состояние пациента средней степени тяжести, за счет симптомов интоксикации, частоты дыхательных движений до 23 раз в минуту, показателей рентгенографии, компьютерной томографии легких: наличие двухсторонней интерстициальной пневмонии. Синдрома дыхательной недостаточности нет. Сознание ясное, на вопросы отвечает адекватно. Сон не нарушен. На момент осмотра рвоты нет. Менингеальные знаки, ригидность затылочных мышц, симптом Кернига отрицательные. Кожные покровы обычной окраски, тургор кожи сохранен, высыпаний на теле нет. Видимые слизистые розовой окраски, влажные. Дыхание через нос свободное. Зев не гиперемирован, гнойных налетов нет. Склеры обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Грудная клетка в акте дыхания участвует симметрично. Аускультативно дыхание в легких жесткое, хрипов нет. Перкуторно ясный легочный звук. Аускультативно сердечные тоны ясные, ритм правильный. Язык влажный, обложен слегка белесоватым налетом. Живот мягкий, симметричный, не вздут, безболезненный. Печень и селезенка не увеличена. Симптом раздражения брюшины нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стула не было. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Периферических отеков нет.

Пациенту проведено противовирусное лечение согласно Протоколу лечения №106 «Коронавирусная инфекция - COVID-19, 10-я редакция с изменениями от 15.07.2020», одобренного Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «15» июля 2020 года [4]:

- Лопинавир 200 мг x 2 раза в сутки по 2 таблетки - 14 дней;
- Рибавирин 600 мг утром, 600мг вечером 10 дней.
- Дополнительно: Омес 20мг по 1 капсуле 2раза в день 10 дней.
- Антибактериальная терапия: Зитмак 500 мг 1 раз в день, внутрь, 6 дней.

Анализы пациента в условиях стационара были в пределах нормы:

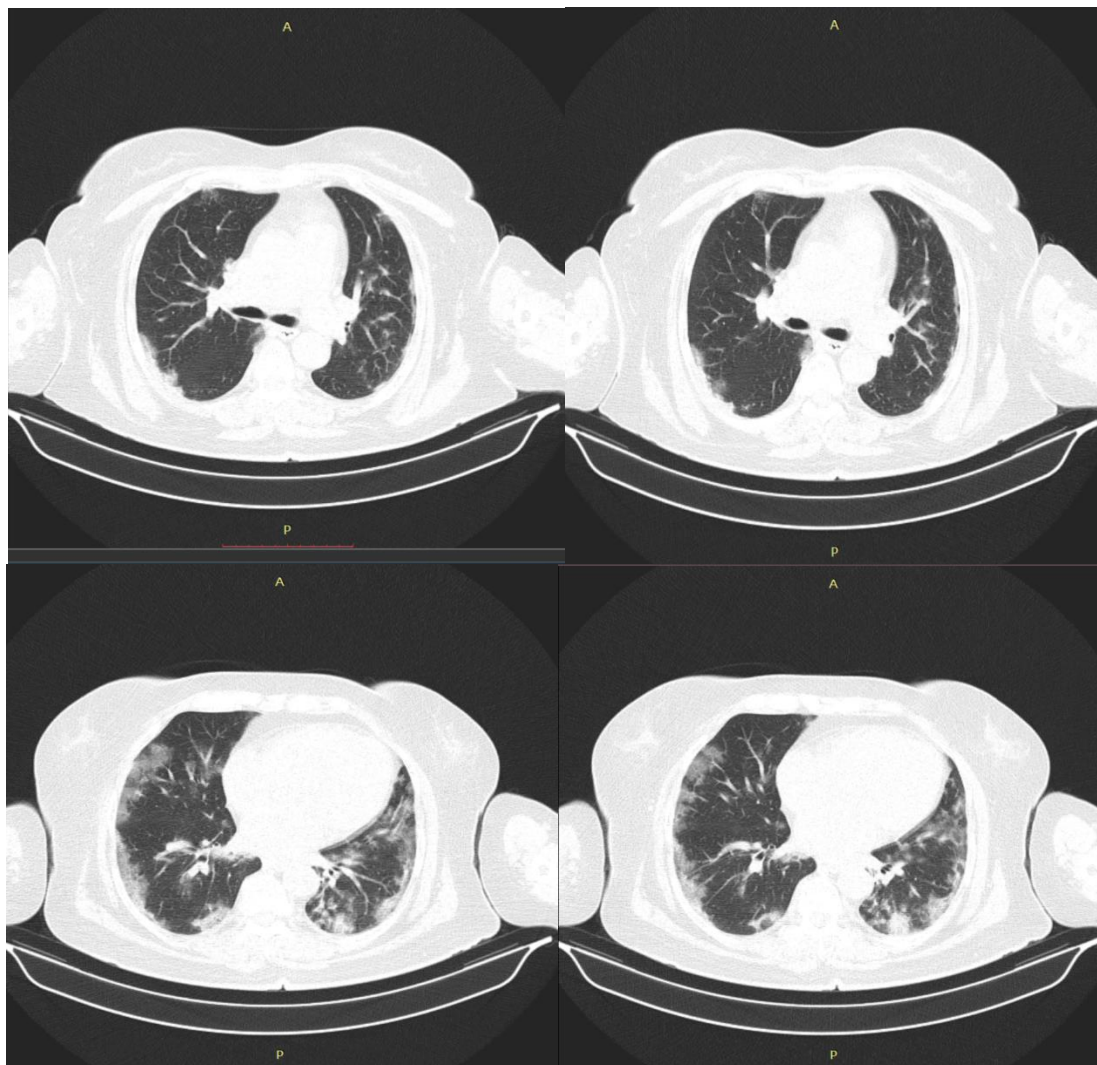
ОАК от 17.04.2020г.: НВ -139г/л., Эритроциты - 4,71 x10¹²/л-в пределах нормы, Тромбоциты - 183x10⁹/л-в пределах нормы, Лейкоциты - 5.5 x10⁹/л в пределах нормы, средний объем эритроцитов в общем объеме пробы - 83.4, средняя концентрация гемоглобина в эритроците - 354г/л, Лимфоциты 0,24%, СОЭ 20 мм-повышено.

Биохимический анализ крови от 17.04.20г: общий белок 76,3 - в пределах нормы, альбумин-39 в пределах нормы, мочевины-3,6 в пределах нормы, креатинин-62 в пределах

нормы, сахар-5,7 в пределах нормы, АЛТ-29 в пределах нормы, билирубин общий-9,0 в пределах нормы.

Коагулограмма от 17.04.20г: ТВ-21,6, ПВ-11,0, ПО-89,6, МНО-1,02, фибриноген-2,9, также все показатели в пределах нормы.

Пациенту проведена КТ органов грудной клетки от 18.04.20г: КТ-картина двухсторонней полисегментарной пневмонии (характерной для КВИ-2019- nCoV) (рисунок 2).



**Рисунок 2 - КТ органов грудной клетки от 18.04.20г (8 день заболевания):
КТ-картина двухсторонней полисегментарной пневмонии (характерной для КВИ-2019- nCoV).**

Figure 2 - CT of the chest organs from 18.04.20 g (day 8 of the disease):

CT-picture of bilateral polysegmental pneumonia (characteristic of CVI-2019 - nCoV).

ЭКГ от 20.04.2020 - в пределах нормы.

Далее пациентка консультирована пульмонологом 20.04.2020г. был поставлен диагноз: Коронавирусная инфекция: COVID -19. Двухсторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести. ДН 0 степени. (подтвержденный случай ПЦР от 17.04.2020г).

КТ-грудного сегмента от 28.04.2020г отмечается положительная динамика в сторону уменьшения размеров инфильтрации в сравнении с КТ архивом от 18.04.20г.

02.05.2020г.: КТ картина двухсторонней полисегментарной пневмонии (характерной КВИ-2019- nCoV) с признаками консолидации, в стадии частичного рассасывания. В сравнении с КТ исследованием от 28.04.2020г. отмечается уменьшение размеров инфильтратов в легких.

На раннем этапе заболевания могут выявляться снижение уровня лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови, умеренное повышение уровня С-реактивного белка (СРБ). В тяжелых случаях часто отмечается повышение уровня лейкоцитов, гранулоцитов, а также D-димера, креатинкиназы и креатинина.

В университетской клинике Ухани проанализировали особенности течения 138 госпитализированных пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19. Менее тяжелые пациенты, находившиеся в общем отделении, и тяжелые лица, поступившие в отделение интенсивной терапии, демонстрировали значительные различия в лабораторных показателях, таких как уровень лейкоцитов и нейтрофилов в периферической крови, уровни D-димера, креатинкиназы и креатинина [Ошибка! Источник ссылки не найден.14]. Также и у

нашей пациентки лабораторные показатели оставались незначительно измененными. Возможно, на это повлияли возраст меньше 60 лет и средне-тяжелое состояние пациентки. Далее пациентка консультирована пульмонологом в динамике 28.04.2020г., был поставлен диагноз: Коронавирусная

инфекция COVID 19. Двухсторонняя полисегментарная пневмония, в стадии неполного разрешения. Осложнение: ДН-1ст. Пациентка на 17 день стационарного лечения выписалась в удовлетворительном состоянии.

Таблица 3.

Пациенты с подтвержденным COVID-19 без опухолевых заболеваний в анамнезе.

(Table 3. Patients with confirmed COVID-19 without tumor disease in history).

Пол	Мужчина	Женщина
Возраст	64 года	45 лет
Национальность	Казах	Казахка
Сопутствующие заболевания	Артериальная гипертензия III ст группа риска 4 с поражением сердца; СН 2 ФК; ДН 2-3 степени; хронический бронхит	-
Симптом	Повышение Т до 38.0 С, озноб, слабость, сухой кашель.	Жалобы не предъявляет
Рентгенография грудной клетки	Признаки 2х сторонней бронхопневмонии	Заключение: Острый бронхит.
ЭКГ	Синусовая тахикардия. Гипертрофия миокарда левого желудочка	Заключение: Нормальный синусовый ритм
Компьютерная томография органов грудной клетки и средостения	-	-
Лейкоциты WBC ($\times 10^9 / л$)	5 $\times 10^9 / л$;	8,2 $\times 10^9 / л$
Эритроциты (RBC)	3,9 /л	4,32 $\times 10^{12} / л$
Гемоглобин (HGB)	119 г/л	129 г/л
Гематокрит (НТС)	63,3 %	-
СОЭ (г / л)	20 мм/ч	14 мм/ч
Тромбоциты ($\times 10^9 / л$)	160/л	318 $\times 10^9 / л$
Лечение	Алувиа (200/50 мг, Таблетки) (200мг, Орально) (2 р/д. 13 д.) Ривирин (200 мг, Таблетки) (400мг, Орально) (1 р/д. 10д.) Ривирин (200 мг, Таблетки) (600мг, В зонд) (1 р/д. 1 0д.)	Алувиа (200/50 мг, Таблетки) (400мг, Орально) (2 р/д. 14 д.)
Исход лечения	Биологическая смерть	Выздоровление

Во 3 таблице приведены данные о пациентах с подтвержденным COVID-19, без опухолевых заболеваний в анамнезе.

У **мужчины 64 года** состояние было при поступлении средней степени тяжести, кожные покровы и видимые слизистые были обычной окраски. Зев был ярко гиперемирован. Состояние пациента в динамике ухудшилось за счет нарастания дыхательной недостаточности, интоксикационного синдрома. На фоне проводимой терапии у пациента наблюдалось нарастание полиорганной недостаточности: дыхательной, почечной, сердечно-сосудистой недостаточности и неврологического дефицита (ОНМК). На 15 день стационарного лечения, несмотря на проведенные реанимационные мероприятия у пациента наблюдается угасание сердечной деятельности с переходом на асистолию, затем наступает биологическая смерть.

Можно предположить, что сопутствующие заболевания такие как артериальная гипертензия III ст,

группа риска 4 с поражением сердца; СН 2 ФК; ДН 2-3 степени; хронический бронхит привели к смерти пациента.

У **женщины 45 лет** состояние было удовлетворительное. Зев был гиперемирован, по остальным органам без изменения. Пациентка выписалась в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, наши результаты показали следующие клинические особенности больных раком, инфицированных COVID-19: помимо типичных симптомов как кашель, повышение температуры тела, слабости, также наблюдалась одышка, усиливающаяся при малейшей физической нагрузке (при подъеме на 1 лестничный пролет, при ходьбе по ровной поверхности до 10-15 метров), головная боль, общая слабость, озноб, потливость, снижение толерантности к физическим нагрузкам.

У обоих пациентов со злокачественными новообразованиями отмечалось снижение уровня гемоглобина. Анемия и гипопропротеинемия считались

основным следствием ухудшения питания у онкологических больных, что может отрицательно влиять на иммунокомпетентность и повышать восприимчивость к респираторным патогенам [5].

Такие факторы риска как возраст больного выше 60 лет и наличие сопутствующих заболеваний в анамнезе также влияют на клиническое течение пациентов COVID-19. В нашем случае у мужчины 64 года был рак 3 степени, что существенно влияет на течение заболевания. Сравнения между онкологическими и неопухолевыми пациентами с инфекцией COVID-19 могут выявить более полезную информацию, как и сравнения менее тяжелых случаев, не включенных в нашу исследуемую популяцию.

Обсуждение результатов:

Элизабет В. Робильотти, Н. Эстер Бабади, Мину Камбой в своем исследовании пишут о том что их ранний опыт работы с COVID-19 в крупном онкологическом центре третичной помощи продемонстрировал тяжелое заболевание у 20% пациентов с диагнозом COVID-19, а общий уровень летальности составил 12%. Подобно другим исследованиям в общей популяции, они обнаружили, что возраст, небелая раса, болезни сердца, гипертония и хронические заболевания почек коррелируют с тяжелыми исходами. Вопреки ранним сообщениям, получение химиотерапии в течение 30 дней до постановки диагноза COVID-19 не было связано с более высоким риском осложнений. [15].

Mengyuan Dai, Dianbo Liu и соавт. провели многоцентровое исследование, включавшее 105 пациентов с раком и 536 сопоставимых по возрасту нераковых пациентов, подтвержденных COVID-19. Их результаты показали, что пациенты с раком COVID-19 имели более высокий риск всех тяжелых исходов. Пациенты с гематологическим раком, раком легких или с метастатическим раком (стадия IV) имели самую высокую частоту тяжелых событий. Пациенты с неметастатическим раком испытывали такие же частоты тяжелых состояний, как и те, которые наблюдались у пациентов без рака. Пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство, имели более высокий риск развития тяжелых осложнений, в то время как пациенты, перенесшие только лучевую терапию, не демонстрировали существенных различий в тяжелых осложнениях по сравнению с пациентами без рака. Эти данные указывают на то, что пациенты с раком кажутся более уязвимыми к вспышке SARS-CoV-2 [12].

Zhang L., Zhu F., Xie L., Wang C. выявили в своем исследовании, где всего было включено 28 больных раком, инфицированных COVID-19 следующие клинические признаки: лихорадка ($n = 23, 82,1\%$), сухой кашель ($n = 22, 81\%$) и одышка ($n = 14, 50,0\%$), а также лимфопения ($n = 23, 82,1\%$), высокий уровень высокочувствительного С-реактивного белка ($n = 23, 82,1\%$), анемия ($n = 21, 75,0\%$) и гипопротеинемия ($n = 25, 89,3\%$). Общими результатами компьютерной томографии грудной клетки (КТ) были помутнение матового стекла ($n = 21, 75,0\%$) и пятнистая консолидация ($n = 13, 46,3\%$). В общей сложности 15 (53,6%) пациентов имели тяжелые события, а

смертность составила 28,6%. Если последнее противоопухолевое лечение проводилось в течение 14 дней, то оно, достоверно, повышало риск развития тяжелых осложнений [отношение рисков (OR) = 4,079, 95% доверительный интервал (Ди) 1,086–15,322, $P = 0,037$]. Кроме того, неоднородная консолидация на КТ при поступлении была связана с более высоким риском развития тяжелых событий (OR = 5,438, 95% Ди 1,498–19,748, $P = 0,010$). Они отмечают, что раковые больные демонстрируют ухудшение состояния и плохие исходы от инфекции COVID-19. Таким образом они порекомендовали, чтобы онкологические больные, получающие противоопухолевое лечение, проходили интенсивный скрининг на инфекцию COVID-19 и избегали лечения, вызывающего иммуносупрессию, или уменьшали их дозы в случае коинфекции COVID-19 [16].

Garassino M.C. в исследовании *TERAVOLT* провел анализ результатов лечения 200 пациентов с COVID и опухолями грудной локализации (75,5% – НМРЛ и 73,5% – IV стадии). Из 200 пациентов 152 (76%) были госпитализированы; 66 (33,3%) больных погибли – большинство не были переведены в ОРИТ; ХОБЛ и более 1 сопутствующей патологии повышали шанс госпитализации и смерти. Обновленные данные, представленные через месяц на конференции ASCO-2020, уже включали результаты лечения 428 пациентов. Авторы установили, что на риск смерти пациентов с опухолями торакальной локализации влияли возраст, соматический статус и наличие сопутствующих заболеваний. Предшествующее (до диагноза вирусной инфекции) назначение стероидов или антикоагулянтов, проведение химиотерапии как самостоятельного метода лечения или в комбинации с нахождением пациентов в палатах интенсивной терапии также повышали риск смерти. Такие факторы, как стадия, индекс массы тела, факт курения и тип опухоли, не влияли на риск смерти [13].

Заключение

Таким образом, текущие данные о связи между раком и COVID-19 остаются недостаточными. Пациенты со злокачественными заболеваниями относятся к группе риска тяжелого течения COVID-19, поскольку более восприимчивы к вирусным инфекциям из-за иммуносупрессии на фоне противоопухолевого лечения, вне зависимости от сроков его проведения. Различные виды рака вызывают подавление иммунитета в разной степени. Некоторые факторы и сопутствующие заболевания могут быть связаны с неблагоприятным прогнозом при заражении COVID-19: возраст старше 60 лет; хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, вредные привычки (курение), прием отдельных групп лекарственных препаратов. Однако мы должны уделять более пристальное внимание больным раком, особенно тем, кто получает активное лечение, учитывая более высокий риск. При этом достаточно сложно установить причинно-следственную связь между коронавирусной инфекцией и онкологическим заболеванием, однако в большинстве рассмотренных примеров можно говорить о том или ином проявлении болезни как последствии COVID-19. Безусловно, необходимы дополнительные исследования на больших группах пациентов для

окончательного понимания механизмов развития клинических проявлений, степени их связи с COVID-19.

Вклад авторов:

Адылханов Т.А., - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической и радиационной онкологии НАО "Медицинский университет Семей", тел. +7-701-503-44-07, e-mail: tasbolat.adylkhanov@nao-mus.kz. научное руководство, концепция исследования

Кайдарова Д.Р. - научное руководство, концепция исследования;

Белихина Т.И. - критический анализ, научное сопровождение статьи;

Рахманкулова А.М. - рецензия доработки статьи, статистическая обработка материала, концептуализация исследования;

Уағызханқызы Ж. - менеджмент ресурсов исследования, формальный анализ;

Андреева О.Б. – техническое сопровождение статьи, рецензия статьи.

Финансирование. Источников финансирования нет.

Конфликта интересов нет.

Литература:

1. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П. COVID-19: Респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов // *Consilium Medicum*. 2020. Т. 22. № 3. С. 12-20.

2. Громов А.А., Кручинина М.В., Рабко А.В. Коронавирусная болезнь COVID-19: неиспользованные возможности терапии // *Русский медицинский журнал*. 2020. № 9. С. 1-5.

3. Громова О.А., Торшин И.Ю. Важность цинка для поддержания активности белков врожденного противовирусного иммунитета: анализ публикаций, посвященных COVID-19 // *Профилактическая медицина*. 2020. Т. 23. № 3. С. 125-133.

4. Клинические протоколы МЗ РК – 2020. Коронавирусная инфекция - COVID-19 // 9-я редакция. <https://diseases.medelement.com/disease>. (дата обращения: 15.08.2020г.)

5. Клинические протоколы МЗ РК. Синдром респираторного расстройства [дистресса] у взрослого (J80). <https://diseases.medelement.com/disease> (дата обращения: 15.08.2020.)

6. Коронавирус: важное и актуальное. ВГТУ. COVID-19. Инфо <https://cchgeu.ru/covid19/profilaktika/> (дата обращения: 20.08.2020г.)

7. Никифоров В.В. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. <https://www.медархив.ru/jour/article/download/1020/888>. 2020. №.2. С. 87-93. (дата обращения: 08.07.2020г)

8. Петкау В.В., Бредер В.В., Бессонова Е.Н., Лактионов К.К., Стилиди И.С. Онкологическая помощь больным гепатоцеллюлярным раком в условиях пандемии COVID-19. Обзор опубликованных исследований, рекомендаций и мнений профессиональных сообществ // *МС*. 2020. №9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/onkologicheskaya-pomosch-bolnym-gepatotsellyulyarnym-rakom-v-usloviyah-pandemii>

covid-19-obzor-opublikovannyh-issledovaniy (дата обращения: 08.08.2020).

9. Прилуцкий А.С. Коронавирусная болезнь 2019. Часть 1: характеристика коронавируса, эпидемиологические особенности // *Вестник гигиены и эпидемиологии* № 2 2018. 2020. Т.24. №. 1. С. 77-86.

10. Adylkhanov T.A. et al., Risk prediction map for COVID-19 in cancer patients of the Republic of Kazakhstan in the context of a pandemic // *Methodological guidance*. - Semey. 2020. p. 9.

11. Baumann T., Delgado J., Montserrat E. CLL and COVID-19 at the Hospital Clinic of Barcelona: an interim report // *Leukemia*. 2020. pp. 1-3.

12. Dai M. et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-COV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak // *Cancer discovery*. 2020. Vol. 10. №.6. pp. 783-791.

13. Hanna T.P., Evans G.A., Booth C.M. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic // *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2020. Vol. 17. №. 5. pp. 268-270.

14. Liang W. et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China // *The Lancet Oncology*. 2020. Vol. 21. №. 3. pp. 335-337.

15. Robilotti E.V. et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer // *Nature medicine*. 2020. Vol. 26. №. 8. pp. 1218-1223.

16. Zhang L. et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China // *Annals of Oncology*. 2020. Jul;31(7) pp. 894-901

References:

1. Belocerkovskaya Yu.G., Romanovskikh A.G., Smirnov I.P. Covid-19: respiratornaya infektsiya, vyzvannaya novym koronavirusom: novye dannye ob epidemiologii, klinicheskom techenii, vedenii patsientov [Covid-19: respiratory infection caused by a new coronavirus: new data about epidemiology, clinical current of patient, consideration]. *Consilium Medicum*. 2020. Vol. 22. №. 3. pp. 12-20 [in Russian].

2. Gromov A.A., Kruchinina M.V., Rabko A.V.. Koronavirusnaya bolezn COVID-19: neispolzovannye vozmozhnosti terapii (COVID-19 coronavirus disease: untapped therapy opportunities). *Katalog statei Russkogo meditsinskogo zhurnala* [Catalog of articles of the Russian medical journal]. 2020. №. 9. pp. 1-5[in Russian].

3. Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vazhnost' tsinka dlya podderzhaniiya aktivnosti belkov vrozhdennogo protivovirusnogo immuniteta: analiz publikatsii, posvyashchennykh COVID-19 [The importance of zinc for maintaining the activity of proteins of innate antiviral immunity: analysis of publications on COVID-19]. *Profilakticheskaya Meditsina* (Preventive Medicine). 2020. T. 23. №.3 [in Russian].

4. Klinicheskie protokoly MZ RK [Clinical protocols of the Ministry of health of the Republic of Kazakhstan] – 2020. *Koronavirusnaya infektsiya - COVID-19 9-ya redaktsiya (9th edition)* [Coronavirus infection - COVID-19]. [in Russian]. <https://diseases.medelement.com/disease>. (date of request: 15.08.2020г.)

5. *Klinicheskiye protokoly MZ RK* [Clinical protocols of the Ministry of health of the Republic of Kazakhstan]. Sindrom respiratornogo rasstroistva [distress] u vzroslogo [Adult respiratory disorder [distress] syndrome] (J80) [in Russian]. <https://diseases.medelement.com/disease> (date of request: 15.08.2020r.)
6. *Koronavirus: vazhnoe i aktual'noe* [Coronavirus: important and relevant]. VGTU. COVID-19. Info (COVID-19.Info). <https://cchgeu.ru/covid19/profilaktika/> (data obrashcheniya: 20.08.2020g.)
7. Nikiforov V.V. i dr. *Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19): kliniko-epidemiologicheskie aspekty* [New coronavirus infection (COVID-19): clinical and epidemiological aspects]. <https://www.medarhiv.ru./jour/article/download/1020/888>. 2020. [in Russian]. (date of request: 08.07.2020r.)
8. Petkau V.V., Breder V.V., Bessonova E.N., Laktionov K.K., Stilidi I.S. *Onkologicheskaya pomoshch' bol'nym gepatocellyulyarnym rakom v usloviyah pandemii COVID-19. Obzor opublikovannykh issledovaniy, rekomendatsii i mneniya professional'nykh soobshchestv* [Oncological care for patients with hepatocellular cancer in the conditions of the COVID-19 pandemic]. MS. 2020. №9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/onkologicheskaya-pomosch-bolnym-hepatotsellyulyarnym-rakom-v-usloviyah-pandemii-covid-19-obzor-opublikovannyh-issledovaniy> (data obrashcheniya: 08.08.2020).
9. Prilutskii A.S. *Koronavirusnaya bolezni' 2019. Chast' 1: kharakteristika koronavirusa, epidemiologicheskie osobennosti* [Coronavirus disease 2019. Part 1: characteristics of the coronavirus, epidemiological features]. *Vestnik gigieny i epidemiologii* [Hygiene and Epidemiology Bulletin]. 2018. 2020. №2. Vol. 24. №1. pp. 77-86 [in Russian].
10. Adylkhanov T.A. et al., risk prediction map for COVID-19 in cancer patients of the Republic of Kazakhstan in the context of a pandemic. *Methodological guidelines*. Semey. 2020. - p. 9.
11. Baumann T., Delgado J., Montserrat E. CLL and COVID-19 at the Hospital Clinic of Barcelona: an interim report. *Leukemia*. 2020. pp. 1-3.
12. Dai M. et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak. *Cancer discovery*. 2020. Vol. 10. №. 6. pp. 783-791.
13. Hanna T.P., Evans G.A., Booth C.M. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2020. Vol. 17. №. 5. pp. 268-270.
14. Liang W. et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 2020. Vol. 21. №. 3. pp. 335-337.
15. Robilotti E. V. et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. *Nature medicine*. 2020. Vol. 26. №. 8. pp. 1218-1223.
16. Zhang L. et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Annals of Oncology*. – 2020. Jul; 31(7). pp. 894-901

Контактная информация:

Рахманкулова Айдана Манаровна - ассистент кафедры клинической и радиационной онкологии НАО "Медицинский университет Семей", г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: aidana.rakhmankulova@nao-mus.kz,

Телефон: +7-778-339-82-42

Received: 27 June 2020 / / Accepted: 29 August 2020 / Published online: 30 October 2020

DOI/10.34689/SH.2020.22.4.002

UDC 616-002.46

NON-DRUG TREATMENT FOR AGE-RELATED HYPOGONADISM IN OVERWEIGHT MEN. LITERATURE REVIEW.

Merkhat N. Akkaliev¹, <https://orcid.org/0000-0003-3122-7411>

Nurlan Ye. Aukenov²,

Meruyert R. Massabayeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-8240-361X>

Bakytbek A. Apsalikov¹, <https://orcid.org/0000-0001-6983-9224>

Nariman M. Sadykov³,

Muratkhon T. Kuderbaev¹, <https://orcid.org/0000-0002-7431-6273>

¹ NCJSC “Semey Medical University”, Semey, Republic of Kazakhstan;

² Department of Science and New Technologies of the Department of Science and Human Resources, the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

³ Pavlodar Branch of NCJSC “Semey Medical University”, Pavlodar, Republic of Kazakhstan.

Introduction: Age-related decrease in testosterone essentially triggers the development of hypogonadism, and it is naturally found in middle-aged and older men. Currently, the number of such patients is about 43%. In studies on male aging in Massachusetts (MMAS-MassachusettsMaleAgingStudy), blood testosterone levels in men aged 40 to 70 years were determined by random sampling, where a total of 1491 men were examined. There was a decrease in the level of total testosterone starting from 30–35 years by 0.8%, and the level of free testosterone by 2% per year. Based on baseline prevalence data by age, it is estimated that approximately 2,4 million men aged 40 to 69 in the United States suffer from androgen deficiency. By these morbidity data approximately 481,000 new cases of androgen deficiency are expected per year in men aged 40–69 in the USA. And these data can undoubtedly be extrapolated to men in other countries and continents.

Aim: to analyze the literature on methods of non-pharmacological correction of age-related hypogonadism in overweight men in Kazakhstan, neighboring countries and the world.

Searchstrategy: literature search was carried out in the electronic databases PubMed, CochraneLibrary, ResearchGate, Webofscience, GoogleScholar, Paragraphmedicine, ScienceDirect and e-library by keywords (age-related hypogonadism, overweight, methods of correction of hypogonadism). 74 relevant works reflecting the characteristics of the problem were selected for description in the review.

Results: The basis of non-drug therapy for age-related decrease in testosterone is an integrated approach. The most promising are adequate physical activity against a background of a balanced diet and minimization of stressful situations. In addition to these basic methods there are other ways of treatment to be suggested: spa therapy and general balneotherapy, correction of concomitant diseases of the organs of the reproductive system (varicocele, hydrocele, exacerbation of chronic prostatitis). With pronounced overweight bariatric surgery is gaining popularity.

Conclusion: With the existing set of methods and techniques used for non-drug correction of age-related hypogonadism, there is no single standard for the management and observation of this category of patients. Such an abundance of applied methods, with all its certain positivity, indicates that there are no methods that could be reliably classified as highly effective in case of androgen deficiency. Therefore, this direction requires further structuring and adaptation to modern requirements by age categories.

Keywords: *age-related hypogonadism in men, overweight, non-drug methods of correction of hypogonadism.*

Резюме

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНОГО ГИПОГОНАДИЗМА У МУЖЧИН С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Мерхат Н. Аккалиев¹, <https://orcid.org/0000-0003-3122-7411>

Нурлан Е. Аукуенов²,

Меруерт Р. Масабаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-8240-361X>

Бахытбек А. Апсаликов¹, <https://orcid.org/0000-0001-6983-9224>

Нариман М. Садыков³,

Муратхан Т. Кудербаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-7431-6273>

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

²Управление науки и новых технологий департамента науки и человеческих ресурсов МЗ РК, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

³Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

Введение: Важную роль в развитии гипогонадизма играет возрастное снижение тестостерона, и закономерно, что он распространен у мужчин среднего и старшего возраста. В настоящее время количество таких больных составляет около 43%. В исследованиях посвященных проблемам мужского старения в Массачусетсе (MMAS–Massachusetts Male Aging Study), определяли уровень тестостерона в крови у 1491 мужчины в возрасте от 40 до 70 лет методом случайной выборки. Было отмечено снижение уровня общего тестостерона, начиная с 30–35-летнего возраста на 0,8%, а уровня свободного тестостерона – на 2% в год. Исходя из базовых данных о распространенности по возрасту, по оценкам, примерно 2,4 миллиона мужчин в возрасте от 40 до 69 лет в США страдают дефицитом андрогенов. Основываясь на этих данных о заболеваемости, мы можем ожидать приблизительно 481 000 новых случаев дефицита андрогенов в год у мужчин в США в возрасте 40–69 лет. И эти данные, несомненно, можно экстраполировать на мужчин и других стран и континентов.

Цель: анализ литературы о методах немедикаментозной коррекции возрастного гипогонадизма у мужчин с избыточным весом в Казахстане, в странах ближнего зарубежья и мире.

Стратегия поиска: поиск литературы был осуществлен в электронных базах PubMed, CochraneLibrary, ResearchGate, Webofscience, GoogleScholar, Paragraphmedicine, ScienceDirect и e-library по ключевым словам (возрастной гипогонадизм, избыточный вес, методы коррекции гипогонадизма). 74 релевантных работ, отражающих характеристики проблемы были приняты для описания в обзоре.

Результаты: В основе немедикаментозной терапии возрастного снижения тестостерона лежит комплексный подход. Наиболее перспективными являются адекватная физическая нагрузка на фоне сбалансированного питания и минимизация стрессовых ситуации. Дополнением к этим основным методам являются: курортотерапия и общая бальнеотерапия, коррекция сопутствующих заболеваний органов половой системы: варикоцеле, гидроцеле, обострения хронического простатита. При выраженном избыточном весе популярность приобретает бариатрическая хирургия.

Выводы: При существующем множестве способов и методик, используемых для немедикаментозной коррекции возрастного гипогонадизма, нет единого стандарта ведения и наблюдения такой категории больных. Такое обилие применяемых методик при всей своей определенной позитивности свидетельствует о том, что нет методик, которые можно было бы с высокой достоверностью отнести к высокоэффективным при андрогендефиците. Поэтому данное направление требует дальнейшей структуризации и адаптации к современным требованиям по возрастным категориям.

Ключевые слова: возрастной гипогонадизм у мужчин, избыточный вес, немедикаментозные методы коррекции гипогонадизма.

Түйіндеме

АРТЫҚ САЛМАҒЫ БАР ЕРЛЕРДЕГІ ЖАСҚА БАЙЛАНЫСТЫ ГИПОГОНАДИЗМДІ ТҮЗЕТУДІҢ МЕДИКАМЕНТОЗДЫ ЕМЕС ӘДІСТЕРІ. ӘДЕБИЕТТЕРДІ ШОЛУ.

Мерхат Н. Аккалиев¹, <https://orcid.org/0000-0003-3122-7411>

Нурлан Е. Ауқенов²,

Меруерт Р. Масабаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-8240-361X>

Бахытбек А. Апсаликов¹, <https://orcid.org/0000-0001-6983-9224>

Нариман М. Садыков³,

Муратхан Т. Кудербаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-7431-6273>

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

² ҚР ДМ Ғылым мен адамиресурстар департаментінің ғылым мен жаңа технологиялар басқармасы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

³ Павлодар филиалы КеАҚ, «Семей медицина университеті», Павлодар қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Гипогонадизмнің дамуында тестостеронның төмендеуі маңызды рөл атқарады, заңдылық бойынша олар орта және егде жастағы ер адамдарда дамиды. Қазіргі уақытта бұндай науқастардың саны 43% жетті. Ер адамдардың қартаюы жөніндегі мәселеге арналған Массачусетс (MMAS –Massachusetts Male Aging Study) зерттеуі барлығы 1491 ерадамның ішінен 40 пен 70 жас аралығындағы ер адамдардың қанындағы тестостерон деңгейін анықтады. 30-35 жасаралығынан бастап жалпы тестостеронның деңгейі 0,8%, ал бос тестостерон деңгейі жылына 2% төмендейтіні анықталды. Жасына, бағасына байланысты алынған жүйелі ақпараттарға жүгіне отырып, АҚШ-ташамамен 2,4 млн ер адамның ішінде 40-69 жасаралығындағы ер адамдар андрогендердің жеткіліксіздігі мен зардап шегеді. Осы ауру жайлы аланған мәліметтерге сүйене отырып, біз АҚШ-та 40-69 жасаралығындағы ер

адамдарда жылына шамамен 481 000 жаңа жағдай андрогендердің жетіспеушілігі бойынша кездесетінін анықтадық. Бұл мәлімет басқада елдермен континенттердің ер адамдарында күмәнсіз кездестіруге болады.

Мақсаты: Қазақстанда, жақын шетелдермен әлемде артық салмағыбар, жасы ұлғайған еркектердегі гипогонадизмді медикаментозды емес әдіспен анализдеп, коррекциялау.

Іздеу стратегиясы: осы кілт сөздер бойынша (жасқа байланысты гипогонадизм, артық салмақ, гипогонадизмді коррекциялау әдісі) PubMed, CochraneLibrary, ResearchGate, Webofscience, GoogleScholar, Paragraphmedicine, ScienceDirect және e-library электронды жүйелерінде әдебиетті іздеу жүргізілді. 74 орынды жұмыстың ішінде мәселені айқындайтын сипаттамалар шолу мақсатында қабылданған.

Нәтижелері: Жас ұлғаюына байланысты тестостеронның төмендеуін медикаментозды емес емдеу негізін де жүйелі тәсілжатыр. Дұрыс тамақтану балансын сақтау және стресстік жағдайларды азайту көрінісінде адекватты физикалық жүктеме ең перспективті болып табылады. Осы негізгі әдіске қосымша ретінде курорттық терапия және жалпы бальнеотерапия, жыныс мүшелерінің қосымша ауруларын: варикоцеле, гидроцеле, созылмалы простатиттің асқынуын коррекциялау болып табылады. Айқын артық салмақ кезінде бариатрикалық хирургия ең танымал.

Қорытынды: жас ұлғаюына байланысты гипогонадизмді медикаментозды емес коррекциялауға арналған әдіс-тәсілдер ішінде бұл категориядағы науқастарды қадағалау дәрілікпен енгізілетін стандарты әдісі жоқ. Андроген дефициті кезінде қолданылатын барлық әдістер оң нәтиже бергенімен, жоғары эффект беретінін дәлелдемейді. Сол себепті олар ықарай жас категориясына байланысты заманауи талаптарға сайқұрылымдық және бейімділікті қажеттеді.

Негізгі сөздер: ер адамдардағы жас ұлғаюына байланысты гипогонадизм, артық салмақ, гипогонадизм коррекциясындағы медикаментозды емес әдістері.

Bibliographic citation:

Akkaliev M.N., Aukenov N.Ye., Massabayeva M.R., Apsalikov B.A., Sadykov N.M., Kuderbaev M.T. Non-drug treatment for age-related hypogonadism in overweight men. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 5, pp. 18-30. doi:10.34689/SH.2020.22.5.002

Аккалиев М.Н., Ауқенов Н.Е., Масабаева М.Р., Апсаликов Б.А., Садыков Н.М., Кудербаев М.Т. Немедикаментозные методы коррекции возрастного гипогонадизма у мужчин с избыточным весом. Обзор литературы // *Наука и Здравоохранение*. 2020. 5 (Т.22). С. 18-30. doi:10.34689/SH.2020.22.5.002

Аккалиев М.Н., Ауқенов Н.Е., Масабаева М.Р., Апсаликов Б.А., Садыков Н.М., Кудербаев М.Т. Артық салмағы бар ерлердегі жасқа байланысты гипогонадизмді түзетудің медикаментозды емес әдістері. Әдебиеттерді шолу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2020. 5 (Т.22). Б. 18-30. doi:10.34689/SH.2020.22.5.002

Introduction

Testosterone is one of the main hormones in the development and maintenance of male vitality [2]. The stability of its normal level is vital for the adequate development of the male body and the preservation of male health. Testosterone behavioral effects involve not only the regulation of sexual behavior, but also the desire for competitiveness in everyday life [21,25]. Lack of testosterone in men is invariably accompanied by a decrease in life interests, constant drowsiness, periodic mood swings with a predominance of gloomy and depressed background, which is aggravated by sexual passivity [4,5].

A gradual age-related decrease in testosterone production in men invariably leads to the development of atherosclerosis of the vascular network, which increases the risk of cardiovascular diseases. Studies have confirmed a direct relationship between the level of testosterone in the blood and the level of surrogate points for the development of atherosclerosis [34]. An important component in the progression of hypogonadism is the age-related decrease in testosterone, and it is predictable to be detected in middle-aged and older men. Currently, the number of patients with hypogonadism is about 43 % [32]. The level of free testosterone begins to decrease by 1,2 % per year from the age of 35 [34,38], as for the age of 50-55, the level of total testosterone will decrease by 0.4-1% per year. At this rate, by the age of 80, a man's total testosterone level is about

60 % of his average level at age of 20, and free testosterone is only 20 % [1].

According to the results of a large BACH (Boston Area Community Health) survey conducted in 2002-2005, the prevalence of androgen deficiency was 5.6% nationwide in men aged 30 to 79 years [60].

In studies on male aging in Massachusetts (MMAS-Massachusetts Male Aging Study), blood testosterone levels were determined in men aged 40 to 70 years by random sampling, where 1,491 men were examined. There was a 0.8% decrease in total testosterone levels starting from the age of 30-35, and a 2% decrease in free testosterone levels per year. Based on this incidence data, we can expect approximately 481,000 new cases of androgen deficiency per year in men in the United States aged 40-69 years [18,38].

And this data can certainly be extrapolated to men from other countries and continents [68].

Hypogonadism in older age leads to obesity, osteoporosis, and anemia [26]. Age-related hypogonadism is aggravated and often progresses as a result of overweight [67] leading to obesity, metabolic syndrome, diabetes mellitus, and cardiovascular disease [3,14, 45,61].

Reduced testosterone production, age-related changes in its fraction and metabolism are natural and physiological processes in men, caused by a decrease in serum testosterone levels due to depletion of Leydig cells in the testicles. According to literature data, only 2% of men aged

40-80 years have a true decrease in testosterone. In most cases, concomitant diseases and obesity exacerbate age-related hypogonadism [1,18]. Given the increase in life expectancy of modern men, age-related hypogonadism is becoming increasingly relevant [13,23,47].

Age-related hypogonadism does not have pathognomonic symptoms, so patients with their complaints are observed and treated for a long time by doctors of other specialties (therapists, cardiologists, neurologists and endocrinologists) [9,10]. Doctors demonstrate more and more a lack of awareness in the interpretation and most importantly in diagnosing hypogonadism at the level of primary health care. It is to the PHC doctor that patients first apply to with complaints of general weakness, loss of strength and loss of sexual interest. These complaints are signs of hypogonadism, which can significantly reduce the quality of life. And against this background, there is a need to expand the knowledge of primary care doctors about age-related hypogonadism in older men. To understand the situation, it is necessary to realize that testosterone is not just a sex hormone that is intended to ensure sexual health [45].

Testosterone together with its biologically active metabolites (dihydrotestosterone and estradiol) determine the development and further maintenance of male sexual identity, and the sexual characteristics of the male body [21]. Manifestations of age-related hypogonadism are diverse [53] and therefore doctors of any specialty can meet clinical manifestations of hypogonadism within their specialty [7,8]. Therefore, not only family doctors, but also many doctors of particular specialties (urologists, cardiologists, and endocrinologists) will increasingly encounter in their daily practice the clinical manifestations and symptoms of age-related hypogonadism in men [46]. But currently there are no clear criteria for the management of such patients.

According to the new guideline of the European Association of Urologists (EAU, 2015), male hypogonadism is defined as a clinical syndrome of testosterone deficiency, a low level of which negatively affects the function of most organs and life quality of a man [32,71]. To date, the criteria for diagnosis [22] and replacement therapy for hypogonadism have not been clearly identified. Schemes and methods of drug treatment with testosterone are very diverse, but they raise many questions, both for urologists and patients [42]. Undoubtedly, the rapid effect of such treatment is shown immediately and without apparent difficulties, but the negative aspects of such treatment are often ignored or underestimated [1,25].

A cross-sectional multicenter study conducted in European countries with economies in transition (Poland, Hungary, Estonia) showed a higher prevalence of sexual dysfunction and a correspondingly lower quality of life compared to countries with stable economies (Italy, Belgium, Great Britain).

Men in countries with economies in transition reported a higher prevalence of diseases and sexual dysfunction, as well as a lower quality of life. An unstable economy negatively affects sexual health and increases concomitant diseases in men depending on age. So, such state of things indicates that the problem is not strictly medical.

The burden of General and sexual health is higher in countries with economies in transition, which underscores the need to develop more effective strategies to promote healthy aging of men in these countries [27].

Up to 50 years of age, hypogonadism is associated with dysfunction of the hypothalamic-pituitary system and is therefore secondary. In 50-70 years, the decrease in testosterone is basically mixed. After 70 years, hypogonadism is mainly age-related, and therefore the ways to solve this problem should vary depending on the etiology [4].

To date, there is no consensus on what is primary: either hypogonadism leads to the accumulation of visceral fat or overweight leads to a decrease in testosterone due to deposition in adipose tissue [36,37].

In most cases, age-related testosterone decline and midlife crisis coincide in the time of onset and course, which naturally complicates the diagnosis and choice of management tactics. The task of psychologists and urologists is to distinguish between these two concepts that are different in nature and mechanism. Midlife crisis is an isolated psychological problem and has no cardinal connection with a decrease in total testosterone levels. Often, the way the general practitioners identify the midlife crisis with age-related androgen deficiency is erroneous and complicates a diagnosis [54]. The midlife crisis is a purely psychological problem and is not related to the level of serum testosterone [11,54].

Treatment of age-related hypogonadism is aimed at restoring sexual health, adequate libido and enhancing physical condition and, as a result, improving the quality of life in men [6,32,41,63].

Methods of diagnosis and treatment of congenital primary diseases leading to hypogonadism are widely covered in the world literature, while the secondary decrease in testosterone against the background of age is not fully studied.

Ignorance of the etiology and pathogenesis of age-related hypogonadism causes unjustifiably frequent prescription of substitution therapy.

The ultimate goal of treatment for patients with age-related hypogonadism is to increase the level of testosterone in the blood to normal or close to the average. Substitution therapy [20,33] and stimulating therapy of own (endogenous) testosterone are considered to be two main directions in pathogenetic therapy. [14,52].

Testosterone replacement therapy noticeably displays weight loss, reduced waist circumference, and insulin sensitivity. The market for synthetic testosterone is represented by a variety of drugs, but patients are to be monitored constantly, since androgen-dependent symptoms and conditions may develop against the background of therapy [17].

Synthetic testosterone application is limited to side effects (liver damage from increased enzymes, risk of prostate cancer) [29,35].

The required level of testosterone in substitution therapy is arduous due to the lack of the currently sufficient data. Experts believe that it is necessary to restore the level of testosterone to the average age indicator, since this level is sufficient to stop the symptoms of hypogonadism. The

treatment regimen depends on the type and form of the drug used [32].

In the US, data on sales of all testosterone products in 41 countries from 2000 to 2011 have been analyzed. 37 countries out of 41 saw significant and progressive growth in testosterone sales over 11 years. The increased use of testosterone appears to be primarily for older men and is due to clinical recommendations that approve the use of testosterone in age-related hypogonadism. Ignoring the fundamental difference between pathological and functional testosterone deficiency, these guidelines tacitly promote increased testosterone prescribing, bypassing the requirement for high-quality clinical evidence of safety and efficacy, and creating a dramatic increase in testosterone drug prescribing. And perhaps this is due to the pharmaceutical lobby [37].

The US food and drug administration claims that there are shortcomings of this therapy and states that the long-term consequences of long-term hormone therapy with testosterone have not been studied. Randomized, placebo-controlled studies are needed on the efficacy and safety of the substitution therapy in men with metabolic syndrome on the background of hypogonadism [30,28,69].

We consider that one of the most preferable ways to solve the problem of age-related androgen deficiency aggravated by overweight might be found in the search for optimally sparing and age-targeted, but at the same time effective methods for correcting the level of testosterone in older men. The search for the new therapeutic and restorative technologies and optimization of the existing ones based on stimulating the body's functional reserves encourage our reviewing new literature data.

The article is **aimed** at analyzing the literature on the non-drug correction methods of age-related hypogonadism in overweight men in Kazakhstan, neighboring countries and the world.

Search strategy. To achieve this goal, we have searched for scientific publications in the databases of evidence-based medicine (PubMed, CochraneLibrary, ResearchGate, Web of Science, GoogleScholar, Paragraphmedicine, ScienceDirect).

Inclusion criteria are as follows: high-quality methodological studies (meta-analyses, systematic reviews, randomized controlled and cohort studies), the results of case-control and cross-sectional studies published with statistically proven conclusions in English and Russian have been also taken into account.

Exclusion criteria involve articles describing an isolated case and personal messages that do not have an evidence base, summaries of reports, abstracts, newspaper articles and advertising articles. Search depth is accounted for 10 years (from 2010 to 2020). We covered 112 papers, and 74 relevant papers reflecting the characteristics of the problem have been accepted for the description in the review.

Keywords for the search were: age-related hypogonadism in men, non-drug correction, overweight, erectile dysfunction

Results

Non-drug therapy for age-related testosterone reduction is based on the comprehensive approach. The most promising methods are adequate physical activity supported with balanced diet and minimizing stressful situations. In addition to these main methods Spa therapy and General

balneotherapy, correction of concomitant diseases of the reproductive system such as varicocele, hydrocele, exacerbation of chronic prostatitis are applied. Bariatric surgery is becoming popular with overweight patients.

Bodily exercises

The work by *Lawrence D. Hayes* (2017) who analyzed the effect of moderate aerobic exercise on testosterone in older men, arouse much interest. Objectively, patients reported improved well-being, a certain burst of energy, and better appetite and sleep, but subjectively, the sex gene (SHBG) remained consistently increased in the tests, which keep bioavailable testosterone and free testosterone unchanged compared to the first analysis [39].

Meanwhile, in his research, *H. Kumagai* (2015) determined the effect of walking and Jogging on endogenous testosterone stimulation. The study involved 44 men, of whom 28 were overweight and 16 were of normal weight. None of the men were engaged in regular physical exercise. All participants were required to take part in an aerobic exercise program, which is 40-60 minutes of walking or jogging 1-3 days a week for 12 weeks. Men's testosterone levels were measured before and after the exercise program. Although the program did not affect testosterone levels in normal-weight men, overweight men showed a significant increase in the hormone level by the end of the 12th week.

Total testosterone levels has increased from 15.4 nmol to 18.1 nmol per liter. The researchers note that testosterone levels in overweight men were still lower than in normal-weight men. They also experienced some weight loss. "Although the degree of weight loss is small, we found that increased physical activity is associated with increased testosterone levels," notes *Hiroshi Kumagai*. [44].

The results obtained have indicated a significant effect of physical exercise on the production of endogenous testosterone in men with an age-related decrease in testosterone. However, the symptoms of obesity require additional stimulation in the form of changes in diet [16].

Nutrition correction

In Spain, 209 men aged 18 to 23 years have been included in an experiment where they studied the effect of diet on sperm parameters and testosterone levels (2015). Two diets have been identified: Mediterranean (characterized by high consumption of vegetables, fruits, and seafood) and Western (characterized by high consumption of processed meat, French fries, and snacks). A direct link has been detected between being overweight and a Western diet. This study has been conducted on healthy and young men, so it is difficult to predict the effect on the ability to fertilize, but the improvement in sperm indicators may indirectly indicate a secondary improvement in the hormonal background. These results have revealed that traditional Mediterranean diets can have a positive impact on male reproductive potential [31].

Joan Khoo evaluated the effect of a low-calorie diet in men with visceral obesity for 8 weeks. According to the results of this study, losing 10% of weight resulted in increased testosterone levels, improved erectile function, and sexual desire. Diet-induced weight loss significantly and rapidly improves sexual function and reduces lower urinary tract symptoms (Luts) in obese middle-aged men with or without diabetes [42].

E. Camacho in 2013 studied the effect of changes in weight and certain life factors on hypothalamic-gonadal function in middle-aged and elderly men. A total of 2,736 men aged 40 to 70 years were examined. In their observations, they noted that a weight loss of at least 10% of the weight showed an increase in testosterone levels by 2.9 nmol/l ($p < 0.01$). This once again confirms the theory that lifestyle and nutrition adjustments that lead to weight loss have a positive effect on serum testosterone levels [23,41].

Bariatric surgery

Recently, bariatric surgery in the correction of obesity has become widespread in the world. *G. Mipdgopei et al.* (2015) stated, that 60 patients with a 35 BMI or more underwent surgery. These patients were severely obese with 2 type diabete. After bariatric surgery, weight loss and controlled sugar stabilization were observed [15,56]. A similar study by *S. Pellitero* (2012) after bariatric surgery for obesity resulted in weight loss and improved testosterone levels [59,72].

However, *J. Himpens* in his work, in the conditions of the University center for obesity in Brussels (Belgium), with laparoscopically regulated gastric banding within 1994 - 1997, after 12 years of observation, noted that only 54.3% had a weight loss of 42.8%. When analyzing long-term data, the author notes that every 3 patients had erosive changes in the stomach, which led to the need for repeated surgery. It is undoubtedly regrettable and requires further research in this direction [40].

Improved sleep

Among men with overweight and metabolic syndrome, there are a lot of people who suffer from night apnea, and who have low serum testosterone levels. Due to apnea, nocturnal hypoxia and a decrease in the level of luteinizing hormone occur. This undoubtedly leads to a decrease in testosterone levels.

R.M. Bercea (2015) and colleagues conducted a study on the relationship between fatigue in night apnea and testosterone levels, and found a relationship: fatigue associated with night apnea was closely associated with low serum testosterone levels. However, this study was conducted on a small group (15 people) and it is very difficult to assess it as a serious study, but this direction can be considered promising for further research [19].

In the experiment by *B. Vlková* (2014), patients suffering from severe sleep disorders in the form of frequent and prolonged apnea were recommended Constant Positive Airway Pressure. This is a method of non-invasive ventilation with constant positive airway pressure using a small compressor and simultaneous monitoring of sleep during treatment. The aim of the study was to analyze and compare the levels of sex hormones in saliva before and after a night of CPAP therapy with night apnea in men and women. The study showed that one night with Constant Positive Airway Pressure (CPAP) therapy does not affect the concentration of testosterone and estradiol in patients with nocturnal apnea, either in plasma or in saliva. In this situation, long-term studies may be necessary to talk about any effectiveness and reliability [71,73]. In this category of patients, the level of testosterone in the blood serum is negatively correlated with the body mass index and the severity of apnea. Measurement of testosterone levels can be an additional useful indicator in the diagnosis of severity

and follow-up of patients with obstructive sleep apnea [24]. The relationship between testosterone and nocturnal apnea is complex and not yet fully studied, so apnea can contribute to lower testosterone levels due to hypoxia and sleep fragmentation.

In addition, overweight and old age may be the cause of decreased testosterone secretion in middle-aged men with apnea. Although the effect of apnea correction on testosterone levels remains unclear, treatment of this pathology improves sexual function, especially in men with severe apnea [43,51,57,68].

In addition to the quality of sleep, sleep duration also plays an important role. In their research in 2011, *L. Rachel and Van Cauter* proved that limiting sleep to 5 hours a day leads to a decrease in testosterone levels by 10-15 %. More research is needed on the relationship between sleep and testosterone to determine whether sleep duration should be integrated into the androgen deficiency assessment [32,49].

Thus, improving the quality and duration of sleep has a positive effect on serum testosterone levels, which may provide an additional non-drug alternative to increasing total testosterone. For the category of men with sleep disorders (night shifts, frequent jet lag on a business trip, irregular working hours), it is necessary to take into account when prescribing rehabilitation measures that correct the level of testosterone [21].

Effect of stress

Men with an age-related decrease in testosterone are prone to mood swings and show symptoms of depression. In experimental work on rats in 2011, *R. Steven* evaluated the effect of modulated androgen deficiency (orchectomy was performed) on the development of depressive-like behavior. The results of the work proved the effect of testosterone levels on resistance to chronic stress in men, therefore, correction of testosterone levels reduces the likelihood of developing possible behavioral or neurological depressive-like conditions in men of these phenotypes [65,66].

Men with hypogonadism are prone to depression. The nature of depressive states is associated with the activity of the hypothalamic - pituitary-adrenal axis, which is subsequently suppressed testosterone. Correction of testosterone levels has an antidepressant effect [70]. Obesity, mainly its abdominal type, is a trigger for the metabolic syndrome and a risk factor for cardiovascular diseases and diabetes. Scientific experiments in recent years have shown more evidently that chronic stressful situations increase the risk of developing abdominal obesity and metabolic syndrome, and this is influenced by the regulatory effects of sex hormones, mainly testosterone. In response to acute stress, perceived as something dangerous for the body's personal safety, a physiological response is often activated to reduce food intake by suppressing appetite. In contrast, chronic stressful situations often force you not to avoid food, but to look for food rich in energy, which contributes to rapid weight gain and leads to obesity.

Stress-related obesity is based on both clinical perspectives and available research conducted on experimental animals. Due to the complexity of neuroendocrine, behavioral, and metabolic adaptation to chronic stress, much more research on this topic is needed to plan specific therapeutic strategies [23,48,58].

Thus, minimizing stressful situations and optimizing your personal life can help increase testosterone levels without the necessary medication. However, it is important to note that the close relationship between stress and testosterone levels remains relevant and requires further research.

Varicocele

Diagnosis and surgical correction of varicocele is relevant for young men as a factor leading to pathospermia and secondary infertility. In older men, the presence of varicocele is ignored, but even if detected, the issue of surgical treatment has never been considered. Although the presence of varicocele for a long time leads to testicular atrophy, which exacerbates hypogonadism. In its meta-analysis, *Fuping Li* notes an improvement in the performance of Leydig cells after surgical treatment of varicocele, which leads to an increase in testosterone levels [50]. Similar works by *Sathya Srini* confirm this theory. Surgery performed to correct varicocele indirectly increases the level of serum testosterone, which leads to an improvement in the sexual function of a man with hypogonadism. Most of the considered works are devoted to the correction of infertility, but the fact of the influence of the operated varicocele on the production of serum testosterone is worth considering to us as part of our search. Therefore, men with age-related hypogonadism should be examined for the presence of varicocele.

But in his work, *Meysam Jangkhah* in a prospective study on 115 men who underwent surgical treatment reports a significant improvement in the quality of sperm, but the level of testosterone has increased slightly. In this direction, further randomized controlled trials are needed to prove a favorable outcome in men with hypogonadism and infertility after varicocelectomy [55].

Varicocelectomy can increase serum testosterone for infertile men with varicocele. Although increasing serum testosterone levels does not necessarily lead to a direct improvement in sperm quality, varicocelectomy can improve hormonal and spermatogenic function [62,64].

Drinking and General balneotherapy

One of the promising directions in non-drug correction of hypogonadism is drinking and General balneotherapy. Regular intake of mineral water improves lipid, water-salt metabolism. Ingestion, coupled with water treatments (herbal bath and circular soul) displays a positive effect on the Central nervous system in emotional terms. Water treatments improve metabolic processes, reduce the level of lipids, and normalize acid balance and electrolyte balance [12]. The main method of therapy for men with an age-related decrease in testosterone and obesity is changing lifestyle. The doctor's efforts should be aimed at persistent weight loss. Literature data on this issue show that weight loss has a clear inverse correlation with the level of serum testosterone. Naturally, weight gain leads to a decrease in testosterone.

Numerous studies on this topic indicate that 70% of patients with age-related hypogonadism can restore their own testosterone production without pharmacological correction. Accordingly, this will require normalization of the metabolic processes of a body.

Conclusion

Having analyzed the literature, we came to the conclusion that, in the entire world's problem of age-related

hypogonadism in men, against the background of overweight, there are no clear diagnostic criteria, no plan for correcting testosterone deficiency and weight loss, and there is no general consensus on the level of testosterone, no definite answer to whether a stimulating or a drug-replacement therapy is needed.

Among the specialists involved in this issue (urologists, endocrinologists, GP doctors), there is no common understanding of the methods and types of correction of testosterone levels. With the existing set of methods and techniques used for non-drug correction of age-related hypogonadism, there is no single standard for the management and monitoring of this category of patients. Such an abundance of the methods used, for all its certain positivity, indicates that there is no reliable method to be attributed as highly effective in androgen deficiency. Therefore, this direction requires further structuring and adaptation to modern requirements by age categories.

Thus, in the diagnosis and treatment of androgen-deficient conditions against the background of overweight, the search for new research directions for pathogenetic non-drug therapy remains relevant. The use of natural and physical methods to stimulate endogenous testosterone of age-related hypogonadism is a promising direction of modern resource-saving medicine.

Conflict of interests: authors state the absence of conflict of interests

Authors input:

Akkaliev M.N. – search and analysis of literature sources, writing main parts of the manuscript, drawing conclusion, correspondence with the editorial office

Apsalikov B.A., Sadykov N.M., Massabayeva M.R. – search and analysis of literature sources

Kuderbaev M.T. - literature search.

Aukenov N.Ye. – general guidance for the research, editing final version of the manuscript.

Литература:

1. *Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г.* Мужское здоровье и ожирение - диагностика и терапевтические подходы // Ожирение и метаболизм. 2019, Т 16. № 3. С. 29-36.

2. *Ефремов Е.А., Шеховцов С.Ю., Бутов А.О.* Современный взгляд на физиологические эффекты тестостерона у мужчин // Экспериментальная и клиническая урология. 2017, № 3. С. 64-69.

3. *Комиссаренко И.А.* Метаболический синдром как проблема полиморбидности // Consilium Medicum. 2012, Т. 14. № 1. С. 12-20.

4. Клинический протокол диагностики и лечения ожирения у взрослых. Утверждено Совместной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан 18.08.2017г. 26-Paragraph https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=38429341 [доступ 17 декабря 2018 г.].

5. *Пашкова Е.Ю., Рождественская О.А.* Возрастной андрогенный дефицит у мужчин: этиология, клиника, диагностика, лечение // Андрология и генитальная хирургия. 2015, № 1. С. 95-101.

6. *Савзиханов П.Т.* Популяционное изучение симптомов андрогенной недостаточности // Журнал урологии. 2016, № 1. С. 38-51.

7. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю. Андрогенная недостаточность в общей врачебной практике: эндокринология, рациональная диагностика и клинические «маски» (Лекция), часть 2. Рациональная клиничко-лабораторная диагностика андрогенной недостаточности у мужчин // Медицинский алфавит. 2012, Том 2. № 12. С. 42-50.
8. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О. Место андрогенной недостаточности в клиническом портрете современного урологического пациента // Андрология и генитальная хирургия. 2013. № 3. С. 48-57.
9. Хамзин А.А., Фролов Р.А., Абдиев Г.С. Обоснованность данных эпидемиологического исследования сексуальной дисфункции у мужчин в рамках критериев шкалы PRINS // Вестник КазНМУ. 2016, № 3. С. 42-45.
10. Финагина Е.А., Теодорович О.В. и др. Андрогенная недостаточность. Современное состояние проблемы // Урология. 2017, № 5. С. 111-114.
11. Чернобровкина С.В. Гендерные особенности переживания и преодоления кризиса среднего возраста // Вестник Омского университета из серии «Психология». 2014, № 2. С. 30-42.
12. Чернышев А.И., Сорочинская И.Н. Оптимизация санаторно-курортного лечения больных с метаболическим синдромом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2012. № 6. С. 12-16.
13. Шелаев А.Ю., Процак В.В., Ашанина Е.Н. и др. Современные представления о возрастной андрогенной недостаточности // Экспериментальная и клиническая урология. 2016, № 4. С. 80-84.
14. Шеплев П.А. Клинические практические рекомендации по урологии-андрологии. Медфорум-Альфа. 2016. 120 с.
15. Almeahadi Y., Dany-Jan Y., Aksam A. Erectile dysfunction is a prognostic indicator of concomitant diseases in men with late onset hypogonadism // *The aging male*. 2015, Vol. 18. № 3. pp. 186-194
16. Alonso Viana, Ana Carolina Daflon, Arnaldo Couto, Denise Neves, Maria Helena de Araujo-Melo. Nocturnal hypoxemia is associated with low testosterone levels in overweight men and older men with normal weight // *Journal of clinical sleep medicine*. 2017, Vol. 13. № 12. pp. 1395-1401
17. Ashley G. Winter, Fujun Zh., Richard K.Li. Androgen deficiency and metabolic syndrome in men // *Translational andrology and urology*. 2014, T 3. (1): pp. 50-58.
18. Basaria S. Reproductive aging in men // *Endocrinology and metabolic clinics of North America*. 2013. Vol. 42. No. 2. pp. 255-270
19. Bercea R.M., Traian M., Cristian C., Bjorn B. Fatigue and serum testosterone in obstructive sleep apnea patients // *The Clinical Respiratory Journal*. 2015. T. 9. № 3. pp. 342–349 <https://doi.org/10.1111/crj.12150>. (Accessed January 5, 2020).
20. Bhasin S., Brito J.P., Cunningham G.R., Hayes F.J., Hodis H.N., Matsumoto A.M., Snyder P.J., Swerdloff R.S., Wu F.C., Yialamas M.A. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *J Clin Endocrinol Metab*. 2018. T1. №5 pp. 1715-1744.
21. Burschtin Omar, Jing Wang. Testosterone Deficiency and Sleep Apnea // *Urologic Clinics of North America*. 2016. T.43. №2. pp. 233–237 <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.01.012>. (Accessed June 5, 2019).
22. Cabral R.D., Busin L., Rosito T.E., Koff W.J. Performance of Massachusetts Male Aging Study (MMAS) and androgen deficiency in the aging male (ADAM) questionnaires in the prediction of free testosterone in patients aged 40 years or older treated in outpatient regimen // *Journal The Aging Mal.*, 2014. T 17(3). pp 147-154.
23. Camacho E.M., Huhtaniemi I.T., O'Neill T.W., Finn J.D., Pye S.R., Lee D.M., et al. Age-associated changes in hypothalamic–pituitary–testicular function in middle-aged and older men are modified by weight change and lifestyle factors: longitudinal results from the European Male Ageing Study // *European Journal of Endocrinology*. 2013. T 168. № 3. pp. 445–455. <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0890>. (Accessed January 5, 2020).
24. Canguven Onder, Banu Salepci, Selami Albayrak, Ahmet Selimoglu, Muhsin Balaban, u Mustafa Bulbul. Is there a correlation between testosterone levels and the severity of the disease in male patients with obstructive sleep apnea? // *Archivioitaliano di urologia, andrologia : organoufficiale [di] Societaitaliana di ecografiaurologica e nefrologica*. 2010. T 82. №4. pp. 143–147 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21341549>. (Accessed September 19, 2019).
25. Carré J.M., Geniole S.N., Ortiz T.L., Bird B.M., Videto A., Bonin P.L. Exogenous Testosterone Rapidly Increases Aggressive Behavior in Dominant and Impulsive Men // *Biological Psychiatry*. 2016. T 82. № 4. pp. 249-256.
26. Chrysohoou C., Panagiotakos D., Pitsavos C., Siasos G. Low total testosterone levels are associated with the metabolic syndrome in elderly men: the role of body weight, lipids, insulin resistance, and inflammation; the Ikaria study // *The Review of Diabetic Studies*. 2013. T10. № 1. pp. 27-38 DOI10.1900/RDS.2013.10.27 (Accessed June 17, 2019).
27. Corona G., Lee D.M., Forti G. et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS) // *The Journal of Sexual medicine*. 2010. Vol. 7. №4. pp. 1362-1380.
28. Cunningham Glenn R. Testosterone and metabolic syndrome // *Asian journal of andrology*. 2015. T.17. № 2. pp. 192–196.
29. Cunningham G.R., Ellenberg S.S., Bhasin S., Matsumoto A.M., et al. Prostate-Specific Antigen Levels During Testosterone Treatment of Hypogonadal Older Men: Data from a Controlled Trial // *Clin Endocrinol Metab*. 2019. T 104 (12) : 6238.
30. Cutillas-Tolín A., L. Mínguez-Alarcón J. Mendiola, J.J. López-Espín, N. Jørgensen, E.M. Navarrete-Muñoz, et al., Mediterranean and western dietary patterns are related to markers of testicular function among healthy men // *Human Reproduction*. 2015. T30. № 12. pp. 2945–2955. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev236>. (Accessed June 12, 2018).
31. Dandona P., Rosenberg M.T. A practical guide to male hypogonadism in the primary care setting //

International Journal of Clinical Practice. 2010. T 64. № 6. pp. 682–696.

32. Dixon John B., Linda M. Schachter, Paul E. O'Brien, Kay Jones, Mariee Grima, Gavin Lambert, et al. Surgical vs Conventional Therapy for Weight Loss Treatment of Obstructive Sleep Apnea // JAMA. 2012. T 308. № 11. pp. 1142–1149. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.11580>. (Accessed May 16, 2018).

33. Farid Saad, Antonio Aversa, Andrea M Isidori, Louis J Gooren. Testosterone as potential effective therapy in treatment of men with testosterone deficiency: a review // Current Diabetes Reviews. 2012. T 8 (2) pp.131–143.

34. Fahed Akl C., Joanna M. Gholmieh, Sami T. Azar. Connecting the Lines between Hypogonadism and Atherosclerosis // International Journal of Endocrinology. 2012. № 2. pp.1–12.

35. Fernández Balsells, M. Mercè, Mohammad Hassan Murad, Melanie Lane, Juliana F. Lampropulos, Felipe Albuquerque, Rebecca J. Mullan, et al. Adverse Effects of Testosterone Therapy in Adult Men: A Systematic Review and Meta-Analysis // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2010. T 95. № 6. pp. 2560–2575

36. Fillo Juraj, Michaela Levcikova, Martina Ondrusova, Jan Breza, u Peter Labas. Importance of Different Grades of Abdominal Obesity on Testosterone Level, Erectile Dysfunction, and Clinical Coincidence // American journal of men's health. 2017. T. 11. № 2. pp. 240–245

37. Handelsman David J. Global trends in testosterone prescribing, 2000–2011: expanding the spectrum of prescription drug misuse // The Medical Journal of Australia. 2013. T 199. № 8. pp. 548–551

38. Hauer E. Mathew. Population projections for U.S. counties by age, sex, and race controlled to shared socioeconomic pathway // Scientific Data Published: 05 February 2019.

39. Hayes Lawrence D., Peter Herbert, Nicholas F Sculthorpe, Fergal M Grace. Exercise training improves free testosterone in lifelong sedentary aging men // Endocrine connections. 2017. № 6. № 5. pp. 306–310 <https://doi.org/10.1530/EC-17-0082>. (Accessed 05.18 2019).

40. Himpens Jacques, Guy-Bernard Cadière, Michel Bazi at al. Long-term Outcomes of Laparoscopic Adjustable Gastric Banding // Archives of Surgery, 2011. T 146. № 7. pp.802-807. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.45>. (Accessed May 15, 2020).

41. Huhtaniemi Ilpo. Late-onset hypogonadism: current concepts and controversies of pathogenesis, diagnosis and treatment // Asian journal of andrology. 2014. T 16. № 2. pp. 192–202

42. Khoo J, C Piantadosi, S Worthley, and G A Wittert. Effects of a low-energy diet on sexual function and lower urinary tract symptoms in obese men // International Journal of Obesity. 2010. T 34. № 9. pp. 1396–1403 <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.76>. (Accessed 05.01. 2018).

43. Kim Sung Dong, and Kyu Sup Cho. Obstructive Sleep Apnea and Testosterone Deficiency // The world journal of men's health. 2019. T 37. № 1. pp. 12–18 <https://doi.org/10.5534/wjmh.180017>. (Accessed January 12, 2019).

44. Kumagai Hiroshi, Asako Zempo-Miyaki, Toru Yoshikawa, Takehiko Tsujimoto, Kiyoji Tanaka, Seiji Maeda. Lifestyle modification increases serum testosterone

level and decrease central blood pressure in overweight and obese men // Endocrine Journal. 2015. T 62. № 5. pp. 423–430.

45. Kumar Peeyush, Nitish Kumar, Devendra Singh Thakur, Ajay Patidar. Male hypogonadism: Symptoms and treatment // Journal of advanced pharmaceutical technology & research. 2010. T. 1. № 5. pp. 297–301.

46. Lunenfeld Bruno. The relationship between sex hormones and the metabolic syndrome // ACTA BIOMED 2010; 81; Suppl 1: P 79-84

47. Lunenfeld Bruno, Mskhalaya George, Zitzmann Michael, Arver Stefan. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men // The Aging Male. 2015. T18. № 1. pp. 5-15.

48. Leibar Tamayo, Asier, Ander Astobieta Odriozola, Eduardo García-Cruz, Alberto Cordero Fort, Javier Romero Otero. Testosterone and coronary artery disease // Archivosespanoles de urologia. 2013. T. 66. № 7. pp. 689–695

49. Leproult Rachel, Eve Van Cauter. Effect of 1 Week of Sleep Restriction on Testosterone Levels in Young Healthy Men // JAMA. 2011. T. 305. № 21. pp. 2173-2174 <https://doi.org/10.1001/jama.2011.710>. (Accessed January 5, 2020).

50. Li Fuping, Huanxun Yue, Kohei Yamaguchi, Keisuke Okada, Kei Matsushita, Makoto Ando, et al. Effect of surgical repair on testosterone production in infertile men with varicocele: A meta-analysis // International Journal of Urology. 2012. T. 19. № 2. pp. 149–154

51. Li Zhijun, Tingyu Tang, Wenjuan Wu, Liang Gu, Jianzong Du, Tian Zhao, et.al. Efficacy of nasal continuous positive airway pressure on patients with OSA with erectile dysfunction and low sex hormone levels // Respiratory Medicine. 2016. T. 119. pp. 130–134

52. Lo Eric M., Katherine M. Rodriguez, Alexander W. Pastuszak, and Mohit Khera. Alternatives to Testosterone Therapy: A Review // Sexual Medicine Reviews. 2018. T. 6. № 1. pp. 106–113.

53. McBride J. Abram, Culley C. Carson, Robert M. Coward Testosterone deficiency in the aging male // Therapeutic advances in urology. 2016. T.8. №1. pp.47–60.

54. McKenzie Sarah K., Sunny Collings, Gabrielle Jenkin, u Jo River Masculinity, Social Connectedness, and Mental Health: Men's Diverse Patterns of Practice // American Journal of Men's Health. 2018. T. 12. № 5. pp. 1247–61 <https://doi.org/10.1177/1557988318772732>. (Accessed January 5, 2020).

55. Meysam Jangkhan, Faramarz Farrahi, Mohammad Muzakkir Ali, Sadighi Gilani. Effects of Varicocelectomy on Serum Testosterone Levels among Infertile Men with Varicocele // International Journal Fertility & Sterility. 2018. T 12. № 2. pp.169-172

56. Mingrone Geltrude, Simona Panunzi, Andrea De Gaetano, Caterina Guidone, Amerigo Iaconelli, Laura Leccesi, et.al. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes // New England Journal of Medicine. 2012. T. 366. №17. pp. 1577–1585.

57. Park Chong Yoon, Joon Hyeong Hong, Jae Heon Lee, Kyu Eun Lee, Hyun Sang Cho, Su Jin Lim, et.al. Clinical effect of surgical correction for nasal pathology on the treatment of obstructive sleep apnea syndrome // PLoS one. 2014. T 9. № 6. pp. e98765.

58. Pasquali Renato. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sex hormones in chronic stress and obesity: pathophysiological and clinical aspects // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012. T. 1264. № 1. pp. 20–35 <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06569.x>. (Accessed December 15, 2019)
59. Pellitero Silvia, Izaskun Olaizola, Antoni Alastrue, Eva Martínez, María Luisa Granada, Jose María Balibrea, et al. Hypogonadotropic Hypogonadism in Morbidly Obese Males Is Reversed After Bariatric Surgery // *Obesity Surgery*. 2012. T. 22. №12. pp. 1835–1842
60. Piccolo R.S., Araujo A.B., Pearce N. Cohort Profile: The Boston Area Community Health (BACH) survey // *International Journal of Epidemiology*. 2014. T. 43. № 1. pp. 42–51.
61. Pivonello Rosario, Menafrá Davide. Metabolic Disorders and Male Hypogonadotropic Hypogonadism // *Frontiers in Endocrinology*. 2019. T 10: 345. Published online 2019 Jul 25.
62. Sathya Srinivasan, Srinivas Belur Veerachari. Does varicocele improve gonadal function in men with hypogonadism and infertility? Analysis of a prospective study // *International journal of endocrinology*. 2011 (1). pp. 1-6 <https://doi.org/10.1155/2011/916380>. (Accessed December 5, 2019).
63. Sola Galarza, Ignacio, Borja López López, Carlos Llorente Abarca. Patient with testosterone deficit syndrome and dyslipemia // *Archivos españoles de urología*. 2013. T. 66. № 7. pp. 752–759
64. Staerman F., Léon P. Andropause (androgen deficiency of the aging male): diagnosis and management // *Minerva medica*. 2012 Oct. T 103(5). pp. 333-342.
65. Steven R. Wainwright, Stephanie E. Lieblich, Liisa A.M. Galea. Hypogonadism predisposes males to the development of behavioural and neuroplastic depressive phenotypes // *Psychoneuroendocrinology*. 2011. T.36. №9. pp. 1327–1341
66. Steven R. Wainwright, Joanna L Workman, Amir Tehrani, Dwayne K. Hamson, Carmen Chow, Stephanie E. Lieblich, et al. Testosterone has antidepressant-like efficacy and facilitates imipramine-induced neuroplasticity in male rats exposed to chronic unpredictable stress // *Hormones and Behavior*. 2016. T. 79. pp. 58–69.
67. Tchermof A., Despres J.P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update // *Physiological Reviews*. 2013. Vol. 93. №1. pp. 359-404.
68. Tajar Abdelouahid, Ilpo T. Huhtaniemi, Terence W. O'Neill, Joseph D. Finn et al. Characteristics of Androgen Deficiency in Late-Onset Hypogonadism: Results from the European Male Aging Study (EMAS) // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012. T. 97. № 5. pp. 1508–1516 <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2513>. (Accessed December 5, 2019)
69. Tanabe Makito, Yuko Akehi, Takashi Nomiyama, Junji Murakami, Toshihiko Yanase. Total testosterone is the most valuable indicator of metabolic syndrome among various testosterone values in middle-aged Japanese men // *Endocrine Journal*. 2015. T. 62. № 2. pp. 123–132 <https://doi.org/10.1507/endocr.EJ14-0313>. (Accessed December 10, 2019).
70. Traish AM, Haider A, Doros G, et al. Long-term testosterone therapy in hypogonadal men ameliorates elements of the metabolic syndrome: an observational, long-term registry study // *International Journal of Clinical Practice*. 2014. T 68. № 3. pp. 314–329.
71. Vlková B., Mucska, J. Hodosy, P. Celec. Short-term effects of continuous positive airway pressure on sex hormones in men and women with sleep apnoea syndrome // *Andrologia*. 2014. T. 46. № 4. pp. 386–390 <https://doi.org/10.1111/and.12092>. (Accessed December 10, 2019).
72. Woodard G., Ahmed S., Podelski V., T. Hernandez-Boussard, J. Presti, J. M. Morton. Effect of Roux-en-Y gastric bypass on testosterone and prostate-specific antigen // *British Journal of Surgery*. 2012. T. 99. № 5. pp. 693–698 <https://doi.org/10.1002/bjs.8693>. (Accessed December 25, 2020).
73. Zhang Xiao-Bin, Xing-Tang Jiang, Yan-Ping Du, Ya-Ting Yuan, u Bo Chen. Efficacy of Continuous Positive Airway Pressure on Testosterone in Men with Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis // *PLoS ONE*. 2014. T. 9. № 12. pp. 1-13 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115033>. (Accessed December 15, 2019)

References:

- Gamidov S.I., Shatylo T.V., Gasanov N.G. Muzhskoe zdorov'e i ozhirenie - diagnostika i terapevticheskie podhody [Men's health and obesity-diagnosics and therapeutic approaches]. *Ozhirenie i metabolism [Obesity and metabolism]*. 2019, T 16. № 3. pp. 29-36. [in Russian]
- Efremov E.A., Shehovcov S.Ju., Butov A.O. Sovremenniy vzglyad na fiziologicheskie efekty testosterona u muzhchin [Modern view on the physiological effects of testosterone in men]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya [Experimental and clinical urology]*. 2017, № 3. pp. 64-69. [in Russian]
- Komissarenko I.A. Metabolicheskii sindrom kak problema polimorbidnosti [Metabolic syndrome as a problem of polymorbidity]. *Consilium Medicum*. 2012, T. 14. № 1. pp. 12-20. [in Russian]
- Klinicheskii protokol diagnostiki i lecheniya ozhireniya u vzroslykh. Utverzhdeno Sovmestnoy komissiei po kachestvu meditsinskikh uslug Ministerstva zdavookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Respubliki Kazakhstan 18.08.2017g. 26-Paragraph ["Adult Obesity" clinical Protocol for diagnosis and treatment. Approved by the joint Commission on quality of medical services of the Ministry of health and social development of the Republic of Kazakhstan on 18.08.2017 Protocol №26] https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=38429341 [dostup 17 dekabrya 2018 g.]. [in Russian]
- Pashkova E.Ju., Rozhdestvenskaya O.A. Vozrastnoi androgennyi defitsit u muzhchin: etiologiya, klinika, diagnostika, lechenie [Age-related androgen deficiency in men: etiology, clinic, diagnosis, treatment]. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya [Andrology and genital surgery]*. 2015, № 1. pp. 95-101. [in Russian]
- Savzihanov R.T. Populyatsionnoe izuchenie simptomov androgennoi nedostatochnosti [Population study of androgen deficiency symptoms]. *Zhurnal urologii [The journal of urology]*. 2016, № 1. pp. 38-51. [in Russian]
- Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Ju. Androgennaya nedostatochnost' v obshhei vrachebnoi praktike:

- endokrinologiya, ratsional'naya diagnostika i klinicheskie «maski» (Lektsiya), chast' 2. Ratsional'naya kliniko-laboratornaya diagnostika androgennoi nedostatochnosti u muzhchin [Androgen deficiency in General medical practice: endocrinology, rational diagnostics and clinical "masks" (Lecture) part 2. Rational clinical and laboratory diagnostics of androgen deficiency in men]. *Meditsinskii alfavit* [Medical alphabet]. 2012, Volume 2. № 12. pp. 42-50. [in Russian]
8. Tyuzikov I.A., Kalinichenko S.Ju., Vorslov L.O. Mesto androgennoi nedostatochnosti v klinicheskom portrete sovremennogo urologicheskogo patsienta [The Place of androgen deficiency in the clinical portrait of a modern urological patient]. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* [Andrology and genital surgery]. 2013. № 3. pp. 48-57. [in Russian]
9. Khamzin A.A., Frolov R.A., Abdiev G.S. Obosnovannost' dannykh epidemiologicheskogo issledovaniya seksual'noi disfunktsii u muzhchin v ramkakh kriteriev shkaly PRINS [Validity of data of epidemiological study of sexual dysfunction in men within the criteria of the PRINS scale]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU]. 2016, № 3. pp. 42-45. [in Russian]
10. Finagina E.A., Teodorovich O.V. i dr. Androgennaya nedostatochnost'. Sovremennoe sostoyanie problem [Androgen deficiency. Current state of the problem]. *Urologiya* [Urology]. 2017, № 5. pp. 111-114. [in Russian]
11. Chernobrovkina S.V. Gendernye osobennosti perezhivaniya i preodoleniya krizisa srednego vozrasta [Gender features of experiencing and overcoming the mid-life crisis]. *Vestnik Omskogo universiteta iz serii «Psihologiya»* [Bulletin of Omsk University series "Psychology"]. 2014, № 2. pp. 30-42. [in Russian]
12. Chernyshev A.I., Sorochinskaja I.N. Optimizatsiya sanatorno-kurortnogo lecheniya bol'nykh s metabolicheskim sindromom [Optimization of Spa treatment of patients with metabolic syndrome]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kultury* [Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture]. 2012. № 6. pp. 12-16. [in Russian]
13. Shelaev A.Ju., Proca V.V., Ashanina E.N. i dr. Sovremennye predstavleniya o vozrastnoi androgennoi nedostatochnosti [Modern understanding of age-related androgen deficiency]. *Ekspertimetal'naya i klinicheskaya urologiya* [Experimental and clinical urology]. 2016, № 4. pp. 80-84. [in Russian]
14. Sheplev P.A. *Klinicheskie prakticheskie rekomendatsii po urologii-andrologii* [Clinical practice guidelines for urology andrology]. Medforum-AI'fa. 2016. 120 p. [in Russian]
15. Almejadi Y., Dany-Jan Y., Aksam A. Erectile dysfunction is a prognostic indicator of concomitant diseases in men with late onset hypogonadism. *The aging male*. 2015, Vol. 18. № 3. pp. 186-194
16. Alonso Viana, Ana Carolina Daflon, Arnaldo Couto, Denise Neves, Maria Helena de Araujo-Melo, Nocturnal hypoxemia is associated with low testosterone levels in overweight men and older men with normal weight. *Journal of clinical sleep medicine*. 2017, Vol. 13. № 12. pp. 1395-1401
17. Ashley G. Winter, Fujun Zh., Richard K.Li. Androgen deficiency and metabolic syndrome in men. *Translational andrology and urology*. 2014, T 3. (1): pp. 50-58.
18. Basaria S. Reproductive aging in men. *Endocrinology and metabolic clinics of North America*. 2013. Vol. 42. No. 2. pp. 255-270
19. Bercea R. M., Traian M., Cristian C., Bjorn B. Fatigue and serum testosterone in obstructive sleep apnea patients. *The Clinical Respiratory Journal*. 2015. T. 9. №3. pp. 342-349 <https://doi.org/10.1111/crj.12150>. (Accessed January 5, 2020).
20. Bhasin S., Brito J.P., Cunningham G.R., Hayes F.J., Hodis H.N., Matsumoto A.M., Snyder P.J., Swerdloff R.S., Wu F.C., Yialamas M.A. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018. T 1. № 5 pp. 1715-1744.
21. Burschtin Omar, Jing Wang. Testosterone Deficiency and Sleep Apnea. *Urologic Clinics of North America*. 2016. T. 43. № 2. pp. 233-237 <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.01.012>. (Accessed June 5, 2019).
22. Cabral R.D., Busin L., Rosito T.E., Koff W.J. Performance of Massachusetts Male Aging Study (MMAS) and androgen deficiency in the aging male (ADAM) questionnaires in the prediction of free testosterone in patients aged 40 years or older treated in outpatient regimen. *Journal The Aging Mal.*, 2014. T 17(3). pp 147-154.
23. Camacho E.M., Huhtaniemi T., O'Neill T.W., Finn J.D., Pye S.R., Lee D.M. et al. Age-associated changes in hypothalamic-pituitary-testicular function in middle-aged and older men are modified by weight change and lifestyle factors: longitudinal results from the European Male Ageing Study. *European Journal of Endocrinology*. 2013. T 168. №3. pp. 445-455. <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0890>. (Accessed January 5, 2020).
24. Canguven Onder, Banu Salepci, Selami Albayrak, Ahmet Selimoglu, Muhsin Balaban, Mustafa Bulbul. Is there a correlation between testosterone levels and the severity of the disease in male patients with obstructive sleep apnea? *Archivio italiano di urologia, andrologia: organoufficiale. Societaitaliana di ecografia, urologica e nefrologica*. 2010. T 82. № 4. pp. 143-147 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21341549>. (Accessed September 19, 2019).
25. Carré J.M., Geniole S.N., Ortiz T.L., Bird B.M., Videto A., Bonin P.L. Exogenous Testosterone Rapidly Increases Aggressive Behavior in Dominant and Impulsive Men. *Biological Psychiatry*. 2016. T 82. № 4. pp. 249-256.
26. Chrysohoou C., Panagiotakos D., Pitsavos C., Siasos G. Low total testosterone levels are associated with the metabolic syndrome in elderly men: the role of body weight, lipids, insulin resistance, and inflammation; the Ikaria study. *The Review of Diabetic Studies*. 2013. T10. №1. pp. 27-38 DOI10.1900/RDS.2013.10.27 (Accessed June 17, 2019).
27. Corona G., Lee D.M., Forti G. et. al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). *The Journal of Sexual medicine*. 2010. Vol. 7. № 4. pp. 1362-1380.
28. Cunningham Glenn R. Testosterone and metabolic syndrome. *Asian journal of andrology*. 2015. T. 17. № 2. pp. 192-196.

29. Cunningham G.R., Ellenberg S.S., Bhasin S., Matsumoto A.M., et al. Prostate-Specific Antigen Levels During Testosterone Treatment of Hypogonadal Older Men: Data from a Controlled Trial // *Clin Endocrinol Metab.* 2019. T 104 (12) : 6238.
30. Cutillas-Tolín A., L. Mínguez-Alarcón J. Mendiola, J.J. López-Espín, N. Jørgensen, E.M. Navarrete-Muñoz, et.al., Mediterranean and western dietary patterns are related to markers of testicular function among healthy men. *Human Reproduction.* 2015. T 30. № 12. pp. 2945–2955. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev236>. (Accessed June 12, 2018).
31. Dandona P., Rosenberg M.T. A practical guide to male hypogonadism in the primary care setting. *International Journal of Clinical Practice.* 2010. T64. № 6. pp. 682–696.
32. Dixon John B., Linda M. Schachter, Paul E. O'Brien, Kay Jones, Mariee Grima, Gavin Lambert, and other Surgical vs Conventional Therapy for Weight Loss Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *JAMA.* 2012. T 308. № 11. pp. 1142-1149. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.11580>. (Accessed May 16, 2018).
33. Farid Saad, Antonio Aversa, Andrea M. Isidori, Louis J Gooren. Testosterone as potential effective therapy in treatment of men with testosterone deficiency: a review. *Current Diabetes Reviews.* 2012. T 8 (2) pp.131–143.
34. Fahed Akl C., Joanna M. Gholmieh, Sami T. Azar. Connecting the Lines between Hypogonadism and Atherosclerosis. *International Journal of Endocrinology.* 2012. № 2. pp.1–12
35. Fernández-Balsells, M. Mercè, Mohammad Hassan Murad, Melanie Lane, Juliana F. Lampropulos, Felipe Albuquerque, Rebecca J. Mullan, and other. Adverse Effects of Testosterone Therapy in Adult Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2010. T 95. № 6. pp. 2560–2575
36. Fillo Juraj, Michaela Levckikova, Martina Ondrusova, Jan Breza, и Peter Labas. Importance of Different Grades of Abdominal Obesity on Testosterone Level, Erectile Dysfunction, and Clinical Coincidence. *American journal of men's health.* 2017. T. 11. № 2. pp. 240–245
37. Handelsman David J. Global trends in testosterone prescribing, 2000–2011: expanding the spectrum of prescription drug misuse. *The Medical Journal of Australia.* 2013. T 199. № 8. pp. 548–551
38. Hauer E. Mathew. Population projections for U.S. counties by age, sex, and race controlled to shared socioeconomic pathway. *Scientific Data.* Published: 05 February 2019.
39. Hayes Lawrence D., Peter Herbert, Nicholas F. Sculthorpe, Fergal M. Grace. Exercise training improves free testosterone in lifelong sedentary aging men. *Endocrine connections.* 2017. № 6. № 5. pp. 306–310 <https://doi.org/10.1530/EC-17-0082>. (Accessed 05.18 2019).
40. Himpens Jacques, Guy-Bernard Cadière, Michel Bazi et al. Long-term Outcomes of Laparoscopic Adjustable Gastric Banding. *Archives of Surgery,* 2011. T 146. № 7. pp. 802-807. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.45>. (Accessed May 15, 2020).
41. Huhtaniemi Ilpo. Late-onset hypogonadism: current concepts and controversies of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Asian journal of andrology.* 2014. T16. №2. pp.192–202
42. Khoo J., Piantadosi C., Worthley S., Wittert G.A. Effects of a low-energy diet on sexual function and lower urinary tract symptoms in obese men. *International Journal of Obesity.* 2010. T 34. № 9. pp. 1396–1403 <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.76>. (Accessed January 5, 2018).
43. Kim Sung Dong, Kyu Sup Cho. Obstructive Sleep Apnea and Testosterone Deficiency. *The world journal of men's health.* 2019. T 37. № 1. pp. 12–18 <https://doi.org/10.5534/wjmh.180017>. (Accessed January 12, 2019).
44. Kumagai Hiroshi, Asako Zempo-Miyaki, Toru Yoshikawa, Takehiko Tsujimoto, Kiyoji Tanaka, и Seiji Maeda. Lifestyle modification increases serum testosterone level and decrease central blood pressure in overweight and obese men. *Endocrine Journal.* 2015. T 62. № 5. pp. 423–430.
45. Kumar, Peeyush, Nitish Kumar, Devendra Singh Thakur, и Ajay Patidar. Male hypogonadism: Symptoms and treatment. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research.* 2010. T. 1. № 5. pp. 297–301.
46. Lunenfeld Bruno. The relationship between sex hormones and the metabolic syndrome. *ACTA BIOMED* 2010; 81; Suppl 1: P 79-84
47. Lunenfeld Bruno, Mskhalaya George, Zitzmann Michael, Arver Stefan. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *The Aging Male.* 2015. T 18. № 1. pp. 5-15.
48. Leibar Tamayo, Asier, Ander AstobietaOdriozola, Eduardo García-Cruz, Alberto Cordero Fort, Javier Romero Otero. Testosterone and coronary artery disease. *Archivos españoles de urologia.* 2013. T.66. №7. pp. 689–695
49. Leproult Rachel, Eve Van Caeter. Effect of 1 Week of Sleep Restriction on Testosterone Levels in Young Healthy Men. *JAMA.* 2011. T. 305. № 21. pp. 2173-2174 <https://doi.org/10.1001/jama.2011.710>. (Accessed January 5, 2020).
50. Li Fuping, Huanxun Yue, Kohei Yamaguchi, Keisuke Okada, Kei Matsushita, Makoto Ando, et al. Effect of surgical repair on testosterone production in infertile men with varicocele: A meta-analysis. *International Journal of Urology.* 2012. T. 19. № 2. pp. 149–154
51. Li Zhijun, Tingyu Tang, Wenjuan Wu, Liang Gu, Jianzong Du, Tian Zhao, et.al. Efficacy of nasal continuous positive airway pressure on patients with OSA with erectile dysfunction and low sex hormone levels. *Respiratory Medicine.* 2016. T. 119. pp. 130–134
52. Lo Eric M., Katherine M. Rodriguez, Alexander W. Pastuszak, MohitKhera. Alternatives to Testosterone Therapy: A Review. *Sexual Medicine Reviews.* 2018. T. 6. № 1. pp. 106–113.
53. McBride J. Abram, Culley C. Carson, Robert M. Coward Testosterone deficiency in the aging male. *Therapeutic advances in urology.* 2016. T.8. №1. pp.47–60.
54. McKenzie Sarah K., Sunny Collings, Gabrielle Jenkin, и Jo River. Masculinity, Social Connectedness, and Mental Health: Men's Diverse Patterns of Practice. *American Journal of Men's Health.* 2018. T.12. №5. pp.1247–61 <https://doi.org/10.1177/1557988318772732>. (Accessed January 5, 2020).

55. Meysam Jang Khan, Faramarz Farrahi, Mohammad Muzakir Ali, Sadighi Gilani. Effects of Varicocelectomy on Serum Testosterone Levels among Infertile Men with Varicocele. *International Journal Fertility & Sterility*. 2018. T 12. № 2. pp.169-172
56. Mingrone Geltrude, Simona Panunzi, Andrea De Gaetano, Caterina Guidone, Amerigolaconelli, Laura Leccesi, et.al. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2012. T. 366. № 17. pp. 1577–1585.
57. Park Chong Yoon, Joon Hyeong Hong, Jae Heon Lee, Kyu Eun Lee, Hyun Sang Cho, Su Jin Lim, et.al. Clinical effect of surgical correction for nasal pathology on the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *PLoS one*. 2014. T 9. № 6. pp. e98765.
58. Pasquali Renato. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sex hormones in chronic stress and obesity: pathophysiological and clinical aspects. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012. T. 1264. № 1. pp. 20–35 <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06569.x>. (Accessed December 15, 2019)
59. Pellitero Silvia, Izaskun Olaizola, Antoni Alastrue, Eva Martinez, María Luisa Granada, Jose María Balibrea, et.al. Hypogonadotropic Hypogonadism in Morbidly Obese Males Is Reversed After Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*. 2012. T. 22. № 12. pp. 1835–1842
60. Piccolo R.S., Araujo A.B., Pearce N. Cohort Profile: The Boston Area Community Health (BACH) survey. *International Journal of Epidemiology*. 2014. T. 43. № 1. pp. 42–51
61. Pivonello Rosario, Menafrada Davide. Metabolic Disorders and Male Hypogonadotropic Hypogonadism. *Frontiers in Endocrinology*. 2019. T 10: 345. Published online 2019 Jul 25.
62. Sathya Srinivasan, Srinivas Belur Veerachari. Does varicocelectomy improve gonadal function in men with hypogonadism and infertility? Analysis of a prospective study. *International journal of endocrinology*. 2011 (1). pp. 1-6 <https://doi.org/10.1155/2011/916380>. (Accessed December 5, 2019).
63. Sola Galarza, Ignacio, Borja López López, Carlos Llorente Abarca. Patient with testosterone deficit syndrome and dyslipidemia. *Archivos españoles de urología*. 2013. T. 66. № 7. pp. 752–759
64. Staerman F., Léon P. Andropause (androgen deficiency of the aging male): diagnosis and management. *Minerva medica*. 2012 Oct. T 103(5). pp. 333-342.
65. Steven R. Wainwright, Stephanie E. Lieblich, Liisa A.M. Galea. Hypogonadism predisposes males to the development of behavioural and neuroplastic depressive phenotypes. *Psychoneuroendocrinology*. 2011. T. 36. №9. pp. 1327–1341
66. Steven R. Wainwright, Joanna L Workman, Amir Tehrani, Dwayne K. Hamson, Carmen Chow, Stephanie E. Lieblich, and other Testosterone has antidepressant-like efficacy and facilitates imipramine-induced neuroplasticity in male rats exposed to chronic unpredictable stress. *Hormones and Behavior*. 2016. T. 79. pp. 58–69.
67. Tchernof A., Despres J.P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiological Reviews*. 2013. Vol. 93. №1. pp. 359-404.
68. Tajar Abdelouahid, Ilpo T. Huhtaniemi, Terence W. O'Neill, Joseph D. Finn et.al. Characteristics of Androgen Deficiency in Late-Onset Hypogonadism: Results from the European Male Aging Study (EMAS). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012. T. 97. № 5. pp. 1508–1516 <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2513>. (Accessed December 5, 2019)
69. Tanabe Makito, Yuko Akehi, Takashi Nomiyama, Junji Murakami, Toshihiko Yanase. Total testosterone is the most valuable indicator of metabolic syndrome among various testosterone values in middle-aged Japanese men. *Endocrine Journal*. 2015. T. 62. № 2. pp. 123–132 <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ14-0313>. (Accessed December 10, 2019).
70. Traish A.M., Haider A., Doros G., et al. Long-term testosterone therapy in hypogonadal men ameliorates elements of the metabolic syndrome: an observational, long-term registry study. *International Journal of Clinical Practice*. 2014. T 68. № 3. pp. 314–329.
71. Vlková B., Mucska, J. Hodosy, P. Celec. Short-term effects of continuous positive airway pressure on sex hormones in men and women with sleep apnoea syndrome. *Andrologia*. 2014. T.46. №4. pp.386–390 <https://doi.org/10.1111/and.12092>. (Accessed 10.12.2019).
72. Woodard G., Ahmed S., Podelski V., Hernandez-Boussard T., Presti J., Morton J.M. Effect of Roux-en-Y gastric bypass on testosterone and prostate-specific antigen. *British Journal of Surgery*. 2012. T. 99. № 5. pp. 693–698 <https://doi.org/10.1002/bjs.8693>. (Accessed December 25, 2020).
73. Zhang Xiao-Bin, Xing-Tang Jiang, Yan-Ping Du. Efficacy of Continuous Positive Airway Pressure on Testosterone in Men with Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2014. T. 9. № 12. pp. 1-13 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115033>. (Accessed 15.12.2019)

Corresponding Author:

Akkaliev Merchat Ntabekovich - 3rd year PhD student, specialty 6D110100 «Medicine», Department of Surgery Disciplines, NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan

Почтовый адрес: Republic of Kazakhstan, 071400, Semey, Abaya st., 103.

e-mail: merchat_72@mail.ru, merhat.akkaliev@nao-mus.kz

Телефон: +8 777 153 98 54

Получена: 17 мая 2020 / Принята: 21 июля 2020 / Опубликовано online: 30 октября 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.003

УДК 616-089.23+611.986

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ СТАТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА СТОПЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Марат А. Жанаспаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>

Нурлан А. Бокембаев¹, <https://orcid.org/0000-0003-4140-1831>

Айдос С. Тлемисов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

Ернар Н. Токтаров¹, <https://orcid.org/0000-0002-5166-243X>

Талгат Г. Джунусов¹, <https://orcid.org/0000-0001-8169-147X>

Анар А. Бокембаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-6948-4176>

Евгения В. Раханская¹, <https://orcid.org/0000-0002-7491-4521>

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

Резюме

Актуальностью рассмотрения темы статической деформации стопы на сегодняшний день является усовершенствование её хирургических методов лечения и омоложение заболевания. В обзоре представлены такие вопросы как: этиология и патогенез развития процесса, анатомио-функциональная особенность переднего отдела стопы, диагностика поперечной распластанности стопы, классификация и разнообразие хирургических методов лечения.

Цель: Провести анализ данных литературы в вопросах диагностики и хирургического лечения статической деформации переднего отдела стопы.

Стратегия поиска. Проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных и web-ресурсах MEDLINE, UpToDate, Google Scholar, Cyberleninka и электронной библиотеке eLIBRARY. Временной период был обозначен 2009 - 2019 годами. Преимущество отдавалось публикациям рецензируемых изданий. В результате первичной выборки определены 256 литературных источника, из которых 95 публикаций явились основой аналитического материала для данной статьи. Критерии включения: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, систематические обзоры и метаанализы, протоколы диагностики и лечения, статьи на английском и русском языках. Критерии исключения: личные сообщения, газетные публикации, тезисы, статьи с нечеткими выводами, а также статьи с платным доступом.

Результаты и выводы: Многочисленные публикации свидетельствуют о наличии более чем четырехсот методик хирургической коррекции ПРС, что подтверждает проблему дефицита методов, удовлетворяющих требованиям современной ортохирургии - индивидуализации подхода в каждом конкретном случае, небольшой продолжительности оперативного вмешательства, устранению всех компонентов деформации, восстановлению арочной конфигурации поперечного свода стопы.

Ключевые слова: распластанность переднего отдела стопы, hallux valgus, metatarsus primavarus, метатарзалгия.

Abstract

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF STATIC DEFORMITY OF THE FOREFOOT. LITERATURE REVIEW.

Marat A. Zhanaspaev¹, <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>

Nurlan A. Bokembaev², <https://orcid.org/0000-0003-4140-1831>

Aidos S. Tlemisov³, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

Ernar N. Toktarov³, <https://orcid.org/0000-0002-5166-243X>

Talgat G. Dzhunusov³, <https://orcid.org/0000-0001-8169-147X>

Anar A. Bokembaeva⁴, <https://orcid.org/0000-0002-6948-4176>

Yevgeniya V. Rakhanskaya⁵, <https://orcid.org/0000-0002-7491-4521>

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

The relevance of considering the topic of static foot deformity today is the improvement of its surgical methods of treatment and rejuvenation of the disease. The review presents such issues as: etiology and pathogenesis of the process,

anatomical and functional features of the forefoot, diagnosis of cross-spreading of the foot, classification and variety of surgical methods of treatment.

Objective: to analyze the literature data on the diagnosis and surgical Treatment of static deformity of the forefoot.

Search strategy. The search and analysis of scientific publications in databases and web resources MEDLINE, UptoDate, Google Scholar, Cyberleninka and the electronic library eLIBRARY. The time period was designated 2009 - 2019. Preference was given to publications of peer-reviewed publications. As a result of the initial sample, 256 literary sources were identified, of which 95 publications were the basis of analytical material for this article. Inclusion criteria: reports on randomized and cohort studies, systematic reviews and meta-analyses, diagnostic and treatment protocols, articles in English and Russian. Exclusion criteria: personal messages, newspaper publications, abstracts, articles with unclear conclusions, and articles with paid access.

Results and conclusions: Numerous publications indicate the presence of more than four hundred methods of surgical correction of PRS, which confirms the problem of a shortage of methods that meet the requirements of modern orthosurgery - individualization of the approach in each case, short duration of surgery, elimination of all components of deformity, restoration of the arched configuration of the transverse arch of the foot.

Keyword: *sprawl of the forefoot, hallux valgus, metatarsus primavarus, metatarsalgia.*

Түйіндеме

ТАБАНЫҢ СТАТИКАЛЫҚ ДЕФОРМАЦИЯСЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.

Марат А. Жанаспаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>

Нурлан А. Бокембаев¹, <https://orcid.org/0000-0003-4140-1831>

Айдос С. Тлемисов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

Ернар Н. Токтаров¹, <https://orcid.org/0000-0002-5166-243X>

Талгат Г. Джунусов¹, <https://orcid.org/0000-0001-8169-147X>

Анар А. Бокембаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-6948-4176>

Евгения В. Раханская¹, <https://orcid.org/0000-0002-7491-4521>

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

Бүгінгі күні аяқтың статикалық деформациясы тақырыбын қарастырудың өзектілігі оның хирургиялық емдеу әдістерін жетілдіру және ауруды жасарту болып табылады. Әдебиеттік шолуда келесі сұрақтар ұсынылған: процестің дамуының этиологиясы мен патогенезі, табанның алдыңғы бөлігінің анатомиялық және функционалды ерекшелігі, аяқтың көлденең жалпауы диагнозы, хирургиялық емдеудің жіктелуі және әртүрлілігі.

Мақсаты: табанның алдыңғы бөлігінің статикалық деформациясын диагностикалау және хирургиялық емдеу мәселелерінде әдебиет деректеріне талдау жүргізу.

Іздеу стратегиясы. MEDLINE, UptoDate, Google Scholar, Cyberleninka және eLIBRARY электрондық кітапханасының деректер базалары мен web-ресурстарында ғылыми жарияланымдарды іздеу және талдау жүргізілді. Уақыт кезеңі 2009-2019 жылдар арасында белгіленді. Рецензияланған басылымдардың жарияланымдарына басымдық берілді. Бастапқы іріктеу нәтижесінде 256 әдеби дереккөз анықталды, олардың 95-і осы мақала үшін аналитикалық материалдың негізі болды. Зерттеуге енгізу критерийлері: рандомизацияланған және когорттық зерттеулер туралы есептер, жүйелі шолулар мен мета-анализдер, диагностика және емдеу хаттамалары, ағылшын және орыс тілдеріндегі мақалалар. Зерттеуге енгізу критерийлері: жеке хабарламалар, газет басылымдары, тезистер, анық емес қорытындылары бар мақалалар, сондай-ақ ақылы қол жетімді мақалалар.

Нәтижелер мен қорытындылар: көптеген жарияланымдар табанның алдыңғы бөлігінің жалпауын хирургиялық түзетудің төрт жүзден астам әдістерінің болуын көрсетеді, бұл қазіргі заманғы ортохирургияның талаптарын қанағаттандыратын әдістердің жетіспеушілігі мәселесін растайды - әр нақты жағдайда тәсілді даралау, хирургиялық араласудың қысқа ұзақтығы, деформацияның барлық компоненттерін жою, табанның көлденең доғасының күмбез конфигурациясын қалпына келтіру болады.

Түйінді сөздер: *табанның алдыңғы бөлігінің жалпауы, hallux valgus, metatarsus primus varus, метатарсалгия.*

Библиографическая ссылка:

Жанаспаев М.А., Бокембаев Н.А., Тлемисов А.С., Токтаров Е.Н., Джунусов Т.Г., Бокембаева А.А., Раханская Е.В. Современные методы диагностики и лечение статической деформации переднего отдела стопы. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2020. 5 (Т.22). С. 31-46. doi:10.34689/SH.2020.22.5.003

Zhanaspaev M.A., Bokembaev N.A., Tlemisov A.S., Toktarov E.N., Dzhunusov T.G., Bokembaeva A.A., Rakhanskaya Ye.V. Modern methods of diagnosis and treatment of static deformity of the forefoot. Literature review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 5, pp. 31-46. doi:10.34689/SH.2020.22.5.003

Жанаспаев М.А., Бокембаев Н.А., Тлемисов А.С., Токтаров Е.Н., Джунусов Т.Г., Бокембаева А.А., Раханская Е.В. Табанның статикалық деформациясын диагностикалау мен емдеудің заманауи әдістері. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 5 (Т.22). Б. 31-46. doi:10.34689/SH.2020.22.5.003

Введение

Поперечная распластанность стопы (ПРС) представляет собой достаточно распространенное заболевание в повседневной работе ортопеда. ПРС может существенно влиять на работоспособность при клинической манифестации у лиц среднего возраста, а также оказывать воздействие на другие параметры соматического и ментального здоровья. При этом статистически значимые различия между возрастными группами могут быть обнаружены как при точке отсечения равной 40 годам, так и при больших показателях - 65 и старше лет. Момент наступления "возраста риска" развития ПРС зависит от некоторых характеристик изучаемой выборки - места проживания, рода деятельности, наследственности, наличия соматических и ортопедических коморбидностей. На данный момент нет достоверных способов для замедления прогрессирования ПРС, имеющийся арсенал консервативных методов лечения может применяться при невозможности оперативного вмешательства. В то же время описанные в литературе многочисленные техники хирургического лечения не гарантируют отсутствия осложнений и рецидива заболевания. Дальнейший поиск оптимальной оперативной методики лечения ПРС делает тему данного исследования современной и актуальной.

Цель: Провести анализ данных литературы в вопросах диагностики и хирургического лечения статической деформации переднего отдела стопы.

Стратегия поиска.

Проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных и web-ресурсах MEDLINE, UptoDate, Google Scholar, Cyberleninka и электронной библиотеке eLIBRARY. Временной период был обозначен 2009 - 2019 годами. Преимущество отдавалось публикациям рецензируемых изданий. В результате первичной выборки определены 256 литературных источника, из которых 95 публикаций явились основой аналитического материала для данной статьи. **Критерии включения:** отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, систематические обзоры и метаанализы, протоколы диагностики и лечения, статьи на английском и русском языках. **Критерии исключения:** личные сообщения, газетные публикации, тезисы, статьи с нечеткими выводами, а также статьи с платным доступом.

Результаты поиска и их обсуждение.**Поперечная распластанность стопы. Эпидемиологические и медико-социальные аспекты проблемы.**

Поперечная распластанность стопы (ПРС) представляет собой одну из наиболее распространенных нозологий в ортопедической практике. Ввиду отсутствия общепринятых дефиниций и единых подходов к диагностике и классификации ПРС статистические данные по распространенности и заболеваемости несколько разнятся. К примеру, распространенность ПРС в мире колеблется от 23% до 63,6% популяции без учета гендерной принадлежности [4]. По данным некоторых российских авторов ПРС встречается у 55,2% женщин и 38,1% мужчин, в то время как в зарубежных исследованиях соотношение

достигает 15:1, предполагая тем самым, что принадлежность к женскому полу является одним из ведущих факторов риска развития названной патологии [6]. Недавние публикации зарубежных исследователей демонстрируют, что показатель распространенности ПРС также коррелирует с возрастом пациента: чем старше женщина, тем более возрастает вероятность развития у нее ПРС в виде hallux valgus [91]. При этом статистически значимые различия между возрастными группами могут быть обнаружены как при точке отсечения равной 40 годам, так и при больших показателях - 65 и старше лет. Момент наступления "возраста риска" развития ПРС зависит от некоторых характеристик изучаемой выборки - места проживания, рода деятельности, наследственности, наличия соматических и ортопедических коморбидностей [91].

Помимо достаточно высоких эпидемиологических показателей, ПРС ассоциируется и с некоторыми медико-социальными проблемами. Так, патология переднего отдела стопы ассоциируется с нарушенным эстетическим восприятием собственного тела у пациентов, устойчивым болевым синдромом, снижением качества жизни. Поперечное исследование *Gines-Cespedosa u соавт.* (2013) позволило провести оценку качества жизни с помощью популярного вопросника SF-36 у 94 пациентов с ПРС перед проведением оперативного вмешательства. У участников исследования отмечалось статистически значимое снижение показателей физической активности, эмоционального функционирования и психического здоровья, при этом авторы не обнаружили корреляции величин этих параметров с клинкорентгенологическими показателями ПРС [36]. Существенное снижение физической активности у 562 японских пациентов с hallux valgus умеренной и тяжелой степени выраженности возникло в результате болевых ощущений при ходьбе, авторы данного исследования также не обнаружили статистически значимой связи между ухудшением физического функционирования и рентгенологическими показателями [61]. Еще в 1995 году итальянские исследователи *Benvenuti u соавт.* подчеркивали необходимость консервативного или оперативного вмешательства у пожилых лиц с патологией стопы для улучшения показателей повседневной активности и самообслуживания [18]. Помимо болевых ощущений и телесного дискомфорта пациенты с ПРС испытывают страдания, связанные с восприятием их деформированных ступней окружающими, а также сложности сопряженные с выбором обуви [62,63].

Анатомо-функциональная характеристика переднего отдела стопы.

Стопа представляет собой сложную анатомическую структуру, состоящую из 26 костных элементов, образующих 20 суставов, и мощного мышечно-связочного комплекса, обеспечивающего амортизационные свойства. Подобная биофизическая комбинация обеспечивает 24 степени подвижности стопы и предназначена для выполнения статической и динамической функций нижних конечностей [1].

Анатомически стопа состоит из трех отделов: переднего, среднего и заднего. Задний отдел

представлен пяточной и таранной костями, в среднем отделе выделяют три клиновидные кости, ладьевидную и кубовидную кости. Названные два отдела образуют достаточно прочный с позиций размеров и конгруэнтности анатомо-функциональный конгломерат - предплюсну. Передний отдел стопы образован пятью трубчатыми костями, формирующих собственно плюсну, и фалангами пальцев. Именно передний отдел стопы в большей степени подвержен деформации ввиду морфофункциональных особенностей своего строения [5,47].

Условно пальцы стопы и прилежащие к ним плюсневые кости нумеруются от I (большого пальца) до V (мизинца). Все пальцы стопы состоят из трех фаланг, большой палец - из двух. В свою очередь, каждая плюсневая кость в поперечном сечении имеет треугольную форму с выпуклостью в тыльном направлении. Плюсневые кости отличаются по длине - самой длинной является вторая плюсневая кость, самой короткой - пятая. Первая же плюсневая кость ввиду наибольшей биомеханической нагрузки - самая мощная и крепкая, наличие бугорка в нижней части проксимального эпифиза позволяет увеличить прочность первого плюснеклиновидного сустава. Дистальные эпифизы плюсневидных костей, образуя арку параболической формы в фронтальной плоскости, формируют поперечный свод стопы. Таким образом, опора на стопу распределяется по трем точкам - пяточной кости, головкам I и V плюсневых костей, причем 50% нагрузки приходится на дистальный эпифиз плюсневой кости, что позволяет поперечному своду стопы выполнять амортизационную и статическую функции [92]. Прочность дугообразной конструкции поперечного свода стопы поддерживается глубокими межплюсневыми связками на уровне головок плюсневых костей, а *m.peroneuslongus* и поперечная головка *m. adductorhallucis* являются активными стабилизаторами поперечного свода предплюсны и плюсны [47].

С позиций биомеханики стопа выполняет две основные эволюционно оправданные функции в повседневной деятельности человека как биологического вида - эффективное распределение статической нагрузки в положении стоя и последовательные толчково-рессорные фазы движения при ходьбе. В последнем случае относительная нестабильность костных и мышечно-связочных компонентов переднего отдела стопы позволяет осуществлять амортизацию ударной волны в цикле ходьбы. Кинематически в ходьбе выделяют четыре последовательные фазы - опора на пятку, перенос веса на всю стопу, опора на передний отдел, перенос веса на другую стопу. Цикличность, плавность, координированность всех фаз при ходьбе возможна благодаря таким анатомическим особенностям стопы как относительная фиксированность компонентов предплюсны, относительная эластичность сустава Лисфранка (предплюсне-плюсневый сустав), значительная эластичность элементов переднего отдела стопы (динамичность плюснефаланговых сочленений и возможность уплощения поперечного свода) [20,42]. Нормальное функционирование нижних

конечностей обеспечивается слаженной биомеханикой всех трех отделов стопы, при этом крайне важно понимание потенциальных причин развития статических деформаций стопы и их влияния на развитие патологических морфофункциональных изменений при ПРС.

Факторы риска и биомеханика развития поперечной распластанности стопы.

Литературные данные свидетельствуют о том, что на современном этапе понимания проблемы ПРС освещается довольно широкий спектр причин, потенциально приводящих к развитию данного вида деформации. Некоторые авторы считают, что подобным многообразием факторов можно объяснить и достаточно большое количество способов консервативной терапии и оперативных вмешательств у пациентов с ПРС [35,83]. Причины развития ПРС, условно, можно разделить на экзогенные и эндогенные. Однако, выделение какой-либо конкретной причины при выяснении анамнестических данных не всегда представляется возможным. Более того, дебаты по поводу роли того или иного фактора в патогенезе ПРС не утихают - результаты экспериментальных, популяционных, клинических исследований не дают окончательного ответа на этот вопрос.

Так, среди внешних причин развития ПРС наиболее популярной как в профессиональной среде, так и среди обывателей остается версия ношения обуви на высоком каблуке [22]. Хрестоматийной статьёй о значении обуви в развитии патологии стопы стало исследование *Sim-Fook L. и соавт.*, опубликованное в 1958 году. Авторы изучили распространенность различных деформаций стопы среди 107 жителей рыбацкого поселка, не носивших обувь, и 118 горожан, обротившихся по разным причинам в госпиталь Гонконга. Распространенность *halluxvalgus* среди босоногих исследуемых составила 1,9%, а среди обувающих горожан - 33%. Несмотря на очевидную разницу в показателях, авторы не торопились сделать однозначные выводы о значении ношения обуви, как единственной причины ПРС. С одной стороны *halluxvalgus* все же был диагностирован среди лиц, никогда не носивших обувь, а с другой - у 67% обувавшихся на постоянной основе городских жителей этой патологии не было выявлено [82]. Дальнейшие исследования помогли внести некоторую долю ясности в понимание важности ношения обуви (в особенности - на высоких каблуках) в патогенезе ПРС. Действительно, нефизиологичная с позиций ортопедии стопы обувь повышает нагрузку на первый плюснефаланговый сустав, однако подобного рода напряжение способствует скорее прогрессированию патологии, но не является первоначальной точкой в развитии деформации стопы [34,43,84]. Чрезмерная физическая нагрузка в результате спортивной или профессиональной деятельности, либо вследствие ожирения, также часто упоминается как внешняя причина развития ПРС, однако перечисленные факторы не оказывают клинически и статистически значимого эффекта в патогенезе деформации [23,24,66,86]. Исключением из правила стал фактор колоссальных нагрузок на стопу у танцоров балета.

Seki H. и соавт. (2020) обнаружили статистически значимую корреляцию между степенью тяжести hallux valgus и уровнем кинематической нагрузки при выполнении базовых упражнений классического балета [80].

К эндогенным причинам развития ПРС относят наследственность, женский пол, возраст, анатомические особенности стопы, другие деформации стопы. В иностранной литературе в качестве одного из предрасполагающих факторов ПРС упоминается генетическая предрасположенность. Вероятно, что формула метатарзальной дуги, высота поперечной арки и гипермобильность суставов в переднем отделе стопы могут зависеть от генетических причин. Так, в исследовании *Lee C. и соавт.* (2014) приняли участие 1256 взрослых добровольцев, включая 175 монозиготных и 31 гетерозиготных близнецов, а также их 853 родственников первой степени. У двухсот восьми участников (16,1%) была выявлена ПРС в виде hallux valgus, при этом за точку отсчета наличия патологии принималось значение HVA (hallux valgus angle – угол отклонения первого пальца относительно оси первой плюсневой кости) свыше 20%. Проведенная авторами исследования логистическая регрессия позволила вычленить генетический фактор как статистически значимую переменную, влияющую на развитие HV (OR=0,51;95% ДИ 0,42-0,59) [48]. Другим достаточно масштабным исследованием в этой области стало полногеномное ассоциативное (GWAS; genome wide associated study) исследование с участием 4409 представителей европеоидной расы. Изучаемую выборку удалось разбить на две группы по субъективному определению деформации стопы с помощью применения Манчестерской шкалы, которая представляет собой набор фотографических снимков четырех степеней тяжести HV. Образцы ДНК двух тысяч трехсот четырнадцати лиц с выявленной патологией подверглись позиционному картированию, геному и геномному анализу. Указанный комплекс исследований позволил выявить локус rs55807512 на участке CLCA2 второй хромосомы (OR = 0,48; p = 2.96E-09), при этом авторы отнесли найденный полиморфизм к группе изменений генов, ответственных за синтез коллагена [14]. В предыдущем GWAS исследовании, проведенном среди 327 афроамериканцев, у 68,8% которых был выявлен HV, не было выявлено каких-либо генетических ассоциаций с развитием деформаций стопы [44].

В качестве другого значимого фактора в развитии патологии можно указать принадлежность к женскому полу. Достоверные показатели распространенности ПРС по полу неизвестны, однако количество женщин, решившихся на оперативное вмешательство по поводу HV в 15 раз больше, чем мужчин [69,77]. Объяснением такой значимой разницы в эпидемиологических параметрах служит факт ношения женщинами обуви на высоких каблуках, с другой стороны вполне ожидаемо, что пациенты женского пола чаще обращаются за ортопедической помощью из-за эстетических аспектов проблемы [60,64]. Еще более глубокие механизмы, лежащие в основе развития ПРС, относятся к анатомическим особенностям строения стопы у

женщин. В частности, у женщин чаще встречается меньшая площадь суставных поверхностей плюсневых костей, больший угол отклонения I плюсневой кости, а также гиперэластичность связок стопы [31,65].

Еще один демографический параметр, рассматриваемый в комплексе этиопатогенетических факторов ПРС - возраст пациента. По данным отечественной и иностранной литературы нет достоверных данных, позволяющих утверждать о наличии ассоциативной связи между частотой ПРС и возрастом пациента. Можно лишь предполагать, что возрастные изменения походки, кинетики и механики движения в суставах, нагрузки на стопу - возможные факторы развития патологии. По данным *Ferrari J. и соавт.* (2004) чаще всего за консультативной помощью по поводу HV обращаются пациентки в возрасте 30-60 лет, что объясняется ношением обуви на высоких каблуках именно в этом возрастном периоде, а также большей обеспокоенностью по поводу косметических дефектов стопы, сопряженных с данной патологией [31]. Но, в то же время, возраст не может быть единственной переменной, связанной с развитием ПРС, ведь деформация может развиваться и в подростковом периоде или даже раньше [14].

Очевидно, что в комплексе эндогенных причин развития ПРС есть группа факторов, относящихся к анатомическим особенностям строения стопы в норме или при наличии какой-либо другой патологии опорно-двигательного аппарата. Гиперэластичность связок стопы, как проявление синдрома гипермобильности суставов (ГМС), не только является компонентом, предрасполагающим к развитию HV, но и ухудшает прогнозы эффективности оперативных вмешательств, в некоторых случаях рецидив HV после проведенной хирургической коррекции может достигать 25% [27,71]. В недавнем исследовании *Cho и соавт.* (2019) сравнивались частоты рецидива HV в группах пациентов с наличием ГМС (количество баллов по шкале Бейтона ≥ 5) (n=23) и участников без этой сопутствующей патологии (n=175). Авторы не обнаружили статистически значимых различий по клиническим и рентгенологическим исходам оперативного вмешательства в сравниваемых группах [21].

В мета-анализе *Shibuya N. и соавт.* (2017) определена роль гипермобильности первого луча плюсны в развитии ПРС. Критерием наличия данной патологии стало отклонение первого луча плюсны в сагиттальной плоскости на 3,62 мм (95% ДИ 2,26 - 4,98) по данным рентгенологического исследования, этот показатель стал статистически значимым для разграничения основной и контрольной групп HV [81]. С другой стороны, некоторые авторы предполагают, что на самом деле HV является скорее причиной, а не следствием для развития гипермобильности первого плюснеклиновидного сустава [28,56].

Таким образом, ПРС является ортопедической патологией с полифакторной природой развития, с комплексными причинно-следственными связями в патоморфогенезе возникновения болезни. Сложность определения ведущих и сопутствующих причин развития ПРС заключается в отсутствии какой-либо линейной

зависимости от определенного фактора. У некоторых пациентов главным патогенетическим звеном становится нестабильность первого луча плюсны вследствие дисбаланса статических и динамических стабилизаторов переднего отдела стопы. У других больных на первый план выходит наследственная предрасположенность, как одно из проявлений синдрома гипермобильности суставов. Исходя из гендерных особенностей эпидемиологии ПРС нельзя отрицать и влияние ношения обуви в патогенезе заболевания [67].

Невзирая на широкий спектр внешних и внутренних причин образования ПРС, в том числе особенностей анатомического строения стопы, механизм развития патологии является многоступенчатым процессом, в основе которого лежит нестабильность и деформация первого луча плюсны [23,24,25,40,46].

Патологический процесс начинается с утраты стабильности медиальных поддерживающих структур, поддерживающих первый плюснефаланговый сустав - медиальной сесамовидной кости и медиальных коллатеральных связок. Далее головка плюсневой кости начинает соскальзывать с тиббиальной сесамовидной кости, смещаясь медиально, в то время как проксимальная фаланга большого пальца стопы сдвигается латерально [16]. Сочетанные смещения первого луча и проксимальной фаланги или изолированный сдвиг лишь головки первой плюсневой кости могут повреждать прилежащие хрящи и связки. Латеральная сесамовидная кость может сместиться в межплюсневое пространство, хотя при отсутствии патологии эта кость обычно неподвижна. Одновременно видоизменяются и подлежащие мягкие ткани - утолщается синовиальная сумка плюснефалангового сустава. Вальгусное отклонение проксимальной фаланги усугубляется из-за латеральной тяги сухожилий *m. extensoris digitorum longi* и *m. flexor hallucis longi* [73,76]. Кроме того, первый луч совершает движение вокруг своей оси. В норме *m. Abductor hallucis* препятствует вальгусному отклонению большого пальца, но при реализации вышеперечисленных фаз мышца становится нефункциональной из-за смещения ее медиальной и плантарной точек крепления. Не укрепленная какими-либо связками дорсальная часть капсулы плюснефалангового сустава также ротирует медиально, приводя к еще большей нестабильности сустава. Указанные изменения в первом плюснефаланговом суставе становятся причиной перераспределения нагрузки - давление смещается в латеральные части стопы, что вызывает расхождение и других плюсневых костей [39, 93, 94].

Мы хотели бы еще раз акцентировать внимание на многообразии причин развития ПРС, сложность патогенеза с последовательным или параллельным включением отдельных компонентов при возникновении и прогрессировании деформации, при этом практически всегда центральным звеном формирования болезни становится патология первого плюснефалангового сустава. Однако описанный в данном разделе сценарий развития ПРС помогает лучше понять подходы к классификации ПРС, необходимые, в свою очередь, для определения оптимальной тактики ведения пациентов.

Некоторые диагностические аспекты и подходы к классификации поперечной распластанности стопы.

Достаточно широкий спектр анатомических и биомеханических особенностей стопы, мультифакториальный характер патологии, возможные вариации транспозиции мягких тканей и костных структур в патогенезе деформацией переднего отдела стопы дают основание полагать, что есть несколько типов ПРС. В руководстве С. Годунова можно встретить следующий подход к различению типов ПРС - при изучении 900 стоп автор выделяет четыре формы болезни в зависимости от рентгенологических характеристик. Наиболее распространенный (37%) первый тип представлен расхождением I и V плюсневых костей. Второй, по распространенности тип (30%), описывается веерообразным расхождением всех пяти плюсневых костей. Если у пациента наблюдается медиальная девиация I плюсневой кости, то говорят о третьем типе ПРС (27%). Самый редкий вариант патологии (до 6%) характеризуется отклонением V или IV-V плюсневых костей [2].

В англоязычной литературе описаны другие подходы к классификации ПРС. По P. Scanton первостепенным критерием тяжести деформации переднего отдела стопы является состояние первой плюсневой кости. При легкой степени ПРС трансформации подвержена лишь дистальная часть I плюсневой кости, а в случае тяжелой степени патологии происходит бифокальное поражение первого луча и изменения дистальных концов II-V плюсневых костей [79]. По Wagner & Wagner (2018) тяжесть HV определяется значением пронации дистального отдела первой плюсневой кости. Ротация на 10-20° считается клинически незначимой, при повороте головки первого луча на 20-30° говорят об умеренной тяжести патологии, тогда как значение параметра более чем 30° свидетельствует о необходимости хирургической коррекции ПРС. Очевидно, что авторские классификационные методики могут базироваться на самых разных параметрах, при этом практическому врачу тяжело делать выбор в отношении тактики ведения и лечения пациентов с деформацией переднего отдела стопы.

С другой стороны существуют определенные рентгенологические показатели, которые помогают унифицировать подходы в диагностике ПРС и в алгоритме выбора конкретной методики консервативного и хирургического лечения. Одним из широко используемых параметров является угол отклонения большого пальца стопы (*hallux valgus angle*; HVA; M1P1), образуемый продольной осью первого луча и продольной осью проксимальной фаланги первого пальца стопы. В норме этот угол не превышает 15°, в случае превышения заданного значения говорят о *hallux valgus* (HV). Другой показатель - угол варусного отклонения первой плюсневой кости, образованный продольными осями I и II плюсневых костей (*Intermetatarsophalangeal angle*; IMA; M1M2), референсные значения колеблются в пределах 5-8°. Угол межфаланговой вальгусной деформации образуется продольными осями проксимальной и

дистальной фаланг первого пальца стопы (Interphalangeal angle; IPA; $P1P2 < 8^\circ$) [65,95]. Для диагностики I типа ПРС необходимо определение параметра M1M5 - угла, образованного продольными осями первой и пятой плюсневых костей (в норме не более 18°). Угол M4M5 - параметр, характеризующий варусное отклонение пятой плюсневой кости (до 8°).

Некоторые из указанных параметров позволяют врачу-ортопеду подразделить ПРС на степени тяжести. Существуют многочисленные классификации, основанные на измерении угла отклонения первого пальца - ЦИТО, Н. Шаматова, Г. Юмашева и другие. Другие классификации более комплексные, охватывают несколько рентгенологических параметров. К примеру, классификация Самарской школы травматологов-ортопедов включает такие рентгенологические показатели как угол halluxvalgus и угол metatarsusvarus, а также эластичность стопы (уменьшение поперечного размера стопы на 20 и более градусов при сближающей нагрузке) [8].

Помимо привычных рентгенологических показателей и клинических тестов могут применяться и параметры, полученные другими методами инструментального исследования. В исследовании А. Ильминского (2009) для градации стадий нарушения переднего поперечного свода при ПРС использовались данные, полученные при проведении компьютерной томографии стопы - степень смещения сесамовидных костей, фаза ротации первой плюсневой кости, изменение капсулы I плюсне-сесамовидного сустава, состояние межсесамовидного гребня, угол вальгусного отклонения первого пальца, угол варусного отклонения первой плюсневой кости [3].

В диссертационном исследовании другого российского травматолога-ортопеда для классификации деформаций переднего отдела стопы применялись клинические, рентгенологические и функциональные параметры - вальгусное отклонение I пальца, проявления болевого синдрома, наличие натоптышей, ригидность переднего отдела стопы, подвывихи или вывихи плюсне-сесамовидных суставов, признаки остеоартроза I плюснефалангового сустава, деформации II и/или III пальцев. Авторы определили четыре степени деформации используя указанные параметры, а также разработали алгоритм выбора методики оперативного лечения, соответствующий определенной степени. К примеру, если при первой степени предложено использовать сухожильно-мышечную пластику, то при второй к ней добавляется мобилизация сесамовидных костей [7].

Другими показателями, используемыми в ортопедической практике как для диагностики статической деформации переднего отдела стопы, так и для оценки результативности оперативных вмешательств, являются параметры PASA (proximal articular set angle) и DASA (distal articular set angle). PASA определяется как угол между перпендикуляром к продольной оси первой плюсневой кости и линией, соединяющей две крайние точки эффективной суставной поверхности, в норме значение этого параметра не превышает 6° . Показатель DASA рассчитывается как угол между перпендикуляром к

продольной оси первой плюсневой кости и плоскостью эффективной суставной поверхности ее основания. В норме показатель DASA не больше $7,5^\circ$. По данным Кондрашовой И. и соавт. (2013) первостепенное внимание к коррекции параметра PASA при проведении хирургического вмешательства у пациентов с HV позволяет снизить частоту рецидивов заболевания. Авторы также отмечают сложность выбора оперативной методики при отсутствии единых классификационных критериев по данным рентгенологического исследования [4].

В современной ортохирургии используются различные клинические, функциональные и инструментальные (преимущественно рентгенологические) параметры для диагностической оценки ПРС. Кроме того, применение некоторых показателей позволяет ранжировать проявления ПРС по степеням выраженности или типам деформации. Некоторые авторы применяют достаточно детализированный способ разделения патологии на стадии и предлагают соответствующие техники устранения деформации, однако не всегда предложенные алгоритмы могут оказаться достаточно результативными в отношении рецидива патологии или экономически эффективными. Таким образом, отсутствие унифицированных подходов и/или алгоритмов диагностики и классификации может в какой-то степени объяснить множество терапевтических и хирургических тактик лечения ПРС.

Обзор способов хирургического лечения поперечной распластанности стопы.

Современная ортопедия располагает широким спектром консервативных и оперативных методов лечения для коррекции ПРС. Неоперативные методы могут применяться перед хирургическим вмешательством, а также могут выступать в качестве единственной опции лечения у пациентов с ювенильным halluxvalgus, пожилых людей, лиц с сопутствующей патологией, которая может служить противопоказанием к оперативному лечению [40]. На рынке представлено множество марок различного рода устройств, созданных уменьшить болевой синдром и/или нивелировать косметические проявления патологии - стельки, вкладыши, дневные и ночные пластины. Reina и соавт. (2013) исследовали эффективность применения индивидуально подобранных ортопедических стелек в лечении HV. По истечении 12 месяцев в основной группе участниц, носивших стельки ($n=27$), не было выявлено какого-либо улучшения по данным рентгенографии стопы в сравнении с контрольной группой женщин с HV, не получавших никакого лечения ($n=27$) [74]. Таким образом, из нехирургических способов лечения в распоряжении специалиста остаются некоторые лекарственные препараты - нестероидные противовоспалительные средства, а также ацетаминофен (парацетамол).

С другой стороны, лечение ПРС включает в себя более 400 различных способов хирургического вмешательства. Такое большое количество методик может косвенно свидетельствовать о том, что врачи-ортопеды все еще вынуждены выбирать из множества вариантов оперативного лечения, из-за

неудовлетворенности результатами их применения при патологии переднего отдела стопы. Кроме того, широкий "ассортимент" предлагаемых хирургических методик может быть обусловлен и многообразием вариантов ПРС, что делает сложным выполнение задачи создания максимально универсального способа коррекции деформации [6,83]. Наряду с базовыми критериями эффективности оперативной методики лечения ПРС - малой травматичностью и быстрым реабилитационным периодом - современный способ хирургического вмешательства должен обеспечивать максимально полное восстановление архитектуры сводов стопы. Подобный подход может быть обеспечен при соблюдении следующих правил - сохранение полного объема движений в суставах, предупреждение расхождения плюсневых костей при выполнении нагрузки, восстановление анатомически правильного расположения лучей, минимизация воспалительных процессов в постоперационном периоде.

Существуют различные подходы к классификации методик оперативных вмешательств, применяемых для коррекции ПРС. Один из них подразумевает разделение на группы в зависимости от анатомической точки приложения усилий травматолога-ортопеда - остеотомии, операции на мягких тканях и комбинированные методики. Другой подход базируется на конкретном клиническом варианте деформации переднего отдела стопы - операции по устранению hallux valgus, методы по коррекции варусного отклонения первой плюсневой кости, манипуляции по формированию поперечного свода стопы, вмешательства на II-V плюсневых костях стопы, комбинированные способы. Несмотря на подобное разнообразие методик, и вариантов их классификации, специалист должен владеть искусством полной диагностики патологии переднего отдела стопы, с возможной идентификацией определенного этиопатогенетического фактора в развитии болезни для подбора оптимального способа хирургического вмешательства, осуществляя тем самым пациент-центрированный подход в лечении ПРС [9,10,83].

В отношении анатомической сохранности и полноценного функционирования первого плюснефалангового сустава все оперативные вмешательства условно можно классифицировать как радикальные и консервативные. Первая группа вмешательств включает в себя процедуры по резекционной артропластике I ПФС. Все эти методики сфокусированы на артролизе I ПФС, с высвобождением и транспозицией пучка сухожилий, фиксированных на сесамовидных костях, уменьшением натяжения в медиальных структурах сустава. Одной из разновидностей подобных операций является *методика Мейо*, включающая резекцию проксимальной части первой плюсневой кости и прокладку апоневротического лоскута между интактной поверхностью основной фаланги и оперированной поверхностью плюсневой кости [57].

Техника Келлера, подразумевающая манипуляции в проксимальной фаланге большого пальца стопы, также разработана еще в начале прошлого века. Она включает в себя резекцию проксимальной части

проксимальной фаланги большого пальца, укрепление медиальной части капсулы сустава [70]. Эти артропластические методы имеют некоторые недостатки из-за чрезмерного укорочения первой плюсневой кости, впоследствии пациент может страдать от синдрома недостаточности луча или болезненной скованности I ПФС. Невзирая на указанные ограничения эти оперативные вмешательства могут применяться у пожилых пациентов с сохраненной функцией самообслуживания или имеющих далеко зашедшие случаи дегенеративных изменений суставных поверхностей. В подобной ситуации также могут применяться техники, в основе которых лежит артродез I ПФС, позволяющий трансформировать болезненный малофункциональный сустав в практически монолитную стабильную структуру. Операция ассоциируется с очень хорошими результатами, может выполняться изолированно или в сочетании с коррекцией варусной деформации первой плюсневой кости. Более того, артродез I ПФС имеет широкий круг показаний к применению у пациентов с ревматоидным артритом, остеоартритом, тяжелой степенью HV [49,90]. На рубеже 1970-1980-х годов предпринимались попытки хирургической коррекции HV с помощью стабилизации I ПФС с помощью эластических аксиальных штифтов. Подобный подход казался весьма перспективным ввиду своей эффективности при патологии запястья, однако в случае деформации переднего отдела стопы конструкция оказалась механически непрочной и провоцировала деструкцию костной ткани [59,85]. Возможно, поиск новых материалов для подобной методики еще позволит применить протезирование у пациентов с ПРС.

Оперативные вмешательства на мягких тканях широко применяются в современной ортопедической практике как в изолированном виде, так и в комбинации с остеотомиями. Одной из ранних разработок в этом направлении стала *методика Мак-Брайда*, созданная в 1928 году. Суть операции заключается в переносе сухожилия приводящей мышцы первого пальца на медиальную сторону первой плюсневой кости путем фиксации к капсуле сустава [58]. Операция Мак-Брайда была достаточно популярной до начала 1990-х годов, поскольку имела неоспоримые преимущества - небольшая инвазивность, малая длительность вмешательства, ранняя реабилитация без гипсовой иммобилизации. Однако методике присущи и некоторые недостатки, связанные с применимостью к определенному анатомическому типу стопы. К примеру, такой вид операции чаще приносит неудовлетворительные результаты у пациентов с греческой стопой или с египетской стопой малого размера. Кроме того, в постоперационном периоде среди осложнений вмешательства отмечаются рецидивы развития HV или ятрогенный hallux valgus, возникающий в результате чрезмерного натяжения транспонированного сухожилия [54,55]. Тем не менее, данный способ хирургического вмешательства в настоящее время применяется в комбинации с остеотомией. В частности, комбинированный подход позволяет уменьшить нагрузку на первый

плюснефаланговый сустав у пациентов с HV в сочетании с галломегалией при египетском типе строения стопы, что позволяет справиться с еще одной проблемой у этой категории пациентов - остеоартритом упомянутого сустава [68]. Есть и другие вмешательства на мягкотканых компонентах стопы (*Петерсена, Лельевера*), однако в этих случаях также высок риск развития halluxvarus как результата гиперкоррекции деформации первого пальца стопы.

В отечественных источниках литературы также описаны способы оперативной коррекции ПРС путем формирования связки переднего отдела с применением биологических и искусственных материалов. Еще в 1925 году *Р. Вреден* разработал методику сшивания надкостниц I и II плюсневых костей для оперативного лечения ПРС, а в 1931 году первым в СССР предложил проводить укрепление поперечного свода стопы полоской фасции. В 1932-1933 годы *М. Куслик* предложил в качестве фиксирующих материалов шелковые нити и сухожилия кенгуру [8]. Некоторые исследователи предположили, что применение биологических материалов может оказывать меньшее разрушительное действие на костную ткань. Так, при операции *Коржа-Яременко* и методиках *С. Герасимова* и *М. Шапиро* используют консервированные аллосухожилия [6].

Учитывая потенциальную угрозу разрушения как материалов, скрепляющих отдельные структуры в единый анатомический комплекс, так и непосредственно самой костной ткани, то логично предположить возможность усиления эффективности подобных фиксирующих операций остеотомиями. Большинство остеотомий производится на первой плюсневой кости, группа включает достаточно широкий круг методик, среди которых можно найти оптимальный вариант для конкретного варианта HV. Некоторые оперативные вмешательства применяются в современной практике в неизменном или модифицированном виде, другие хирургические методики остались лишь в исторической перспективе.

Проксимальные остеотомии весьма эффективны в тех случаях, когда наиболее выраженным патоморфологическим компонентом HV является metatarsusvarus (величина первого межплюсневого угла более 30°), однако риск неправильной ориентации (кнаружи) дистальной суставной поверхности первой плюсневой кости [54,55]. Методика *Lapidus* изначально описывалась как комбинированная коррекция первого межплюсневого промежутка и первого предплюснеплюсневого сустава, у пациентов с выраженным компонентом meta tarsus primus varus и гипермобильностью в медиальном плюсне-клиновидном суставе [30]. Модифицированная версия операции по *Lapidus* представляет собой артродез медиального плюсне-клиновидного сустава. Различные типы фиксации медиального плюсне-клиновидного сустава при данном типе хирургического вмешательства - винтовая фиксация с разными углами крепления, крепление винтов крест на крест сквозь упомянутый сустав, фиксация скобой или внешняя фиксация пластиной. Методика *Lapidus* ассоциируется с некоторыми осложнениями, в числе которых можно

встретить halluxvarus, метатарзалгии и несращения. Так, в мета-анализе с включением 29 исследований число осложнений после проведенной модифицированной операции *Lapidus* достигло 16,05%. Наиболее частым осложнением стало несращение (4,01%), отсроченное сращение (1,49%) и рецидив HV (2,24%). Несмотря на высокую гетерогенность исследований авторы не нашли статистически значимых различий по частоте осложнений в зависимости от способа фиксации или сроков послеоперационной мобилизации [89].

На сегодняшний день насчитывается более 130 способов оперативного лечения HV с остеотомией диафизарного отдела первой плюсневой кости. Первой диафизарной остеотомией можно считать методику *Ludloff*, описанную еще в 1918 году. Суть манипуляции заключается в проведении остеотомии диафиза от тыла к подошвенной поверхности в проксимально-дистальном направлении, что позволяет не только укоротить первую плюсневую кость, но и латерализовать ее дистальную часть [88]. Наряду с этими техниками диафизарной остеотомии в профессиональных кругах широко известна Scarf - остеотомия, название которой является аббревиатурой от французского "letrait de Jupiter des charpen tiers", обозначающей особую плотницкую технику соединения отдельных брусков дерева [17]. Длина иZ-образная форма Scarf-osteотомии подразумевает надежную стабилизацию частей плюсневой кости при условии их фиксации двумя винтами. Данная методика остеотомии востребована среди специалистов по причине неоспоримых достоинств - небольшое количество осложнений, возможность укорочения и плантаризации первой плюсневой кости, простота выполнения, ранняя мобилизация пациентов. В то же время проведение Scarf-osteотомии представляется невозможным, если показатель PASA > 13° [45]. Тем не менее, методика имеет определенный успех и среди самих пациентов с HV. В клиническом испытании под руководством *Adam S. и соавт.* (2010) приняли участие 29 пациентов с 34 прооперированными стопами, период наблюдения составил 18 месяцев. Средний показатель по вопроснику AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society) в предоперационном периоде составил 61,5 балл, после операции авторы отметили его увеличение до 90,3%. Девяносто четыре процента прооперированных пациентов были удовлетворены результатами проведенного вмешательства. Объективные данные также свидетельствовали об эффективности методики: угол HVA уменьшился с 34,6° до 14,9°, а угол IMA - с 15,8° до 7,2° в постоперационном периоде [12,70].

Примером дистальной остеотомии первой плюсневой кости может служить шевронная остеотомия, продемонстрировавшая наибольшую эффективность в случаях HV с показателем IMA < 15°. Изначально техника шевронной остеотомии описывалась как симметричная V-образная остеотомия первой плюсневой кости, в последующем процедура подвергалась модификациям [15]. При данном виде манипуляции выполняются два костных распила в горизонтальной плоскости, встречающихся в центре головки первой плюсневой кости. V-образная форма образовавшегося угла

напоминает армейский шеврон, что и дало название операции. После проведенной остеотомии головку первой плюсневой кости латерализуют - этот этап является начальным для последующих модификаций. Так, по методике *Duke H.* головку можно сместить не только в латеральном, но и в плантарном направлении, что является достаточно эффективной превентивной мерой развития метатарзалгий [29]. Существует современная модификация шевронной остеотомии по *Helmy N.*, в ходе которой в дистальной части первой плюсневой кости делается распил в виде перевернутой буквы "L". Эта техника характеризуется достаточно надежными по результативности клиническими и рентгенологическими исходами, имеет меньший риск развития таких осложнений, как несращение или аваскулярный некроз [41].

Еще одна группа остеотомий представляет собой хирургическое вмешательство на проксимальной фаланге большого пальца стопы. Одной из наиболее распространенных операций данной группы является Akin-остеотомия [13]. Суть процедуры заключается в закрытой клиновидной остеотомии на медиальной поверхности кости, фиксацию частей фаланги проводят разными способами, но наиболее предпочтительным в последнее время стало крепление скобой. Обычно эта опция применяется при показателе $HVI > 10^\circ$, но как самостоятельную процедуру ее уже давно не выполняют - подиатры совмещают Akin-остеотомию с операцией по Мак-Брайд или метатарзальными вмешательствами.

Минимально инвазивные вмешательства набирают большую популярность в ортохирургической практике последние 20 лет [26,52,53,75,81]. Теоретически малоинвазивные техники позволяют сроки реабилитации за счет ранней мобилизации, меньших проявлений болевого синдрома, поскольку сокращается длительность операции и уменьшается объем оперативного доступа. К малоинвазивным вмешательствам относят артроскопические, чрескожные операции и техники с малым доступом. С развитием оптических технологий стали возможными такие процедуры как освобождение мягких тканей в латеральной части I ПФС и медиальной поверхности капсулы под контролем эндоскопа, кроме того это позволяет снизить вероятность гиперкоррекции HV [50,51]. Однако методика не лишена некоторых ограничений: артроскопические техники требуют хорошей материальной оснащенности лечебного учреждения, ассоциируются с потенциальным риском повреждений нервов, достаточно затратные по времени [30,50,51,87].

Чрескожные вмешательства и остеотомии с малым доступом также стали пользоваться большей популярностью, что можно объяснить высокой эффективностью, сопоставимой с традиционными способами, меньшей стоимостью и удовлетворенностью результатами среди прооперированных пациентов. Чрескожные вмешательства выполняются через рабочий разрез (длиной 1-3 мм) без возможности прямой визуализации оперируемых структур, с использованием мини-лезвий для разреза мягких тканей и мини-сверла для работы с костными элементами под контролем

интра-оперативной флюороскопии [52,53]. Субкапитальная остеотомия по методике *Bösch u соавт.* является классической операцией для коррекции HV [19]. В 2013 году итальянские ортопеды разработали технику SERI- остеотомии (simple - простой, effective - эффективный, rapid - быстрый, inexpensive - недорогой) с использованием спиц Киршнера [37]. *Redfern u соавт.* (2015) описывают такие малоинвазивные техники, как шевронная и Akin остеотомии с внутренней ригидной фиксацией [72].

Еще одна группа оперативных вмешательств, применяемых для коррекции патологии переднего отдела стопы, относится к методам управляемого чрескостного остеосинтеза. Достаточно убедительные сведения об эффективности применения чрескостных методик у пациентов с разной степенью HV отражены в публикации *Шевцова В. u соавт.* (2009). В исследовании с участием 75 пациентов в возрасте от 9 до 72 лет использовались вмешательства на мягких тканях и костных элементах в зависимости от степени выраженности HV. Например, для пациентов с HV третьей степени (n=27; 38 стоп) проводился либо артродез межфалангового сустава II пальца, либо резекция головки его проксимальной фаланги. Общим для всех участников стал финальный компонент методики - внешняя фиксация костных элементов аппаратом остеосинтеза. Степень удовлетворенности результатами операции через 12 и более месяцев после вмешательства достигла 95,6%. Однако, как и любой из многочисленных способов оперативного лечения ПРС, описанный авторами метод управляемого ЧКОС имеет определенные недостатки - у 17,1% пациентов со II степенью HV с неудовлетворительными результатами большинство манипуляций проводилось преимущественно на I пальце, что свидетельствует о необходимости комплексного подхода в лечении HV [11].

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о большом разнообразии хирургических методик, применяемых для коррекции статической деформации переднего отдела стопы. Ввиду отсутствия доказательств эффективности разнообразных устройств и приспособлений, используемых для консервативной терапии ПРС, оперативное лечение остается практически единственной опцией для большинства пациентов. Одна группа вмешательств направлена на исправление костно-суставных изменений в плюсне и фалангах, в то время как другая группа методик позволяет восстановить правильное взаиморасположение компонентов стопы путем мягкотканной пластики. Часть хирургических методик осталась лишь в исторической ретроспективе ортопедической науки, однако некоторые способы модифицированы и используются в современной ортохирургической практике. Особого внимания требуют дальнейшие исследования эффективности малоинвазивных методик, а также способов коррекции ПРС с использованием управляемого ЧКОС.

Заключение

Анализ зарубежных и отечественных источников литературы позволил нам обосновать некоторые

аспекты актуальности темы нашего исследования. Во-первых, ПРС характеризуется высокими показателями распространенности среди лиц трудоспособного возраста, при этом эпидемиологические показатели ассоциируются с различными внутренними и внешними причинами развития патологии - наследственной предрасположенностью, принадлежностью к женскому полу, ношением неудобной обуви, другими заболеваниями стопы и опорно-двигательного аппарата в целом (гипермобильностью суставов). Во-вторых, многочисленные публикации свидетельствуют о наличии более чем четырехсот методик хирургической коррекции ПРС, что подтверждает проблему дефицита методов, удовлетворяющих требованиям современной ортохирургии - индивидуализации подхода в каждом конкретном случае, небольшой продолжительности оперативного вмешательства, устранению всех компонентов деформации, восстановлению арочной конфигурации поперечного свода стопы.

Вклад авторов.

Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования и написания статьи. Конфликт интересов не заявлен.

Авторы заявляют, что данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Литература:

1. Бейдик О.В., Зарецков А.В., Куреев С.И., Сидоренко О.В., Ямщиков О.Н. Биофизические особенности функции кисти и стопы, а также повреждений их костей в современной медицине // Вестник российских университетов. Математика. 2011. № 16 (5). С. 1383-1387.
2. Годунов С.Ф. Деформации стопы. Многотомное руководство по ортопедии и травматологии. Под ред. А.М.Волкова. 1984. № 2. С. 702-716.
3. Ильминский А.В. Хирургическое лечение поперечной распластанности стопы и вальгусной деформации первого пальца: дис. ... канд. мед.наук. Курск, 2009. 158 с.
4. Кондрашова И. А., Давлетова Н. А., Кондрашов А. Н. Клинико-рентгенологические аспекты диагностики hallux valgus и поперечного плоскостопия // Травма. 2013. № 14 (4). С. 81-86.
5. Обухова Л.А., Чевагина Н.Н. Анатомия человека. Система скелета и соединения костей: Учеб. - метод. пособ. Новосибирский государственный университет. - Новосибирск, 2009. 84 с.
6. Петров Д.Ю., Тетерин О.Г., Маланин Д.А., Гунин К.В., Лемешкин С.С., Чернявский М.А. и др. Современное состояние проблемы хирургического лечения поперечной деформации переднего отдела стопы // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2009. №2 (30). С. 3-6.
7. Петров Д.Ю. Хирургическая коррекция поперечной деформации переднего отдела стопы : дис. ... канд. мед.наук. Саратов, 2010. 122 с.
8. Распутин Д.А. Новое в хирургическом лечении вальгусного отклонения первого пальца стопы : дис. ... канд. мед.наук. Самара, 2009. 139 с.

9. Сорокин Е.П., Карданов А.А., Ласунский С.А., Безгодков Ю.А., Гудз А.И. Хирургическое лечение вальгусного отклонения первого пальца стопы и его возможные осложнения (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2011. № 4. С. 123-130.

10. Усольцев И.В., Леонова С.Н. Проблемы диагностики и хирургического лечения вальгусного отклонения первого пальца стопы (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. 2017. №2 (6 (118)). С. 69-75.

11. Шевцов В.И., Попова Л.А., Гохаева А.Н. Результаты дифференцированного использования методик чрескостного остеосинтеза при лечении hallux valgus различной степени тяжести // Травматология и ортопедия России. 2007. № 4. С. 15-20.

12. Adam S.P., Choung S.C., Gu Y., O'Malley M.J. Outcomes after scarf osteotomy for treatment of adult hallux valgus deformity // Clin Orthop Relat Res. 2011. N469(3). P. 854-859.

13. Akin D.F. The treatment of hallux valgus. A new operative procedure and its results // Med Sentin. 1925. N33. P. 678-679.

14. Arbeeve L., Yau M., Mitchell B.D, et al. Genome-wide meta-analysis identified novel variant associated with hallux valgus in Caucasians // J Foot Ankle Res. 2020. N13(1). 11 p.

15. Austin D.W., Leventen .EO. A new osteotomy for hallux valgus: a horizontally directed "V" displacement osteotomy of the metatarsal head for hallux valgus and primus varus // Clin Orthop Relat Res. 1981. N157. P. 25-30.

16. Baravarian B. Hallux valgus and bunion surgery // Clin Podiatr Med Surg. 2014. N31(2). P. 13-14.

17. Barouk L.S. Scarf osteotomy for hallux valgus correction. Local anatomy, surgical technique, and combination with other forefoot procedures // Foot Ankle Clin. 2000. N5(3). P. 525-558.

18. Benvenuti F., Ferrucci L., Guralnik J.M., Gangemi S., Baroni A. Foot pain and disability in older persons: an epidemiologic survey // J Am Geriatr Soc. 1995. N43(5). P. 479-484.

19. Bösch P., Wanke S., Legenstein R. Hallux valgus correction by the method of Bösch: a new technique with a seven-to-ten-year follow-up // Foot Ankle Clin. 2000. N5(3). P. 485-486.

20. Buldt A.K., Murley G.S., Butterworth P., Levinger P., Menz H.B., Landorf K.B. The relationship between foot posture and lower limb kinematics during walking: A systematic review published correction appears in Gait Posture // Gait Posture. 2013. N 38(3). P. 363-372.

21. Cho B.K., Park J.K., Choi S.M., SooHoo N.F. Is generalized ligamentous laxity a prognostic factor for recurrent hallux valgus deformity? // Foot Ankle Surg. 2019. N25(2). P. 127-131.

22. Coughlin M.J., Thompson F.M. The high price of high-fashion footwear // Instr Course Lect. 1995. N 44. P. 371-377.

23. Coughlin M.J., Jones C.P. Hallux valgus: demographics, etiology, and radiographic assessment // Foot Ankle Int. 2007. N28(7). P. 759-777.

24. Coughlin M.J., Jones C.P. Hallux valgus and first ray mobility. A prospective study // J Bone Joint Surg Am. 2007. N89(9). P. 1887-1898.

25. Coughlin M.J., Smith B.W. Hallux valgus and first ray mobility. Surgical technique // *J Bone Joint Surg Am*. 2008. N 90 Suppl 2 Pt 2. P. 153-170.
26. Dayton P., Kauwe M., Feilmeier M. Is our current paradigm for evaluation and management of the bunion deformity flawed? A discussion of procedure philosophy relative to anatomy // *J Foot Ankle Surg*. 2015. N54(1). P. 102-111.
27. Deveci A., Firat A., Yilmaz S., et al. Short-term clinical and radiologic results of the scarf osteotomy: what factors contribute to recurrence? // *J Foot Ankle Surg*. 2013. N52(6). P. 771-775.
28. Dietze A., Bahlke U., Martin H., Mittlmeier T. First ray instability in hallux valgus deformity: a radiokinematic and pedobarographic analysis // *Foot Ankle Int*. 2013. N34(1). P. 124-130.
29. Duke H.F., Kaplan E.M. A modification of the Austin bunionectomy for shortening and plantarflexion // *J Am Podiatry Assoc*. 1984. N74(5). P. 209-215.
30. Easley M.E., Trnka H.J. Current concepts review: hallux valgus part II: operative treatment // *Foot Ankle Int*. 2007. N28(6). P. 748-758.
31. Ferrari J., Hopkinson D.A. Size and shape differences between male and female foot bones: is the female foot predisposed to hallux abducto valgus deformity? // *J Am Podiatr Med Assoc*. 2004. N94(5). P. 434-452.
32. Fitzgerald J.A., Wilkinson J.M. Arthrodesis of the metatarsophalangeal joint of the great toe // *Clin Orthop Relat Res*. 1981. N157. P. 70-77.
33. Fraissler L., Konrads C., Hoberg M., Rudert M., Walcher M. Treatment of hallux valgus deformity. EFORT open reviews. 2016. N1(8). P. 295-302.
34. Franklin S., Grey M.J., Heneghan N., Bowen L., Li F.X. Barefoot vs common footwear: A systematic review of the kinematic, kinetic and muscle activity differences during walking // *Gait Posture*. 2015. N42(3). P. 230-239.
35. Galois L. History of surgical treatments for hallux valgus. // *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 2018. P. 104-106.
36. Gines-Cespedosa A., Alentorn-Geli E., Sanchez J.F., et al. Influence of common associated forefoot disorders on preoperative quality of life in patients with hallux valgus // *Foot Ankle Int*. 2013. N34(12). P. 1634-1637.
37. Giannini S., Faldini C., Nanni M., Di Martino A., Luciani D., Vannini F. A minimally invasive technique for surgical treatment of hallux valgus: simple, effective, rapid, inexpensive (SERI) // *International orthopedics*. 2013. N37(9). P. 1805-1813.
38. González-Martín C., Alonso-Tajes F., Pérez-García S., et al. Hallux valgus in a random population in Spain and its impact on quality of life and functionality // *Rheumatol Int*. 2017. N37(11). P. 1899-1907.
39. Hamilton G.A., Ford L.A., Patel S. First metatarsophalangeal joint arthrodesis and revision arthrodesis // *Clin Podiatr Med Surg*. 2009. N26(3).
40. Hecht P.J., Lin T.J. Hallux valgus // *Med Clin North Am*. 2014. N98(2). P. 227-232.
41. Helmy N., Vienne P., von Campe A., Espinosa N. Treatment of hallux valgus deformity: preliminary results with a modified distal metatarsal osteotomy // *Acta Orthop Belg*. 2009. N75(5). P. 661-670.
42. Hillstrom H.J., Song J., Kraszewski A.P., et al. Foot type biomechanics part 1: structure and function of the asymptomatic foot // *Gait Posture*. 2013. N37(3). P. 445-451.
43. Holowka N.B., Wallace I.J. Foot strength and stiffness are related to footwear use in a comparison of minimally- vs. conventionally-shod populations // *Sci Rep*. 2018. N8(1).3679 p. Published 2018 Feb 27.
44. Hsu Y.H., Liu Y., Hannan M.T., et al. Genome-wide association meta-analyses to identify common genetic variants associated with hallux valgus in Caucasian and African Americans // *J Med Genet*. 2015. N52(11). P. 762-769.
45. Kardanov A.A., Zagorodnij N.V., Lukin M.P. Influence of the proximal articular set angle on the result of the surgical treatment of Hallux valgus (X-ray aspect) // *Bulletin of Rentgenology and Radiology*. 2007. N5. 42 p.
46. Kitson K. Bunions: their origin and treatment // *J Perioper Pract*. 2007. N17(7). P. 308-316.
47. Lang L.M. The anatomy of the foot // *Baillieres Clin Rheumatol*. 1987. N1(2). P. 215-240.
48. Lee C.H., Lee S., Kang H., et al. Genetic influences on hallux valgus in Koreans: the healthy twin study // *Twin Res Hum Genet*. 2014. N17(2). P. 121-126.
49. Little J.B. First metatarsophalangeal joint arthrodesis in the treatment of hallux valgus // *Clin Podiatr Med Surg*. 2014. N31(2). P. 281-289.
50. Lui T.H., Chan K.B., Chow H.T. et al. Arthroscopy-assisted correction of hallux valgus deformity // *Arthroscopy* 2008. N24. P. 875-880.
51. Lui T.H. Arthroscopic Arthrodesis of the First Metatarsophalangeal Joint in Hallux Valgus Deformity // *Arthrosc Tech*. 2017. N6(5). P. 1481-1487.
52. Maffulli N., Longo U. G., Marinozzi A., Denaro V. Hallux valgus: effectiveness and safety of minimally invasive surgery. A systematic review // *British Medical Bulletin*. 2010. N 97(1). P. 149-167.
53. Maffulli N., Oliva F., Coppola C. et al. Minimally invasive hallux valgus correction: a technical note and a feasibility study // *J Surg Orthop Adv*. 2005. N14. P. 193-198.
54. Mann R.A., Rudicel S., Graves S.C. Repair of hallux valgus with a distal soft-tissue procedure and proximal metatarsal osteotomy. A long-term follow-up // *J Bone Joint Surg Am*. 1992. N74(1). P. 124-129.
55. Mann R.A., Rudicel S., Graves S.C. Repair of hallux valgus with a distal soft-tissue procedure and proximal metatarsal osteotomy. A long-term follow-up // *J Bone Joint Surg Am*. 1992. N 74(1). P. 124-129.
56. Mansur N.S.B., de Souza Nery C.A. Hypermobility in Hallux Valgus // *Foot Ankle Clin*. 2020. N25(1). P. 1-17.
57. Mayo C.H. XVIII. The Surgical Treatment of Bunions // *Ann Surg*. 1908. N 48(2). P. 300-302.
58. McBride E.D. A conservative operation for bunions // *J Bone Joint Surg Am*. 1928. N 84(11). 2101 p.
59. McCombe P.F., Millroy P.J. Swanson silastic wrist arthroplasty. A retrospective study of fifteen cases // *J Hand Surg Br*. 1985. N 10(2). P. 199-201.
60. Nery C., Coughlin M.J., Baumfeld D., Ballerini F.J., Kobata S. Hallux valgus in males--part 1: demographics, etiology, and comparative radiology // *Foot Ankle Int*. 2013. N 34(5). P. 629-635.
61. Nishimura A., Ito N., Nakazora S., Kato K., Ogura T., Sudo A. Does hallux valgus impair physical function? // *BMC musculoskeletal disorders*. 2018. N19(1). 174 p.

62. Nix S.E., Vicenzino B.T., Smith M.D. Foot pain and functional limitation in healthy adults with hallux valgus: a cross-sectional study // BMC Musculoskelet Disord. 2012. N13. P. 197. Published 2012 Oct 16.
63. Nix S.E., Vicenzino B.T., Collins N.J., Smith M.D. Characteristics of foot structure and footwear associated with hallux valgus: a systematic review // Osteoarthritis Cartilage. 2012. N20(10). P. 1059-1074.
64. Nguyen U.S., Hillstrom H.J., Li W., et al. Factors associated with hallux valgus in a population-based study of older women and men: the MOBILIZE Boston Study // Osteoarthritis Cartilage. 2010. N 18(1). P. 41-46.
65. O'Connor K., Bragdon G., Baumhauer J.F. Sexual dimorphism of the foot and ankle // Orthop Clin North Am. 2006. N37(4). P. 569-574.
66. Okuda H., Juman S., Ueda A., Miki T., Shima M. Factors related to prevalence of hallux valgus in female university students: a cross-sectional study // J Epidemiol. 2014. N24(3). P. 200-208.
67. Perera A.M., Mason L., Stephens M.M. The pathogenesis of hallux valgus // J Bone Joint Surg Am. 2011. N93(17).P.1650-1661.
68. Pfeffinger L.L. The modified McBride procedure // Orthopedics 1990. N 13. P. 979-984.
69. Piqué-Vidal C., Solé M.T., Antich J. Hallux valgus inheritance: pedigree research in 350 patients with bunion deformity // J Foot Ankle Surg. 2007. N 46(3). P. 149-154.
70. Putti A.B., Pande S., Adam R.F., Abboud R.J. Keller's arthroplasty in adults with hallux valgus and hallux rigidus // Foot Ankle Surg. 2012. N18(1). P. 34-38.
71. Raikin S.M., Miller A.G. Recurrence of hallux valgus: a review // Foot Ankle Clin. 2014. N19(2). P. 259-274.
72. Redfern D., Vernois J., Legré B.P. Percutaneous Surgery of the Forefoot // Clin Podiatr Med Surg. 2015. N 32(3). P. 291-332.
73. Rega R., Green D.R. The extensor hallucis longus and the flexor hallucis longus tendons in hallux abducto valgus // J Am Podiatry Assoc. 1978. N68(7). P. 467-472.
74. Reina M., Lafuente G., Munuera P.V. Effect of custom-made foot orthoses in female hallux valgus after one-year follow up // Prosthet Orthot Int. 2013. N37(2). P. 113-119.
75. Roukis T.S. Percutaneous and minimum incision metatarsal osteotomies: a systematic review // J Foot Ankle Surg. 2009. N48. P. 380-387.
76. Saltzman C.L., Aper R.L., Brown T.D. Anatomic determinants of first metatarsophalangeal flexion moments in hallux valgus // Clin Orthop Relat Res. 1997. N339. P. 261-269.
77. Saro C., Jensen I., Lindgren U., Felländer-Tsai L. Quality-of-life outcome after hallux valgus surgery // Qual Life Res. 2007. N16(5). P. 731-738.
78. Şaylı U., Altunok E.Ç., Güven M., Akman B., Biros J., Şaylı A. Prevalence estimation and familial tendency of common forefoot deformities in Turkey: A survey of 2662 adults // Acta orthopaedica et traumatologica turcica. 2018. N 52(3). P. 167-173.
79. Scanton P.E., Rutkowski R. Anatomic variations in the first ray: Part I. Anatomic aspects related to bunion surgery // Clin Orthop Relat Res. 1980. N151. P. 244-255.
80. Seki H., Miura A., Sato N., Yuda J., Shimauchi T. Correlation between degree of hallux valgus and kinematics in classical ballet: A pilot study // PLoS One. 2020. N15(4). Published 2020 Apr 6.
81. Shibuya N., Roukis T.S., Jupiter D.C. Mobility of the First Ray in Patients With or Without Hallux Valgus Deformity: Systematic Review and Meta-Analysis // J Foot Ankle Surg. 2017. N 56(5). P. 1070-1075.
82. Sim-Fook L., Hodgson A.R. A comparison of foot forms among the non-shoe and shoe-wearing Chinese population // J Bone Joint Surg Am. 1958. N 40-A(5). P. 1058-1062.
83. Smyth N.A., Aiyer A.A. Introduction: Why Are There so Many Different Surgeries for Hallux Valgus? // Foot Ankle Clin. 2018. N 23(2). P. 171-182.
84. Soemarko D.S., Rahmasari F., Kamal A.F., Cahayadi S.D. Hallux valgus among sales promotion women wearing high heels in a department store // J Orthop Surg (Hong Kong). 2019. N27(1).
85. Swanson A.B. Flexible Implant Arthroplasty in the Hand, Clinics in Plastic Surgery, Volume 3, Issue 1, 1976. P.141-157.
86. Taranto J., Taranto M.J., Bryant A.R., Singer K.P. Analysis of dynamic angle of gait and radiographic features in subjects with hallux abducto valgus and hallux limitus // J Am Podiatr Med Assoc. 2007. N 97(3). P. 175-188.
87. Trnka H.J., Krenn S., Schuh R. Minimally invasive hallux valgus surgery: a critical review of the evidence // Int Orthop. 2013. N37(9). P. 1731-1735.
88. Weinfeld A.B. The Ludloff's osteotomy for correction of hallux valgus: a historic procedure re-invented. In: Osteotomies of the hindfoot and forefoot // 2nd International spring meeting (AFCP) Bordeaux, May 4-5-6. 2000.
89. Willegger M., Holinka J., Ristl R., Wanivenhaus A.H., Windhager R., Schuh R. Correction power and complications of first tarsometatarsal joint arthrodesis for hallux valgus deformity // Int Orthop. 2015. N39(3). P. 467-476.
90. Wood E.V., Walker C.R., Hennessy M.S. First metatarsophalangeal arthrodesis for hallux valgus // Foot Ankle Clin. 2014. N 19(2). P. 245-258.
91. Wu D., Louie L. Does wearing high-heeled shoe cause hallux valgus ? A survey of 1,056 Chinese Females // Foot Ankle Online J. 2016. N3(5).3p.
92. van Wyngarden T.M. The painful foot, Part I: Common forefoot deformities // Am Fam Physician. 1997. N55(5). P. 1866-1876.
93. York P.J., Wydra F.B. Injuries to the great toe // Curr Rev Musculoskelet Med. 2017. N 10(1). P. 104-112.
94. Yu G.V., Gorby P.O. First metatarsophalangeal joint arthrodesis // Clin Podiatr Med Surg. 2004. N21(1). P. 65-96.
95. Xu H., Jin K., Fu Z., Ma M., Liu Z., An S., Jiang B. Radiological characteristics and anatomical risk factors in the evaluation of hallux valgus in chinese adults // Chinese medical journal. 2015. N28(1). P. 51-57.

Referensec:

1. Beydik O.V., Zaretskov A.V., Kireev S.I., Sidorenko O.V., Yamshchikov O. N. Biofizicheskie osobennosti funktsii kisti i stopy, a takzhe povrezhdeniy ikh kostey v sovremennoy meditsine [Biophysical features of the function of the hand and foot, as well as damage to their bones in modern medicine]. *Vestnik Rossiiskikh universitetov. Matematika* [Bulletin of Russian Universities. Maths]. 2011. № 16 (5). pp. 1383-1387. [in Russian]

2. Godunov S.F. *Deformatsii stopy. Mnogotomnoe rukovodstvo po ortopedii i travmatologii. Pod red. A.M. Volkova.* [Deformation of the foot. Multivolume guide to orthopedics and traumatology. Ed. A.M. Volkov] 1984. № 2. pp. 702–716. [in Russian]
3. Il'minskiy A.V. *Khirurgicheskoe lechenie poperechnoy rasplastannosti stopy i val'gusnoy deformatsii pervogo pal'tsa* [Surgical treatment of transverse flatness of the foot and hallux valgus:] : dis. ... kand. med. nauk. Kursk, 2009. 158 p. [in Russian]
4. Kondrashova I. A., Davletova N. A., Kondrashov A. N. Kliniko-rentgenologicheskie aspekty diagnostiki hallux valgus i poperechnogo ploskostopiya [Clinical and radiological aspects of the diagnosis of hallux valgus and transverse flat feet]. *Travma* [Trauma]. 2013. № 14 (4). P. 81-86. [in Russian]
5. Obukhova L.A., Chevagina N.N. *Anatomiya cheloveka. Sistema skeleta i soedineniya kostey: Ucheb. - metod. posob. Novosibirskiy gosudarstvennyy universitet.* [Human anatomy. The system of the skeleton and the connection of bones: Study guide Novosibirsk State University] - Novosibirsk, 2009. 84 p. [in Russian]
6. Petrov D.Yu., Teterin O.G., Malanin D.A., Gunin K.V., Lemeshkin S.S., Chernyavskiy M.A. i dr. *Sovremennoe sostoyanie problemy khirurgicheskogo lecheniya poperechnoy deformatsii perednego otdela stopy* [The current state of the problem of surgical treatment of transverse deformity of the forefoot]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of the Volgograd State Medical University]. 2009. № 2 (30). pp. 3-6. [in Russian]
7. Petrov D.Yu. *Khirurgicheskaya korrektsiya poperechnoy deformatsii perednego otdela stopy* [Surgical correction of the transverse deformity of the forefoot] : dis. ... kand. med. nauk. Saratov, 2010. 122 p. [in Russian]
8. Rasputin D.A. *Novoe v khirurgicheskoy lechenii val'gusnogo otkloneniya pervogo pal'tsa stopy* [New in the surgical treatment of hallux valgus] : dis. ... kand. med. nauk. Samara, 2009. 139 p. [in Russian]
9. Sorokin E.P., Kardanov A.A., Lasunskiy S.A., Bezgodkov Yu.A., Gudz, A.I. *Khirurgicheskoe lechenie val'gusnogo otkloneniya pervogo pal'tsa stopy i ego vozmozhnye oslozhneniya (obzor literatury)* [Surgical treatment of hallux valgus and its possible complications (literature review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2011. № 4. P. 123-130. [in Russian]
10. Usoltsev I.V., Leonova S.N. *Problemy diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya val'gusnogo otkloneniya pervogo pal'tsa stopy (obzor literatury)* [Problems of diagnosis and surgical treatment of hallux valgus (literature review)]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017. № 2 (6 (118)). P. 69-75. [in Russian]
11. Shevtsov V.I., Popova L.A., Gokhaeva A.N. *Rezultaty differentsirovannogo ispol'zovaniya metodik chreskostnogo osteosinteza pri lechenii hallux valgus razlichnoy stepeni tyazhesti* [Results of differential use of transosseous osteosynthesis techniques in the treatment of hallux valgus of varying severity]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2007. № 4. P. 15-20. [in Russian]
12. Adam S.P., Choung S.C., Gu Y., O'Malley M.J. *Outcomes after scarf osteotomy for treatment of adult hallux valgus deformity.* *Clin Orthop Relat Res*. 2011. N469(3). P. 854-859.
13. Akin D.F. *The treatment of hallux valgus. A new operative procedure and its results.* *Med Sentin*. 1925. N 33. P. 678–679.
14. Arbeeveva L., Yau M., Mitchell B.D, et al. *Genome-wide meta-analysis identified novel variant associated with hallux valgus in Caucasians.* *J Foot Ankle Res*. 2020. N13(1). 11 p.
15. Austin D.W., Leventen .EO. *A new osteotomy for hallux valgus: a horizontally directed "V" displacement osteotomy of the metatarsal head for hallux valgus and primus varus.* *Clin Orthop Relat Res*. 1981. N 157. P. 25-30.
16. Baravarian B. *Hallux valgus and bunion surgery.* *Clin Podiatr Med Surg*. 2014. N 31(2). P. 13-14.
17. Barouk L.S. *Scarf osteotomy for hallux valgus correction. Local anatomy, surgical technique, and combination with other forefoot procedures.* *Foot Ankle Clin*. 2000. N 5(3). P. 525-558.
18. Benvenuti F., Ferrucci L., Guralnik J.M., Gangemi S., Baroni A. *Foot pain and disability in older persons: an epidemiologic survey.* *J Am Geriatr Soc*. 1995. N43(5). P. 479-484.
19. Bösch P., Wanke S., Legenstein R. *Hallux valgus correction by the method of Bösch: a new technique with a seven-to-ten-year follow-up.* *Foot Ankle Clin*. 2000. N 5(3). P. 485-486.
20. Buldt A.K., Murley G.S., Butterworth P., Levinger P., Menz H.B., Landorf K.B. *The relationship between foot posture and lower limb kinematics during walking: A systematic review published correction appears in Gait Posture.* *Gait Posture*. 2013. N 38(3). P. 363-372.
21. Cho B.K., Park J.K., Choi S.M., SooHoo N.F. *Is generalized ligamentous laxity a prognostic factor for recurred hallux valgus deformity?* *Foot Ankle Surg*. 2019. N 25(2). P. 127-131.
22. Coughlin M.J., Thompson F.M. *The high price of high-fashion footwear.* *Instr Course Lect*. 1995. N 44. P. 371-377.
23. Coughlin M.J., Jones C.P. *Hallux valgus: demographics, etiology, and radiographic assessment.* *Foot Ankle Int*. 2007. N 28(7). P. 759-777.
24. Coughlin M.J., Jones C.P. *Hallux valgus and first ray mobility. A prospective study.* *J Bone Joint Surg Am*. 2007. N 89(9). P. 1887-1898.
25. Coughlin M.J., Smith B.W. *Hallux valgus and first ray mobility. Surgical technique.* *J Bone Joint Surg Am*. 2008. N 90 Suppl 2 Pt 2. P. 153-170.
26. Dayton P., Kauwe M., Feilmeier M. *Is our current paradigm for evaluation and management of the bunion deformity flawed? A discussion of procedure philosophy relative to anatomy.* *J Foot Ankle Surg*. 2015. N 54(1). P. 102-111.
27. Deveci A., Firat A., Yilmaz S., et al. *Short-term clinical and radiologic results of the scarf osteotomy: what factors contribute to recurrence?* *J Foot Ankle Surg*. 2013. N 52(6). P. 771-775.
28. Dietze A., Bahlke U., Martin H., Mittlmeier T. *First ray instability in hallux valgus deformity: a radiokinematic*

and pedobarographic analysis. *Foot Ankle Int.* 2013. N 34(1). P. 124-130.

29. Duke H.F., Kaplan E.M. A modification of the Austin bunionectomy for shortening and plantarflexion. *J Am Podiatry Assoc.* 1984. N 74(5). P. 209-215.

30. Easley M.E., Trnka H.J. Current concepts review: hallux valgus part II: operative treatment. *Foot Ankle Int.* 2007. N 28(6). P. 748-758.

31. Ferrari J., Hopkinson D.A. Size and shape differences between male and female foot bones: is the female foot predisposed to hallux abducto valgus deformity? *J Am Podiatr Med Assoc.* 2004. N 94(5). P. 434-452.

32. Fitzgerald J.A., Wilkinson J.M. Arthrodesis of the metatarsophalangeal joint of the great toe. *Clin Orthop Relat Res.* 1981. N 157. P. 70-77.

33. Fraissler L., Konrads C., Hoberg M., Rudert M., Walcher M. *Treatment of hallux valgus deformity.* EFORT open reviews. 2016. N 1(8). P. 295-302.

34. Franklin S., Grey M.J., Heneghan N., Bowen L., Li F.X. Barefoot vs common footwear: A systematic review of the kinematic, kinetic and muscle activity differences during walking. *Gait Posture.* 2015. N 42(3). P. 230-239.

35. Galois L. History of surgical treatments for hallux valgus. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology.* 2018. P. 104-106.

36. Gines-Cespedosa A., Alentorn-Geli E., Sanchez J.F., et al. Influence of common associated forefoot disorders on preoperative quality of life in patients with hallux valgus. *Foot Ankle Int.* 2013. N 34(12). P. 1634-1637.

37. Giannini S., Faldini C., Nanni M., Di Martino A., Luciani D., Vannini, F. A minimally invasive technique for surgical treatment of hallux valgus: simple, effective, rapid, inexpensive (SERI). *International orthopedics.* 2013. N 37(9). P. 1805-1813.

38. González-Martín C., Alonso-Tajes F., Pérez-García S., et al. Hallux valgus in a random population in Spain and its impact on quality of life and functionality. *Rheumatol Int.* 2017. N 37(11). P. 1899-1907.

39. Hamilton G.A., Ford L.A., Patel S. First metatarsophalangeal joint arthrodesis and revision arthrodesis. *Clin Podiatr Med Surg.* 2009. N 26(3).

40. Hecht P.J., Lin T.J. Hallux valgus. *Med Clin North Am.* 2014. N 98(2). P. 227-232.

41. Helmy N., Vienne P., von Campe A., Espinosa N. Treatment of hallux valgus deformity: preliminary results with a modified distal metatarsal osteotomy. *Acta Orthop Belg.* 2009. N 75(5). P. 661-670.

42. Hillstrom H.J., Song J., Kraszewski A.P., et al. Foot type biomechanics part 1: structure and function of the asymptomatic foot. *Gait Posture.* 2013. N 37(3). P. 445-451.

43. Holowka N.B., Wallace I.J. Foot strength and stiffness are related to footwear use in a comparison of minimally- vs. conventionally-shod populations. *Sci Rep.* 2018. N 8(1). 3679 p. Published 2018 Feb 27.

44. Hsu Y.H., Liu Y., Hannan M.T., et al. Genome-wide association meta-analyses to identify common genetic variants associated with hallux valgus in Caucasian and African Americans. *J Med Genet.* 2015. N 52(11). P. 762-769.

45. Kardanov A.A., Zagorodnij N.V., Lukin M.P. Influence of the proximal articular set angle on the result of the surgical treatment of Hallux valgus (X-ray aspect). *Bulletin of Rentgenology and Radiology.* 2007. N 5. 42 p.

46. Kitson K. Bunions: their origin and treatment. *J Perioper Pract.* 2007. N 17(7). P. 308-316.

47. Lang L.M. The anatomy of the foot. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1987. N 1(2). P. 215-240.

48. Lee C.H., Lee S., Kang H., et al. Genetic influences on hallux valgus in Koreans: the healthy twin study. *Twin Res Hum Genet.* 2014. N 17(2). P. 121-126.

49. Little J.B. First metatarsophalangeal joint arthrodesis in the treatment of hallux valgus. *Clin Podiatr Med Surg.* 2014. N 31(2). P. 281-289.

50. Lui T.H., Chan K.B., Chow H.T. et al. Arthroscopy-assisted correction of hallux valgus deformity. *Arthroscopy* 2008. N 24. P. 875-880.

51. Lui T.H. Arthroscopic Arthrodesis of the First Metatarsophalangeal Joint in Hallux Valgus Deformity. *Arthrosc Tech.* 2017. N 6(5). P. 1481-1487.

52. Maffulli N., Longo U. G., Marinozzi A., Denaro V. Hallux valgus: effectiveness and safety of minimally invasive surgery. A systematic review. *British Medical Bulletin.* 2010. N 97(1). P. 149-167.

53. Maffulli N., Oliva F., Coppola C. et al. Minimally invasive hallux valgus correction: a technical note and a feasibility study. *J Surg Orthop Adv.* 2005. N 14. P. 193-198.

54. Mann R.A., Rudicel S., Graves S.C. Repair of hallux valgus with a distal soft-tissue procedure and proximal metatarsal osteotomy. A long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 1992. N 74(1). P. 124-129.

55. Mann R.A., Rudicel S., Graves S.C. Repair of hallux valgus with a distal soft-tissue procedure and proximal metatarsal osteotomy. A long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 1992. N 74(1). P. 124-129.

56. Mansur N.S.B., de Souza Nery C.A. Hypermobility in Hallux Valgus. *Foot Ankle Clin.* 2020. N 25(1). P. 1-17.

57. Mayo C.H. XVIII. The Surgical Treatment of Bunion. *Ann Surg.* 1908. N 48(2). P. 300-302.

58. McBride E.D. A conservative operation for bunions. *J Bone Joint Surg Am.* 1928. N 84(11). 2101 p.

59. McCombe P.F., Millroy P.J. Swanson silastic wrist arthroplasty. A retrospective study of fifteen cases. *J Hand Surg Br.* 1985. N 10(2). P. 199-201.

60. Nery C., Coughlin M.J., Baumfeld D., Ballerini F.J., Kobata S. Hallux valgus in males--part 1: demographics, etiology, and comparative radiology. *Foot Ankle Int.* 2013. N 34(5). P. 629-635.

61. Nishimura A., Ito N., Nakazora S., Kato K., Ogura T., Sudo A. Does hallux valgus impair physical function? *BMC musculoskeletal disorders.* 2018. N19(1). 174 p.

62. Nix S.E., Vicenzino B.T., Smith M.D. Foot pain and functional limitation in healthy adults with hallux valgus: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012. N 13. P. 197. Published 2012 Oct 16.

63. Nix S.E., Vicenzino B.T., Collins N.J., Smith M.D. Characteristics of foot structure and footwear associated with hallux valgus: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2012. N 20(10). P. 1059-1074.

64. Nguyen U.S., Hillstrom H.J., Li W., et al. Factors associated with hallux valgus in a population-based study of older women and men: the MOBILIZE Boston Study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010. N 18(1). P. 41-46.

65. O'Connor K., Bragdon G., Baumhauer J.F. Sexual dimorphism of the foot and ankle. *Orthop Clin North Am.* 2006. N 37(4). P. 569-574.

66. Okuda H., Juman S., Ueda A., Miki T., Shima M. Factors related to prevalence of hallux valgus in female university students: a cross-sectional study. *J Epidemiol.* 2014. N 24(3). P. 200-208.
67. Perera A.M., Mason L., Stephens M.M. The pathogenesis of hallux valgus. *J Bone Joint Surg Am.* 2011. N 93(17).P.1650-1661.
68. Pfeffinger L.L. The modified McBride procedure. *Orthopedics.* 1990. N 13. P. 979-984.
69. Piqué-Vidal C., Solé M.T., Antich J. Hallux valgus inheritance: pedigree research in 350 patients with bunion deformity. *J Foot Ankle Surg.* 2007. N 46(3). P. 149-154.
70. Putti A.B., Pande S., Adam R.F., Abboud R.J. Keller's arthroplasty in adults with hallux valgus and hallux rigidus. *Foot Ankle Surg.* 2012. N 18(1). P. 34-38.
71. Raikin S.M., Miller A.G. Recurrence of hallux valgus: a review. *Foot Ankle Clin.* 2014. N19(2). P. 259-274.
72. Redfern D., Vernois J., Legré B.P. Percutaneous Surgery of the Forefoot. *Clin Podiatr Med Surg.* 2015. N 32(3). P. 291-332.
73. Rega R., Green D.R. The extensor hallucis longus and the flexor hallucis longus tendons in hallux abducto valgus. *J Am Podiatry Assoc.* 1978. N 68(7). P. 467-472.
74. Reina M., Lafuente G., Munuera P.V. Effect of custom-made foot orthoses in female hallux valgus after one-year follow up. *Prosthet Orthot Int.* 2013. N37(2). P. 113-119.
75. Roukis T.S. Percutaneous and minimum incision metatarsal osteotomies: a systematic review. *J Foot Ankle Surg.* 2009. N 48. P. 380-387.
76. Saltzman C.L., Aper R.L., Brown T.D. Anatomic determinants of first metatarsophalangeal flexion moments in hallux valgus. *Clin Orthop Relat Res.* 1997. N 339. P. 261-269.
77. Saro C., Jensen I., Lindgren U., Felländer-Tsai L. Quality-of-life outcome after hallux valgus surgery. *Qual Life Res.* 2007. N 16(5). P. 731-738.
78. Şaylı U., Altunok E. Ç., Güven M., Akman B., Biros J., Şaylı, A. Prevalence estimation and familial tendency of common forefoot deformities in Turkey: A survey of 2662 adults. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica.* 2018. N 52(3). P. 167-173.
79. Scranton P.E. Jr, Rutkowski R. Anatomic variations in the first ray: Part I. Anatomic aspects related to bunion surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1980. N 151. P. 244-255.
80. Seki H., Miura A., Sato N., Yuda J., Shimauchi T. Correlation between degree of hallux valgus and kinematics in classical ballet: A pilot study. *PLoS One.* 2020. N 15(4). Published 2020 Apr 6.
81. Shibuya N., Roukis T.S., Jupiter D.C. Mobility of the First Ray in Patients With or Without Hallux Valgus Deformity: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Foot Ankle Surg.* 2017. N 56(5). P. 1070-1075.
82. Sim-Fook L., Hodgson A.R. A comparison of foot forms among the non-shoe and shoe-wearing Chinese population. *J Bone Joint Surg Am.* 1958. N 40-A(5). P. 1058-1062.
83. Smyth N.A., Aiyer A.A. Introduction: Why Are There so Many Different Surgeries for Hallux Valgus? *Foot Ankle Clin.* 2018. N 23(2). P. 171-182.
84. Soemarko D.S., Rahmasari F., Kamal A.F., Cahayadi S.D. Hallux valgus among sales promotion women wearing high heels in a department store. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2019. N27(1).
85. Swanson A.B. *Flexible Implant Arthroplasty in the Hand, Clinics in Plastic Surgery*, Volume 3, Issue 1, 1976. P.141-157.
86. Taranto J., Taranto M.J., Bryant A.R., Singer K.P. Analysis of dynamic angle of gait and radiographic features in subjects with hallux abducto valgus and hallux limitus. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2007. N 97(3). P. 175-188.
87. Trnka H.J., Krenn S., Schuh R. Minimally invasive hallux valgus surgery: a critical review of the evidence. *Int Orthop.* 2013. N 37(9). P. 1731-1735.
88. Weinfeld A.B. *The Ludloff's osteotomy for correction of hallux valgus: a historic procedure re-invented. In: Osteotomies of the hindfoot and forefoot. 2nd International spring meeting (AFCP) Bordeaux, May 4-5-6. 2000.*
89. Willegger M., Holinka J., Ristl R., Wanivenhaus A.H., Windhager R., Schuh R. Correction power and complications of first tarsometatarsal joint arthrodesis for hallux valgus deformity. *Int Orthop.* 2015. N 39(3). P. 467-476.
90. Wood E.V., Walker C.R., Hennessy M.S. First metatarsophalangeal arthrodesis for hallux valgus. *Foot Ankle Clin.* 2014. N 19(2). P. 245-258.
91. Wu D., Louie L. Does wearing high-heeled shoe cause hallux valgus ? A survey of 1,056 Chinese Females. *Foot Ankle Online J.* 2016. N 3(5).3 p.
92. van Wyngarden T.M. The painful foot, Part I: Common forefoot deformities. *Am Fam Physician.* 1997. N 55(5). P. 1866-1876.
93. York P.J., Wydra F.B. Injuries to the great toe. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2017. N 10(1). P. 104-112.
94. Yu G.V., Gorby P.O. First metatarsophalangeal joint arthrodesis. *Clin Podiatr Med Surg.* 2004. N 21(1). P. 65-96.
95. Xu H., Jin K., Fu Z., Ma M., Liu Z., An S., Jiang B. Radiological characteristics and anatomical risk factors in the evaluation of hallux valgus in chinese adults. *Chinese medical journal.* 2015. N 28(1). P. 51-57.

Контактная информация:

Бокембаев Нурлан Акрашевич – докторант 3 годаобучения по специальности «Медицина» НАО «Медицинский университет Семей» г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: nissan_1996@mail.ru

Телефон: +7 777 065 4978

Получена: 27 июня 2020 / Принята: 21 октября 2020 / Опубликовано online: 30 октября 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.004

УДК 575+616.98

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ВКЛЮЧАЯ БРУЦЕЛЛЕЗ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Лидия А. Муковозова¹,

Назира Б. Бекенова¹, <http://orcid.org/0000-0002-3312-3299>

Алма З. Токаева¹, Ербол М. Смаил¹

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

Резюме

Актуальность. Проведенными к настоящему времени исследованиями показано наличие ассоциаций полиморфизмов генов ряда цитокинов с предрасположенностью или резистентностью к развитию многих инфекционных заболеваний.

Цель. Анализ литературных источников по ассоциации полиморфизмов генов цитокинов с инфекционными заболеваниями бактериального генеза, в частности, с бруцеллезом.

Стратегия поиска. Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, Google Scholar, Google Academia, в электронной научной библиотеке eLibrary.ru, глубиной 10 лет. Критерии включения: глубина поиска составила 10 лет (2008-2018); публикации на казахском, русском и английском языках; полнотекстовые эпидемиологические и клинические исследования. Критерии исключения: публикации с исследованиями, проведенными на животных, повторно встречающиеся публикации, материалы конференций и клинические случаи.

Результаты. Анализ литературных источников показал, что с такими бактериальными инфекциями как туберкулез, рожа и бруцеллез наиболее часто ассоциируются полиморфизмы генов следующих цитокинов: ФНО- α , ИЛ-10, ИЛ-1 β , ИЛ-17A, ИЛ-6. Результаты анализа также показали, что одни и те же полиморфизмы у разных этнических групп могут быть связаны как с предрасположенностью, так и с резистентностью. С бруцеллезом чаще были связаны полиморфизмы генов ИЛ-6, ИЛ-10 и ИЛ-17.

Выводы. Таким образом, подобные исследования необходимо проводить в определенной популяции людей одной национальности.

Ключевые слова: бактериальные инфекции, бруцеллез, полиморфизм генов, цитокины.

Abstract

THE ROLE OF CYTOKINE GENE POLYMORPHISMS IN BACTERIAL INFECTIONS, INCLUDING BRUCELLOSIS. LITERATURE REVIEW

Lidia A. Mukovozova¹,

Nazira B. Bekenova¹, <http://orcid.org/0000-0002-3312-3299>

Alma Z. Tokaeva¹, Yerbol M. Smail¹

¹ NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Relevance. Studies conducted to date have shown the presence of associations of gene polymorphisms of a number of cytokines with a predisposition or resistance to the development of many infectious diseases.

Aim. This review is devoted to the analysis of literature on the association of cytokine gene polymorphisms in infectious diseases of bacterial origin, in particular, with brucellosis.

Search strategy. Search of scientific publications in the search engines Pub Med, Google Scholar, Google Academia, in the electronic scientific library eLibrary.ru, CyberLeninka 10 years deep. Criteria for search information: years of search included one decade (2008-2018); publications were in Russian, Kazakh and English; full-textured epidemiological and clinical studies. Exclusion criteria: publications with animal studies, recurring publications, conference proceedings, and clinical cases.

Results. An analysis of literature showed that bacterial infections such as tuberculosis, erysipelas and brucellosis are most often associated with polymorphisms of genes of the following cytokines: TNF- α , IL-10, IL-1 β , IL-17A, IL-6. The results of the analysis also showed that the same polymorphisms in different ethnic groups can be associated with both predisposition and resistance. Polymorphisms of the IL-6, IL-10, and IL-17 genes were more often associated with brucellosis.

Conclusion. Thus, such studies must be carried out in a certain population of people of the same nationality.

Key words: bacterial infections, brucellosis, gene polymorphism, cytokines.

Түйіндеме

БАКТЕРИАЛДЫ ИНФЕКЦИЯЛАР ЖӘНЕ БРУЦЕЛЛЕЗ КЕЗІНДЕ ЦИТОКИНДЕРДІҢ ГЕНДІК ПОЛИМОРФИЗМДЕРІНІҢ МАҢЫЗЫ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.

Лидия А. Муковозова¹,**Назира Б. Бекенова¹, <http://orcid.org/0000-0002-3312-3299>****Алма З. Токаева¹, Ербол М. Смаил¹**¹ КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей қ, Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. Осы күнге дейін өткізілген зерттеулер нәтижесінде цитокиндердің гендік полиморфизмдерінің көптеген жұқпалы ауруларға бейімділік немесе қарсы тұрумен ассоциациясы дәлелденген.

Мақсаты. Цитокиндердің гендік полиморфизмдерінің бактериалды жұқпалы аурулармен, әсіресе бруцеллезбен, ассоциациясын зерттеуге бағытталған әдеби мәліметтерді сараптау.

Іздеу стратегиясы. Ғылыми басылымдарды іздеу Pub Med, Google Scholar, Google Academia, eLibrary.ru, CyberLeninka іздеу системалары арқылы жүргізілді. Тереңдігі 10 жыл. Қосу критерийлері: іздеу тереңдігі 10 жыл (2009-2019); қазақ, орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар; толық мәтінді эпидемиологиялық және клиникалық зерттеулер. Шығару критерийлері: жануарлар туралы мақалалар, қайталанатын жарияланымдар, конференция материалдары, клиникалық жағдайлар.

Нәтижесі. Туберкулез, тілме және бруцеллез сияқты бактериалды инфекцияларының ФНО-α, ИЛ-10, ИЛ-1β, ИЛ-17A, ИЛ-6 цитокиндерінің полиморфизмдерімен байланысы бар. Бірыңғай полиморфизмдер әр-түрлі ұлттарда бейімділікпен де, қарсы тұрумен байланысты болуы мүмкін. ИЛ-6, ИЛ-10 және ИЛ-17 гендерінің полиморфизмдері бруцеллезбен жиі байланысты.

Қортынды. Сонымен, мұндай зерттеулер бір ұлттың адамдарының белгілі бір тобында жүргізілуі керек.

Түйінді сөздер: бактериалды инфекция, бруцеллез, гендік полиморфизм, цитокиндер.

Библиографическая ссылка:

Муковозова Л.А., Бекенова Н.Б., Токаева А.З., Смаил Е.М. Роль полиморфизмов генов цитокинов при бактериальных инфекциях, включая бруцеллез. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2020. 5 (Т.22). С.47-56. doi:10.34689/SH.2020.22.5.004

Mukovozova L.A., Bekenova N.B., Tokaeva A.Z., SmailYe.M. The role of cytokine gene polymorphisms in bacterial infections, including brucellosis. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, 5 (Vol.22), pp. 47-56. doi:10.34689/SH.2020.22.5.004

Муковозова Л.А., Бекенова Н.Б., Токаева А.З., Смаил Е.М. Бактериалды инфекциялар және бруцеллез кезінде цитокиндердің гендік полиморфизмдерінің маңызы. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 5 (Т.22). Б. 47-56. doi:10.34689/SH.2020.22.5.004

Введение

Известно, что индивидуальная восприимчивость организма к инфекциям зависит от патогенности микроорганизма, функционального состояния иммунной системы организма и факторов внешней среды. Различный характер воспалительных и защитных иммунологических реакций при внедрении патогенов могут быть обусловлены различиями в генах. Среди генов, принимающих участие в иммунном ответе при инфекционных заболеваниях, гены цитокинов имеют важнейшее значение. Это связано с тем, что цитокины, как медиаторы воспалительного процесса, вносят наибольший вклад в регуляцию иммунитета. В связи с этим, считают, что гены цитокинов могут быть объективными критериями (кандидатами) по изучению связи заболеваний с генетическими факторами, так как в результате эмпирических исследований на мышиных моделях, было доказано их участие в исходе заболевания [5, 6, 32].

Однако, для проведения подобных исследований, в частности с дизайном исследования типа «случай-контроль», необходимо сначала определить гены-кандидаты. Выбор таких генов является сложной задачей, так как в геноме человека содержится примерно 30 000 генов. В то же время, благодаря проведенным фундаментальным исследованиям были выделены генетические маркеры, помогающие нам определиться с необходимыми генами [32].

Существует несколько типов маркеров в геноме человека, таких как короткие tandemные повторы (STR), переменное число tandemных повторов (VNTR), а также полиморфизмы единичных нуклеотидов (SNP). Однако, в связи с возникающими трудностями при генотипировании, в частности, высокую стоимость, исследования с определением первых двух маркеров (STR и VNTR), проводятся реже, чем применение полиморфизмов единичных нуклеотидов (SNP) [20, 32].

SNP (single-nucleotide polymorphism) является наиболее частым изменением структуры генов цитокинов. Однонуклеотидные полиморфизмы в основном представляют собой биаллельные точечные мутации, которые встречаются в популяции с частотой более 1% и наблюдаются с различной плотностью в зависимости от области изучаемого генома человека [5, 6].

Большинство SNP находятся в некодирующих областях, как межгенных, так и внутригенных. База данных SNP, также известная как dbSNP (<http://www.ncbi.nih.gov/SNP>), консорциум SNP (<http://snp.cshl.org/>) и международный проект карты гаплотипов (<http://www.hapmap.org/>) могут быть использованы для поиска и определения местоположения, частоты встречаемости SNP, в том числе среди разных популяций.

Однако, существуют 5 000 000 видов SNP [32], что затрудняет выбор генетического маркера для проведения подобных исследований. Тем не менее, чтобы определиться с генетическими маркерами, помимо информации в базе данных SNP, можно получить необходимую информацию из литературных источников, в которых приводятся данные о связи определенного полиморфизма с интересующим нас заболеванием.

В настоящее время в литературе имеется значительное количество работ, посвященных исследованию иммуногенетических маркеров (полиморфизма генов цитокинов), обуславливающих предрасположенность (резистентность), особенности клинического течения и исхода не только соматических, хирургических и прочих заболеваний, но и инфекционных болезней. Широко изучен полиморфизм гена ФНО- α (фактор некроза опухоли) в положении 308G/A, который считается маркером неблагоприятного прогноза у больных, перенесших церебральную малярию [26], септический шок [28], цирроз печени при гепатите С [44] и менингококковую инфекцию [30] и повышающим восприимчивость к инфекциям.

По данным некоторых исследователей, иммуногенетическими факторами риска быстрого прогрессирования и неблагоприятного исхода хронических вирусных гепатитов оказались аллель G и генотип GG полиморфного региона T-330G гена IL2, генотип TT промоторного участка C-590T гена IL4, аллель A и генотип AA полиморфизма C-592A гена IL10, генотип AA полиморфного участка A-308G гена TNF α . Резистентность к хронизации вирусного гепатита была ассоциирована с генотипом CC полиморфизма C-592A гена IL10. В то же время показано, что аллель A полиморфного маркера G(-308)A гена TNF, ассоциирован со слабым фиброзом и обуславливает благоприятное течение заболевания [40, 41, 45].

Отмечено также, что при хронических вирусных гепатитах у носителей генотипа GG гена ФНО- β G(-308)A прогноз был неблагоприятным [14].

Несмотря на значительное количество исследований, в которых выявлены ассоциации между

полиморфизмами генов цитокинов и предрасположенностью к инфекционным заболеваниям, мнения авторов о маркерах предрасположенности или резистентности к инфекциям в зависимости от характера этиологического фактора (вирусной или бактериальной инфекции) противоречивы.

В связи с этим, **целью** данного исследования является анализ литературных источников по ассоциации полиморфизмов генов цитокинов при инфекционных заболеваниях бактериального генеза, в частности, при бруцеллезе.

Стратегия поиска

Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, GoogleScholar, GoogleAcademia, в электронной научной библиотеке eLibrary.ru. Глубина поиска литературы составила 10 лет (2008-2018 гг.). Нами были использованы следующие ключевые слова: инфекции, бактериальные инфекции, бруцеллез, полиморфизм генов, цитокины при проведении поиска в русскоязычных поисковых системах. При проведении поиска литературных источников на английском языке ключевыми словами являлись: infectious diseases AND genetic polymorphisms; bacterial infections AND polymorphisms of cytokines genes; brucellosis AND genetic polymorphisms; polymorphism AND association AND infections.

Критерии включения: глубина поиска составила 10 лет (2008-2018); публикации на казахском, русском и английском языках; полнотекстовые эпидемиологические и клинические исследования.

Критериями исключения публикаций были: исследования, проведенные на животных, публикации, в названиях которых звучали соматические, аутоиммунные, онкологические и многие другие заболевания неинфекционного генеза, повторно встречающиеся публикации, а также мета-анализы, систематические или литературные обзоры, материалы конференций и клинические случаи, не генетические исследования (иммунологические, эпидемиологические и другие).

Также исключались публикации, в которых изучались полиморфизмы генов цитокинов при вирусных инфекциях. Публикации, в названиях которых указывались только ген без указания конкретного полиморфизма, отбирались только после ознакомления с аннотацией.

Далее мы проводили скрининг по содержанию аннотаций. В нескольких работах изучались гаплотипы, то есть комбинированные полиморфизмы. Данные статьи не были включены в наш обзор, так как мы проводили анализ данных по связи отдельных полиморфизмов с бактериальными инфекциями, а не комбинации их.

Результаты

Было идентифицировано 1066 публикаций, из них 28 полнотекстовых статей были отобраны в результате скрининга. Также 2 публикации идентифицированы из списка использованных источников и были включены в обзор. Дизайн отбора публикаций показан на рисунке 1.

Рисунок 1. Дизайн отбора статей.



Полиморфизмы генов цитокинов при туберкулезе

Для анализа исследований полиморфизмов генов цитокинов при туберкулезе в результате скрининга отобраны 13 полнотекстовых статей (рисунок 1).

Важную роль в патогенезе легочного туберкулеза играют как провоспалительные, так и противовоспалительные цитокины. Считается, что провоспалительный цитокин ФНО- α является центральным медиатором образования гранулемы и контролирует распространение бацилл, при этом действуя синергетически с ИФН-гамма. Это, по мнению некоторых авторов, способствует защите организма от заражения микобактериями туберкулеза [16].

Wu S. *et al.* в результате своего исследования выявили статистически значимые ассоциации генетических полиморфизмов ИЛ-6 и ФНО- α с восприимчивостью к микобактериям туберкулеза у пациентов с латентной формой туберкулеза [42].

В то же время, в результате проведенного мета-анализа, Pacheco *et al.* [32] не обнаружили никакой связи между полиморфизмом ФНО- α в позиции 308G/A и туберкулезом. Аналогично данному исследованию, выявлено отсутствие ассоциации полиморфизма гена ФНО- α в позиции 308G/A с туберкулезом в исследовании, проведенном среди турецкой популяции. [7, 10].

Результаты исследований связи туберкулеза с полиморфизмом гена *ИЛ10* в позиции -1082 G/A имели противоречивый характер. Значимая ассоциация AA генотипа полиморфизма гена *ИЛ-10* с туберкулезом выявлена в исследованиях, проведенных среди китайской популяции [21]. В то же время, некоторые авторы [27,22] в своих исследованиях предполагают, что риск заболевания туберкулезом был связан с GA генотипом. Meenakashi P. *u soavm.* [27] выявили статистически значимые различия по GG генотипу у больных туберкулезом с лицами контрольной группы. GG генотип чаще встречался у здоровых лиц. В противоположность данным результатам, исследования, проведенные у детей в Египте, не выявили значимой связи этого полиморфизма с туберкулезной инфекцией [29]. Хотя, Asgharzadeh M. *Et al.* в своих исследованиях показали, что полиморфизм интерлейкина-10 -1082G / A может играть важную роль в восприимчивости к туберкулезу в азербайджанской популяции Ирана [9].

В ходе проведенного Areeshi M.Y. *et al.* мета-анализа выявлено, что полиморфизм IL-10 -1082 A>G не играет роли в повышении или уменьшении восприимчивости к микобактериям туберкулеза в азиатских и африканских популяциях. Однако, по данным авторов, этот полиморфизм связан с туберкулезом в кавказской популяцией. Эти результаты

свидетельствуют об этнических различиях восприимчивости к инфекциям в зависимости от генотипов полиморфизмов генов цитокинов [8].

IL1В играет важную роль на ранних стадиях антимиобактериального иммунного ответа и защищает ткани путем активации эпителиальных антимикробных пептидов [33].

По данным исследования, проведенного в шенгенской популяции (Китай), из четырех полиморфизмов гена *ИЛ-1β* (rs1143627, rs16944, rs1143623, rs2853550) значимая ассоциация с туберкулезом выявлена только с полиморфизмом rs1143627 в позиции -31С/Т. У пациентов с активным туберкулезом Т аллель встречался чаще, который, по мнению авторов, является фактором чувствительности к туберкулезу. В дополнение к этому, авторы считают, что генотипы ТТ и ТС также предрасполагают к туберкулезу по сравнению с СС генотипом [45].

Также при туберкулезной инфекции исследованы полиморфизмы генов IL-17А. Так, по данным *Zhao J. et al.*, полиморфизм rs22275913 гена IL-17А не связан с предрасположенностью к туберкулезу у азиатов или кавказцев, в то же время как, аллели С полиморфизмов rs763780 гена IL-17F и rs3748067 IL-17А могут быть связаны предрасположенностью к данному заболеванию в азиатских популяциях [46]. Однако, при исследовании в испанской популяции были установлены значимые ассоциации полиморфизм гена *ИЛ-17А*rs2275913 с предрасположенностью к легочному туберкулезу [31].

Полиморфизмы генов цитокинов при роже.

По ассоциации полиморфизмов генов цитокинов с рожей были проанализированы 4 полнотекстовых статей. Дизайн отбора публикаций показан на рисунке 1.

При изучении значимости полиморфизма гена *ИЛ10* в позиции -1082 GA при роже установлено, что данный полиморфизм увеличивает риск развития рецидивирующих форм заболевания. По данным *Емельяновой А.Н. и соавт.*, у больных рожей в 5 раз чаще встречался аллель А и увеличена доля вариантов генотипов GA и GG по сравнению с контрольной группой [4].

В то же время, по результатам исследования, проведенного *Бекеновой Н.Б. и соавт.*, по полиморфизму гена *ИЛ10* в позиции -1082 GA у лиц казахской популяции, ассоциаций данного полиморфизма с заболеванием рожей и ее рецидивирующим течением не обнаружено [1].

Авторами также при роже было проведено исследование [2] полиморфизм гена *ИЛ17А* (rs8193036), в результате которого показано, что Т аллель встречающийся чаще у больных рожей, может являться возможным генетическим критерием предрасположенности к развитию рожи, а С аллель и СС генотип, которые встречались реже у группы случай, чем у лиц контрольной группы, могут быть факторами резистентности.

Stappers M. и соавт. [39] считают, что полиморфизм rs8193036 гена *ИЛ-17А* и полиморфизмы генов других цитокинов могут влиять на предрасположенность к заболеваниям кожи инфекционного генеза, в том числе, вызванных β-гемолитическим стрептококком.

Полиморфизмы генов цитокинов при бруцеллезе.

В наше исследование были включены также исследования, целью которых было изучение связи генетических вариаций цитокинов с бруцеллезом. Для анализа были идентифицированы 13 публикаций (рисунок 1).

Однако, имеющиеся на сегодняшний день результаты англоязычных литературных источников по изучению связи данной инфекции с генетическими маркерами, в частности полиморфизмами генов цитокинов, немногочисленные и весьма противоречивые.

С повышенным риском заражения бруцеллезом в литературных источниках связывают А аллель (ОШ=3.058, p=0.001) или гетерозиготный GA (ОШ=3.026, p=0.002) генотип полиморфизма гена TNF-α в положении 308 GA [17].

Однако, *Karaoglan L. et al.* в своих исследованиях не обнаружили существенных различий между частотой аллелей и распределением генотипов полиморфизма TNFα в положении 308 GA между пациентами и контрольной группой [23].

По ассоциации полиморфизма гена IFNγ в положении +874 с бруцеллезом по данным литературы также имеются противоречивые мнения. Так, результатами исследований *Bravo M.J. et al.* установлено, что генотип AA IFNγ значительно чаще встречался у пациентов с бруцеллезом по сравнению с контрольной группой (34% и 19%, соответственно; p=0.023, ОШ = 2.17 (ДИ=1.05-4.51)) [13]. Однако, исследования, проведенные среди турецкой популяции, не обнаружили никакой связи данного полиморфизма с восприимчивостью к бруцеллезу [15]. Не выявлено значимой ассоциации полиморфизма гена IFNγ с бруцеллезом и в еще одном исследовании, проведенном в Турции [24].

Функция ИЛ-6 при бруцеллезе на сегодняшний день малоизвестна. Все же, в результате поиска мы выявили несколько исследований, целью которых являлось выяснить роль полиморфизмов гена *ИЛ6* при данной инфекции. Исследование, проведенное в Иране показало, что генотип CG полиморфизма гена *ИЛ6* (174CG) чаще встречался у больных бруцеллезом по сравнению с контрольной группой. По мнению авторов, данный генотип может быть фактором риска развития бруцеллеза [36]. В то же время, не было никаких различий в частотах вариантов полиморфизма гена *ИЛ6* между больными бруцеллезом и лицами контрольной группы среди испанцев [18].

Возможная связь полиморфизма гена *ИЛ6* (174CG) с бруцеллезом была установлена в исследованиях *Budak F. et al.* [15]. Аналогичную связь с бруцеллезом этого полиморфизма обнаружили *Karaoglan L. et al.* [24]. Так, GG генотип полиморфизма гена *ИЛ6* (174CG) встречался чаще у пациентов безочаговых осложнений, в то время как CG генотип – у больных с очаговыми осложнениями. По мнению авторов, наличие генотипа CG может быть предрасполагающим фактором развития очаговых осложнений при бруцеллезе, тогда как наличие генотипа GG может играть протективную роль.

Следует отметить, что оба исследования были проведены среди турецкой популяции.

ИЛ-6 и ИЛ-10 являются цитокином Т-хелперов 2 типа (Th2). Их синергетическая функция влияет на макрофаги, инактивируя их, что приводит к ухудшению состояния пациентов [19]. Некоторые авторы считают, что ИЛ-10 модулирует функцию макрофагов и способствует первоначальному балансу между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, тем самым способствуя выживанию бактерий и развитию персистирующей инфекции [43]. На основании этих данных можно предположить о возможной роли ИЛ-10 в патогенезе бруцеллеза.

Изучение генетических факторов в патогенезе бруцеллеза побудил интерес многих авторов исследовать полиморфизмы гена *ИЛ10*.

Наиболее широко изучены полиморфизмы гена *ИЛ10* в положениях -1082G/A, -592 C/T и -819 C/T. Результаты изучения полиморфизма *ИЛ10*(-1082 G/A) в исследованиях *Kazemi S. et al.* показали, что генотип GG может рассматриваться как фактор риска бруцеллеза, в то время как генотип AG может быть фактором резистентности к заболеванию [25]. Аналогичные выводы были сделаны в исследовании, проведенном среди турецкой популяции. Авторы считают, что данный полиморфизм может влиять на восприимчивость к бруцеллезу и увеличивает риск развития заболевания [15]. Хотя, *Karaoglan L. et al.* в своем исследовании не обнаружили существенных различий между частотой аллелей и распределением генотипов полиморфизмов *ИЛ10* (-1082) между пациентами и контрольной группой [24]. Проведенное еще одно исследование свидетельствует об отсутствии связи полиморфизма гена *ИЛ10* с бруцеллезом, а также с осложненным течением [13].

Однако, *Rasouli M et al.* в качестве факторов восприимчивости к бруцеллезу в иранской популяции рассматривают С аллелей полиморфизмов *ИЛ10* в положениях -592 C/T и -819 C/T [35]. Результаты исследований, проведенных в Турции, также выявили, что полиморфизм гена *ИЛ10* (-819 C/T) может влиять на восприимчивость к бруцеллезу [24].

Роль одного из немаловажных цитокинов ИЛ-17А в патогенезе бруцеллеза, некоторые авторы объясняют его влиянием на индукцию иммунного ответа, опосредованного Th1, который необходим для контроля бруцелл. Также предполагается, что баланс цитокинов Th1 / Th2 может быть вовлечен в процессы устойчивости или восприимчивости к бруцеллезной инфекции: цитокины Th1 обеспечивают устойчивость, тогда как цитокины Th2 предрасполагают к бруцеллезу [37].

Генотипы AA полиморфизмов rs4711998, rs8193038, rs3748067 гена *ИЛ17А*, по данным некоторых авторов, считаются факторами предрасположенности к бруцеллезу, в то время как GG и AA генотипы полиморфизмов rs3819024и rs3819025, соответственно, факторами резистентности [37].

Единичные исследования по определению полиморфизмов гена *ИЛ18* выявили, что носительство G, T, C аллелей полиморфизмов гена *ИЛ18* в положениях -137 G/A, -113C/T, -127C /T способствуют

более высокому уровню ИЛ-18 в начале заболевания. Это, в свою очередь, индуцирует гиперпродукцию IFN- γ , который, как известно, обладает защитными свойствами. Таким образом, по мнению авторов, вышеупомянутые аллели могут быть факторами резистентности [34].

Выводы и обсуждение

Таким образом, нами проанализировано 30 публикаций по изучению полиморфизмов генов цитокинов при некоторых бактериальных инфекциях.

Анализ литературных источников показал, что к таким бактериальным инфекциям как туберкулез, рожа и бруцеллез, наиболее часто, предрасполагают полиморфизмы генов следующих цитокинов: ФНО- α , ИЛ-10, ИЛ-1 β , ИЛ-17А, ИЛ-6. А также в результате обзора нами выявлено, что некоторые из этих полиморфизмов (ИЛ-10, ИЛ-17А и ИЛ-6) еще связаны с резистентностью к данным заболеваниям.

Исследование полиморфизмов генов, контролирующих активность цитокинов, являющихся медиаторами воспаления, является одной из важных задач в раскрытии патогенетических звеньев течения заболеваний, выявление на ранних сроках предрасположенности к заболеваниям. Знание их роли в патогенезе многих заболеваний, в особенности инфекционных, позволяет, с одной стороны, прогнозировать риск развития патологии или тяжесть ее течения, с другой - индивидуально подобрать специфическую терапию для конкретного пациента.

На сегодняшний день, в литературе имеются сведения о наличии популяционных различий по частоте встречаемости полиморфизмов генов цитокинов при отдельных нозологических формах, поскольку существуют определенные специфические генетические маркеры для каждой популяции [3, 11]. Так, при ревматоидном артрите полиморфизм гена ИЛ - 17 А rs2275913 среди польской популяции был связан с прогрессирующим течением заболевания [12], в то же время данный полиморфизм в китайской популяции рассматривался как фактор, уменьшающий риск развития заболевания [38].

В результате нашего исследования популяционные различия были выявлены по ассоциации полиморфизма гена *ИЛ10*. Если среди китайской популяции данный полиморфизм чаще связан с предрасположенностью к туберкулезу [21], то в Индии он рассматривается как фактор резистентности к заболеванию [27]. Аналогичные популяционные различия были выявлены по ассоциации полиморфизма гена ИЛ-6 с бруцеллезом. Предрасположенность к бруцеллезу, связанная с носительством генотипов полиморфизма ИЛ-6, отмечалась среди иранской популяции [25], в то время как резистентность - у больных турецкой национальности [23].

Безусловно, противоречивые результаты по ассоциации одного и того полиморфизма генов цитокинов с определенным заболеванием связаны также с носительством того или иного генотипа. *Karaoglan L. et al.* [24] в результате своего исследования сделали выводы о том, что наличие генотипа GC полиморфизма гена *ИЛ6* (174CG) может быть

предрасполагающим фактором развития очаговых осложнений при бруцеллезе, тогда как наличие генотипа GG может быть протективным фактором. В исследованиях, проведенных в Иране, выявлено, что генотип GG полиморфизма ИЛ10(-1082 G/A) может рассматриваться как фактор риска бруцеллеза, в то время как генотип AG может быть фактором резистентности к заболеванию [25].

Однако, мы рекомендуем читателям рассматривать наши результаты с осторожностью, принимая во внимание недостатки нашего исследования [9], к которым относятся: сложность при обобщении результатов работ, проведенных в разное время, на различных выборках, не абсолютно идентичными методиками, систематическая ошибка отбора только опубликованных работ (части работ может не быть в анализируемых базах).

Таким образом, подобные исследования необходимо проводить в определенной популяции людей одной национальности. Выявленная клиническая и патогенетическая значимость вышеуказанных полиморфизмов генов цитокинов при бактериальных инфекциях, в частности при бруцеллезе, мотивирует на проведение дальнейших исследований по выявлению генетических маркеров среди больных бруцеллезом казахской популяции.

Литература:

1. Бекенова Н. Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А., Полиморфизм гена ИЛ10 в положении -1082G/A у больных рожей // Наука и здравоохранение. 2016. № 3. С. 55-66.
2. Бекенова Н. Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А., Смаил Е. М., Токаева А.З. Полиморфизм rs8193036 гена ИЛ-17A в казахской популяции и его связь с продукцией ИЛ-17A у больных рожей // Экология человека. 2016. № 4. С.50-55.
3. Бекенова Н.Б., Муковозова Л.А., Гржибовский А.М. Ассоциация полиморфизма rs 2275913 гена ИЛ-17 А с уровнем ИЛ-17 А при роже у лиц казахской национальности // Вестник КазНМУ. 2016. № 1. С.119-122.
4. Емельянова А.Н., Витковский Ю.А., Кижло Л.Б., Калинина Э.Н. Прогностическое значение генетического полиморфизма молекул ИЛ-2 (Т330G), ИЛ-10 (С819Т), ИЛ-10 (G1082A) у больных рожей в Забайкальском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2012. № 21. С. 159-163.
5. Ризванова Ф.Ф., Пикуза О.И., Файзуллина Р.А., Гайфуллина Р.Ф., Ризванов А.А., Крайцова О.А. Генетическая диагностика: полиморфизм генов цитокинов // Практическая медицина. 2010. №. 6. С.41-43.
6. Симбирцев А.С., Громова А.Ю. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул воспаления // Цитокины и воспаление. 2005. №. 1. С.1-10.
7. Akgunes A., Coban A.Y., Durupinar B. Human leucocyte antigens and cytokine gene polymorphisms and tuberculosis // Indian journal of medical microbiology. 2011. N29(1). 28-32.
8. Areeshi M.Y., Mandal R.K., Dar S.A., Jawed A., Wahid M., Lohani M., Haque S. IL-10-1082 A>G (rs1800896) polymorphism confers susceptibility to pulmonary tuberculosis in Caucasians but not in Asians and Africans: a meta-analysis // Bioscience reports.2017. N37(5). P. 1-17.
9. Asgharzadeh M., Ghorghanlu S., Rashedi J., Poor B.M., Khaki-Khatibi F., Moaddab S.R., Pourostadi M. Association of promoter polymorphisms of interleukin-10 and interferon-gamma genes with tuberculosis in azeri population of iran // Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology. 2016. N15(3). P.167-173.
10. Ates Ö., Musellim B., Ongen G., Topal-Sarikaya A. Interleukin-10 and tumor necrosis factor-α gene polymorphisms in tuberculosis // Journal of clinical immunology. 2008. N28(3). P. 232-236.
11. Bazzi M.D., Sultan M.A., Al Tassan N., Alanazi M., Al-Amri A., Al-Hajjaj M.S., Warsy A. Interleukin 17A and F and Asthma in Saudi Arabia: Gene Polymorphisms and Protein Levels // Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. 2011. N 7. P. 551-555.
12. Bogunia-Kubik K., Świerkot J., Malak A., Wysoczańska B., Nowak B., Białowas K., Wiland P. IL-17A, IL-17F and IL-23R gene polymorphisms in Polish patients with rheumatoid arthritis // Archiv umimmunologi et therapi experimentalis. 2015. N3. P. 215-221.
13. Bravo M.J., de Dios Colmenero J., Alonso A., Caballero A. Polymorphisms of the interferon gamma and interleukin 10 genes in human brucellosis // European journal of immunogenetics. 2008. N30 (6). P. 433-435.
14. Brooks D.G., Trifilo M., Edelmann K., Teyton L., Mc Gavern D.B., Oldstone M.B. Interleukin-10 determines viral clearance or persistence in vivo // Nature medicine. 2006. N12(11). P. 1301-1309.
15. Budak F., Göral G., Heper Y., Yılmaz E., Aymak F., Baştürk B., Oral H. B. IL-10 and IL-6 gene polymorphisms as potential host susceptibility factors in Brucellosis // Cytokine. 2008. N38(1). P. 32-36.
16. Ceylan E., Karkucak M., Coban H., Karadag M., Yakut T. Evaluation of TNF-alpha gene (G308A) and MBL2 gene codon 54 polymorphisms in Turkish patients with tuberculosis // Journal of infection and public health. N10(6). P. 774-777.
17. Eskandari-Nasab E., Moghadampour M., Sepanji-Nia A. TNF-α -238, -308, -863 Polymorphisms, and Brucellosis Infection // Human Immunology. 2016. N77(1). P.121-125.
18. Eskandari-Nasab E., Moghadampour M., Asadi-Saghandi A., Kharazi-Nejad E., Rezaeifar A., Pourmasoumi H. Levels of interleukin-(IL)-12p40 are markedly increased in brucellosis among patients with specific IL-12B genotypes // Scandinavian journal of immunology. 2013. N78(1). P. 85-91.
19. Gunal O., Yigit S., Yalcin A. D., Celik B., Barut S., Demir O., Sezer O. The IL4-VNTR P1 allele, IL4-VNTR P2P2 genotype and IL4-VNTR_IL6-174CG P2P1-GG genotype are susceptible with a increased risk in Brucellosis // Japanese journal of infectious diseases. 2017. N 70 (1). P. 61-64.
20. Haukim N., Bidwell J.L., Smith A.J., Keen L.J., Gallagher G., Kimberly R., Huizinga T., McDermott M.F., Oksenberg J., McNicholl J., Pociot F., Hardt C., Alfonso S. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, supplement 2 // Genes and immunity. 2002. N 6. P. 313-330.

21. Hu Y., Wu L., Li D., Zhao Q., Zhang W., Xu B. Association between cytokine gene polymorphisms and tuberculosis in a Chinese population in Shanghai: a case-control study // *BMC immunology*. 2015. N 16(1). P. 1-10.
22. Joshi L., Ponnana M., Sivangala R., Chelluri L.K., Nallari P., Penmetsa S., Valluri V., Gaddam S. Evaluation of TNF- α , IL-10 and IL-6 cytokine production and their correlation with genotype variants amongst tuberculosis patients and their household contacts // *PloS one*. 2015. N10(9). P.1-15.
23. Karaoglan I., Pehlivan S., Namiduru M., Pehlivan M., Kilinçarslan C., Balkan Y., Baydar I. TNF-alpha, TGF-beta, IL-10, IL-6 and IFN-gamma gene polymorphisms as risk factors for brucellosis // *New Microbiology*. 2009. N32 (2). P. 173-8.
24. Karaoglan I., Pehlivan S., Namiduru M., Pehlivan M., Kilinçarslan C., Balkan Y., Baydar I. TNF-alpha, TGF-beta, IL-10, IL-6 and IFN-gamma gene polymorphisms as risk factors for brucellosis // *New Microbiology*. 2009. N32 (2). P. 173-8.
25. Kazemi S., Saidijam M., Hashemi S. H., Karami M., Vaisi-Raygani A., Alikhani M. Y. Analysis of IL-10 and IL-6 gene polymorphisms and their serum levels in patients with brucellosis: a case control study // *Immunological investigations*. 2016. N45(2). P. 107-115.
26. McGuire W., Hill A.V., Allsopp C.E., Greenwood B.M., Kwiatkowski D. Variation in the TNF- α promoter region associated with susceptibility to cerebral malaria // *Nature*. 1994. N 371(6497). P. 508-511.
27. Meenakshi P., Ramya S., Shruthi T., Lavanya J., Mohammed H.H., Vijayalakshmi V., Sumanlatha G. Association of IL-1 β + 3954 C/T and IL-10-1082 G/A Cytokine Gene Polymorphisms with Susceptibility to Tuberculosis // *Scandinavian journal of immunology*. 2013. N 78(1). P. 92-97.
28. Mira J.P., Cariou A., Grall F., Delclaux C., Losser M.R., Heshmati F., Cheval C., Monchi M., Teboul J.L., Riché F., Leleu G., Arbibe L., Mignon A., Delpech M., Dhainaut J.F. Association of TNF2, a TNF- α promoter polymorphism, with septic shock susceptibility and mortality: a multicenter study // *Jama*. 1999. N 282(6). P. 561-568.
29. Mosaad Y.M., Soliman O.E., Tawhid Z.E., Sherif D.M. Interferon-gamma+ 874 T/A and Interleukin-10-1082 A/G Single nucleotide Polymorphism in Egyptian Children with Tuberculosis // *Scandinavian journal of immunology*. 2010. N 72(4). P. 358-364.
30. Nadel S., Newport M.J., Booy R., Levin M. Variation in the tumor necrosis factor- α gene promoter region may be associated with death from meningococcal disease // *Journal of Infectious Diseases*. 1996. N 174(4). P. 878-880.
31. Ocejó-Vinyals J., de Mateo E., Hoz M. The IL-17 G-152A single nucleotide polymorphism is associated with pulmonary tuberculosis in northern Spain // *Cytokine*. 2013. N 1. P.58-61.
32. Pacheco A.G., Moraes M.O. Genetic polymorphisms of infectious diseases in case-control studies // *Disease markers*. 2009. N 27. N3-4. P. 173-186.
33. Prieto-Pérez R., Cabaleiro T., Dauden E., Abad-Santos F. Gene polymorphisms that can predict response to anti-TNF therapy in patients with psoriasis and related autoimmune diseases // *The pharmacogenomics journal*. 2013. N13(4). 297-305.
34. Rasouli M., Kalani M., Moravej A., Kiany S. Interleukin-18 single nucleotide polymorphisms contribute to the susceptibility to brucellosis in Iranian patients // *Cytokine*. 2011. N. 54 (3). P. 272-276.
35. Rasouli M., Kiany S., Behbin M. Interleukin-10 gene polymorphisms and susceptibility to brucellosis in Iranian patients // *Iranian journal of immunology*. 2008. N5 (2). P. 131-135.
36. Rasouli M., Kiany S. Association of interferon-gamma and interleukin-4 gene polymorphisms with susceptibility to brucellosis in Iranian patients // *Cytokine*. 2008. N38 (1). P. 49-53.
37. Rasouli M., Asaei S., Kalani M., Kiany S., Moravej A. Interleukin-17A genetic variants can confer resistance to brucellosis in Iranian population // *Cytokine*. 2013. N61(1). P. 297-303.
38. Shen L., Zhang H., Yan T., Zhou G., Liu R. Association between interleukin 17A polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis in a Chinese population // *Gene*. 2015. N1. P.18-22.
39. Stappers M., Thys Y., Oosting M., Plantinga T., Ioana M., Reimnitz P., Mouton J., Netea M., Joosten L. Polymorphisms in cytokine genes IL6, TNF, IL10, IL17A and IFNG influence susceptibility to complicated skin and skin structure infections // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2014. N 33(12). P 2267-2274.
40. Tarhuni A., Guyot E., Rufat P., Sutton A., Bourcier V., Grando V., Moreau R. Impact of cytokine gene variants on the prediction and prognosis of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis // *Journal of hepatology*. 2014. N 2. P. 342-350.
41. Tunçbilek S. Relationship between cytokine gene polymorphisms and chronic hepatitis B virus infection // *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014. N 20. P. 6226-6235.
42. Wu S., Wang Y., Zhang M., Shrestha S.S., Wang M., He J.Q. Genetic Polymorphisms of IL1B, IL6, and TNF α in a Chinese Han Population with Pulmonary Tuberculosis // *BioMed research international*. 2018. N33(12). P. 1-10.
43. Xavier M.N., Winter M.G., Spees A.M., Nguyen K., Atluri V.L., Silva T.M., Tsohis R.M. CD4+ T cell-derived IL-10 promotes *Brucella abortus* persistence via modulation of macrophage function // *PLoS pathogens*. 2013. N. 9 (6). P. 1-17.
44. Yee L.J., Tang J., Herrera J., Kaslow R.A., van Leeuwen D.J. Tumor necrosis factor gene polymorphisms in patients with cirrhosis from chronic hepatitis C virus infection // *Genes and immunity*. 2000. N 1(6). P. 386-390.
45. Zhang G., Zhou B., Li S., Yue J., Yang H., Wen Y., Zeng G. Allele-specific induction of IL-1 β expression by C/EBP β and PU. 1 contributes to increased tuberculosis susceptibility // *PLoS Pathog*. 2014. N 10. P.1-15.
46. Zhao J., Wen C., Li M. Association analysis of Interleukin-17 gene polymorphisms with the risk susceptibility to tuberculosis // *Lung*. 2016. N 194(3). P. 459-467.

References:

1. Bekenova N.B., Grzhibovskij A.M., Mukovozova L.A. Polimorfizm gen aIL10 v položenii - 1082G/A u bol'nykh rozhei [Polymorphism of IL10 gene at-1082G/A

- position in patients with erysipelas]. *Nauka i zdravoookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016. No. 3. pp. 55-66. [in Russian]
2. Bekenova N.B., Grijbovski A.M., Mukovozova L.A., Smail E.M., Tokaeva A.Z. Polimorfizm rs8193036 gen aIL-17A v kazakhskoi populyatsii ego svyaz' s produktsiei IL-17A u bol'nykh rozhei [rs8193036 polymorphism of IL-17A gene in a Kazakh population and its association with plasma IL-17A among erysipelas patients]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016. No. 4. pp.50-55. [in Russian]
3. Bekenova N.B., Mukovozova L.A., Grzhibovskij A.M. Assotsiatsiya polimorfizma rs 2275913 gena IL-17 A s urovnem IL-17 A pri rozhe u lits kazakhskoi natsional'nosti [Associations of gene polymorphism of IL-17 A rs2275913 with its level in patients with erysipelas kazakh population]. *Vestnik Kaz NMU* [Bulletin of KazNMU]. 2016. No 1. pp.119-122.
4. Emel'yanova A.N., Vitkovskii Yu.A., Kizhlo L.B., Kalinina E.N. Prognosticheskoe znachenie geneticheskogo polimorfizma molekul IL-2 (T330G), IL-10 (S819T), IL-10 (G1082A) u bol'nykh rozhei v Zabaikal'skom krae [Prognostic significance of genetic polymorphism of IL-2 (T330G), IL-10 (S819T), IL-10 (G1082A) in patients with erysipelas in Transbaikal region] *Dal'nevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii* [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]. 2012. No 21. pp. 159-163. [in Russian]
5. Rizvanova F.F., Pikuza O.I., Faizullina R.A., Gaifullina R.F., Rizvanov A.A., Kravtsova O.A. Geneticheskaya diagnostika: polimorfizm genov tsitokinov [Genetic diagnosis: polymorphism of cytokine genes]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2010. No.6. pp.41-43.
6. Simbirtsev A.S., Gromova A.Yu. Funktsional'nyi polimorfizm genov regulyatornykh molekul vospaleniya [Functional gene polymorphisms of the molecules regulating inflammation] *Tsitokiny i vospaleniye*. [Cytokines and inflammation] 2005. No 1. PP. 3-10. [in Russian]
7. Akgunes A., Coban A.Y., Durupinar B. Human leucocyte antigens and cytokine gene polymorphisms and tuberculosis. *Indian journal of medical microbiology*. 2011. 29(1). pp. 28-32.
8. Areeshi M.Y., Mandal R.K., Dar S.A., Jawed A., Wahid M., Lohani M., Haque S. IL-10-1082 A> G (rs1800896) polymorphism confers susceptibility to pulmonary tuberculosis in Caucasians but not in Asians and Africans: a meta-analysis. *Bioscience reports*. 2017. 37(5). pp. 1-17.
9. Asgharzadeh M., Ghorghanlu S., Rashedi J., Poor B.M., Khaki-Khatibi F., Moaddab S.R., Pourostadi M. Association of promoter polymorphisms of interleukin-10 and interferon-gamma genes with tuberculosis in azeri population of iran. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. 2016. 15(3). pp.167-173.
10. Ates Ö., Musellim B., Ongen G., Topal-Sarikaya A. Interleukin-10 and tumor necrosis factor- α gene polymorphisms in tuberculosis. *Journal of clinical immunology*. 2008. 28(3). pp. 232-236.
11. Bazzi M.D., Sultan M.A., Al Tassan N., Alanazi M., Al-Amri A., Al-Hajjaj M.S., Warsy A. Interleukin 17A and F and Asthma in Saudi Arabia: Gene Polymorphisms and Protein Levels. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2011. 7. pp. 551-555.
12. Bogunia-Kubik K., Świerkot J., Malak A., Wysoczańska B., Nowak B., Białowąs K., Wiland P. IL-17A, IL-17F and IL-23R gene polymorphisms in Polish patients with rheumatoid arthritis. *Archiv umimmunologi et therapy experimentalis*. 2015. 3. pp.215-221.
13. Bravo M.J., de Dios Colmenero J., Alonso A., Caballero A. Polymorphisms of the interferon gamma and interleukin 10 genes in human brucellosis. *European journal of immunogenetics*. 2008.30 (6). pp. 433-435.
14. Brooks D.G., Trifilo M., Edelman K., Teyton L., Mc. Gavern D.B., Oldstone M.B. Interleukin-10 determines viral clearance or persistence in vivo. *Nature medicine*. 2006. 12(11). pp. 1301-1309.
15. Budak F., Göral G., Heper Y., Yılmaz E., Aymak F., Baştürk B., Oral H. B. IL-10 and IL-6 gene polymorphisms as potential host susceptibility factors in Brucellosis. *Cytokine*. 2008. 38(1). pp. 32-36.
16. Ceylan E., Karkucak M., Coban H., Karadag M., Yakut T. Evaluation of TNF-alpha gene (G308A) and MBL2 gene codon 54 polymorphisms in Turkish patients with tuberculosis. *Journal of infection and public health*. 10(6). pp. 774-777.
17. Eskandari-Nasab E., Moghadampour M., Sepanji-Nia A. TNF- α -238, -308, -863 Polymorphisms and Brucellosis Infection. *Human Immunology*. 2016. 77(1). pp.121-125.
18. Eskandari-Nasab E., Moghadampour M., Asadi-Saghandi A., Kharazi-Nejad E., Rezaeifar A., Pourmasoumi H. Levels of interleukin-(IL)-12p40 are markedly increased in brucellosis among patients with specific IL-12B genotypes. *Scandinavian journal of immunology*. 2013. 78(1). pp. 85-91.
19. Gunal O., Yigit S., Yalcin A.D., Celik B., Barut S., Demir O., Sezer O. The IL4-VNTR P1 allele, IL4-VNTR P2P2 genotype and IL4-VNTR_IL6-174CG P2P1-GG genotype are susceptible with a increased risk in Brucellosis. *Japanese journal of infectious diseases*. 2017. 70 (1). pp. 61-64.
20. Haukim N., Bidwell J.L., Smith A.J., Keen L.J., Gallagher G., Kimberly R., Huizinga T., McDermott M.F., Oksenberg J., McNicholl J., Pociot F., Hardt C., D'Alfonso S. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, supplement 2. *Genes and immunity*. 2002. 6. pp. 313-330.
21. Hu Y., Wu L., Li D., Zhao Q., Zhang W., Xu B. Association between cytokine gene polymorphisms and tuberculosis in a Chinese population in Shanghai: a case-control study. *BMC immunology*. 2015. 16(1). pp. 1-10.
22. Joshi L., Ponnana M., Sivangala R., Chelluri L.K., Nallari P., Penmetsa S., Valluri V., Gaddam S. Evaluation of TNF- α , IL-10 and IL-6 cytokine production and their correlation with genotype variants amongst tuberculosis patients and their household contacts. *PLoS one*. 2015. 10(9). pp.1-15.
23. Karaoglan I., Pehlivan S., Namiduru M., Pehlivan M., Kiliñçarslan C., Balkan Y., Baydar I. TNF-alpha, TGF-beta, IL-10, IL-6 and IFN-gamma gene polymorphisms as risk factors for brucellosis. *New Microbiology*. 2009. 32 (2). pp. 173-8.

24. Karaoglan I., Pehlivan S., Namiduru M., Pehlivan M., Kilinçarslan C., Balkan Y., Baydar I. TNF- α , TGF- β , IL-10, IL-6 and IFN- γ gene polymorphisms as risk factors for brucellosis. *New Microbiology*. 2009.32 (2). pp. 173-8.
25. Kazemi S., Saidijam M., Hashemi S. H., Karami M., Vaisi-Raygani A., Alikhani M.Y. Analysis of IL-10 and IL-6 gene polymorphisms and their serum levels in patients with brucellosis: a case control study. *Immunological investigations*. 2016. 45(2). pp. 107-115.
26. McGuire W., Hill A.V., Allsopp C.E., Greenwood B.M., Kwiatkowski D. Variation in the TNF- α promoter region associated with susceptibility to cerebral malaria. *Nature*. 1994.371(6497). pp. 508-511.
27. Meenakshi P., Ramya S, Shruthi T, Lavanya J, Mohammed H.H., Vijayalakshmi V, Sumanlatha G. Association of IL-1 β + 3954 C/T and IL-10-1082 G/A Cytokine Gene Polymorphisms with Susceptibility to Tuberculosis. *Scandinavian journal of immunology*. 2013. 78(1). pp. 92-97.
28. Mira J.P., Cariou A., Grall F., Delclaux C., Losser M.R., Heshmati F., Cheval C., Monchi M., Teboul J.L., Riché F., Leleu G., Arbibe L., Mignon A., Delpech M., Dhainaut J.F. Association of TNF2, a TNF- α promoter polymorphism, with septic shock susceptibility and mortality: a multicenter study. *Jama*. 1999. 282(6). pp. 561-568.
29. Mosaad Y.M., Soliman O.E., Tawhid Z.E., Sherif D.M. Interferon- γ + 874 T/A and Interleukin-10-1082 A/G Single nucleotide Polymorphism in Egyptian Children with Tuberculosis. *Scandinavian journal of immunology*. 2010. 72(4). pp. 358-364.
30. Nadel S., Newport M.J., Booy R., Levin M. Variation in the tumor necrosis factor- α gene promoter region may be associated with death from meningococcal disease. *Journal of Infectious Diseases*. 1996. 174(4). pp. 878-880.
31. Oejo-Vinyals J., de Mateo E., Hoz M. The IL-17 G-152A single nucleotide polymorphism is associated with pulmonary tuberculosis in northern Spain. *Cytokine*. 2013.1. pp.58-61.
32. Pacheco A.G., Moraes M.O. Genetic polymorphisms of infectious diseases in case-control studies. *Disease markers*. 2009. 27. pp. 173-186.
33. Prieto-Pérez R., Cabaleiro T., Dauden E., Abad-Santos F. Gene polymorphisms that can predict response to anti-TNF therapy in patients with psoriasis and related autoimmune diseases. *The pharmacogenomics journal*. 2013. 13(4). pp. 297-305.
34. Rasouli M., Kalani M., Moravej A., Kiany S. Interleukin-18 single nucleotide polymorphisms contribute to the susceptibility to brucellosis in Iranian patients. *Cytokine*. 2011. 54 (3). pp. 272-276.
35. Rasouli M., Kiany S., Behbin M. Interleukin-10 gene polymorphisms and susceptibility to brucellosis in Iranian patients. *Iranian journal of immunology*. 2008. 5 (2). pp. 131-135.
36. Rasouli M., Kiany S. Association of interferon- γ and interleukin-4 gene polymorphisms with susceptibility to brucellosis in Iranian patients. *Cytokine*. 2008. 38 (1). pp. 49-53.
37. Rasouli M., Asaei S., Kalani M., Kiany S., Moravej A. Interleukin-17A genetic variants can confer resistance to brucellosis in Iranian population. *Cytokine*. 2013. 61(1). pp. 297-303.
38. Shen L., Zhang H., Yan T., Zhou G., Liu R. Association between interleukin 17A polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis in a Chinese population. *Gene*. 2015. 1. pp.18-22.
39. Stappers M., Thys Y., Oosting M., Plantinga T., Ioana M., Reimnitz P., Mouton J., Netea M., Joosten L. Polymorphisms in cytokine genes IL6, TNF, IL10, IL17A and IFNG influence susceptibility to complicated skin and skin structure infections. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2014. 33(12). pp. 2267-2274.
40. Tarhuni A., Guyot E., Rufat P., Sutton A., Bourcier V., Grando V., Moreau R. Impact of cytokine gene variants on the prediction and prognosis of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2014. 2. pp. 342-350.
41. Tunçbilek S. Relationship between cytokine gene polymorphisms and chronic hepatitis B virus infection. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014. 20. pp. 6226-6235.
42. Wu S., Wang Y., Zhang M., Shrestha S.S., Wang M., He J.Q. Genetic Polymorphisms of IL1B, IL6, and TNF α in a Chinese Han Population with Pulmonary Tuberculosis. *BioMed research international*. 2018. 33(12). pp. 1-10.
43. Xavier M.N., Winter M.G., Spees A.M., Nguyen K., Atluri V.L., Silva T.M., Tsois R.M. CD4+ T cell-derived IL-10 promotes *Brucella abortus* persistence via modulation of macrophage function. *PLoS pathogens*. 2013.9 (6). pp. 1-17.
44. Yee L.J., Tang J., Herrera J., Kaslow R.A., van Leeuwen D.J. Tumor necrosis factor gene polymorphisms in patients with cirrhosis from chronic hepatitis C virus infection. *Genes and immunity*. 2000.1(6). pp. 386-390.
45. Zhang G., Zhou B., Li S., Yue J., Yang H., Wen Y., Zeng G. Allele-specific induction of IL-1 β expression by C/EBP β and PU. 1 contributes to increased tuberculosis susceptibility. *PLoS Pathog*. 2014.10. pp.1-15.
46. Zhao J., Wen C., Li M. Association analysis of Interleukin-17 gene polymorphisms with the risk susceptibility to tuberculosis. *Lung*. 2016. 194(3). pp. 459-467.

Контактная информация:

Бекенова Назира Бекеновна – ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии НАО «Медицинский университет Семей» г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: nazira.bekenova@mail.ru

Телефон: +7 775 1316419

Получена: 28 июня 2020 / Принята: 22 сентября 2020 / Опубликовано online: 30 октября 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.005

УДК 614.1, 616

ЖҮЙЕЛІ ҚЫЗЫЛ ЖЕГІ КЕЗІНДЕГІ ҚАННЫҢ ГЕМОТОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ӨЗГЕРУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ. ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

Гауһар Т. Тәсібекова¹, <https://orcid.org/0000-0002-1301-6496>,

Эрнест А. Калиев²,

Айзада Н. Қожахметова², <https://orcid.org/0000-0002-0612-0957>

¹ Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, «Биомедицина» мамандығының 2 – ші курс магистранты, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

² Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, «Биофизика және биомедицина» кафедрасы Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Түйіндеме

Кіріспе: Жүйелі қызыл жегі (ЖҚЖ) ауруы ауыспалы мультижүйелі және кең спектрлі клиникасы бар гетерогенді аутоиммунды ауру. Ағзадағы тірек-бұлшықет, тері, бүйрек, неврологиялық, гематологиялық, өкпе, асқазан-ішек және көз сияқты кез-келген мүшелердің ұлпалары ЖҚЖ – ға ұшырауы мүмкін. ЖҚЖ бар науқастардың ортақ белгілері - гематологиялық бұзылыстар. Әдетте гематологиялық бұзылыстар ЖҚЖ-ның патофизиологиясына байланысты туындайды, бірақ ол өзгерістер ауруға байланыссыз да пайда болуы мүмкін. Осыған байланысты ЖҚЖ – ның әсерінен дамитын гематологиялық бұзылыстарды, ЖҚЖ-ның емдеу салдарынан туындаған ба, әлде қанның басқа жасушалық дискразиясының бір бөлігі ме екенін ажыратудың маңызы зор.

Мақсаты: ЖҚЖ ауруының белсенділігіне және клиникалық көрінісіне байланысты, қанның гематологиялық көрсеткіштерінің, лейкоциттер мен лейкоцитарлық формулалар деңгейінің өзгеру ерекшеліктері туралы қазіргі әдебиеттерге шолу жасау.

Материалдар мен әдістер: Мақала жазуға арналған материалды іздестіру мен талдау PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Web of Knowledge (Thomson Reuters), Медицина, Science Direct, rheumatolog.ru, BMC (biomedcentral.com), cyberleninka.ru, BMJ (ard.bmj.com), Oxford academic (academic.oup.com) және т.б. ақпараттар базасы мен веб-сайттарда жүргізілді. Іздену жұмыстарының тереңдігі соңғы 15-20 жылдағы мәліметтерді қамтыды. 70 – тен астам әдеби дереккөздердің 63-і осы мақалаға аналитикалық материал ретінде таңдалды.

Нәтижелер: Жүйелі қызыл жегі (ЖҚЖ) (ХАЖ-10 бойынша М32) – иммундық жүйенің реттелу үрдісінің генетикалық бұзылуы нәтижесінде, көптеген мүшелердің тіндерінде иммундық қабынудың дамуымен, жасушалардың ядролары мен иммундық кешендерінің антигендеріне арнайы ағзалық антиденелердің түзілуінің негізінде туындайтын, этиологиясы белгісіз, аутоиммунды ауру.

Қорытынды: Гематологиялық бұзылыстар ЖҚЖ науқастарында, аурудың ең жиі кездесетін ортақ белгісі болып табылады. Гематологиялық бұзылыстарды ЖҚЖ көрінісі, ЖҚЖ – ны емдеу салдары немесе қанның басқа да дискразиясының бір түрі ретінде ажырата біліу маңызды. Біздің шолуымызда ЖҚЖ ауруының патогенезі, лейкопения, нейтропения, лимфоцитопения, перифериялық цитопения қарастырылды.

Түйін сөздер: жүйелі қызыл жегі, аутоиммунды ауру, апатоз, нетоз, гематология, лейкопения, нейтропения, цитопения, тромбоцитопения.

Abstract

FEATURES OF CHANGES IN HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF BLOOD IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. LITERATURE REVIEW

Gauhar T. Tassibekova¹, <https://orcid.org/0000-0002-1301-6496>,

Ernest A. Kaliev²,

Aizada N. Kozhakhmetova², <https://orcid.org/0000-0002-0612-0957>

¹ Al-Farabi Kazakh National University, 2-nd year master's student in the specialty "Biomedicine",
Almaty, Republic of Kazakhstan;

² Al-Farabi Kazakh National University, Department of Biophysics and Biomedicine,
Almaty, Republic of Kazakhstan.

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a heterogeneous autoimmune disease with alternating multi-system and broad spectrum clinics. Any tissue in the body could be involved in SLE like musculoskeletal, cutaneous, renal,

neurological, hematological, vascular, pulmonary, gastrointestinal and ocular. Hematological abnormalities are common findings in patients with SLE. Sometimes, hematological abnormalities can be caused by the pathophysiology of SLE itself, but at other times they can be found in patients with SLE but not be a manifestation of SLE. Thus, it is important to distinguish hematological abnormalities as either manifestations of SLE, consequence of SLE treatment or as part of another blood cell dyscrasia.

Objective: Review of current literature on the peculiarities of changes in hematological parameters of blood, the level of white blood cells and white blood cell formulas depending on the activity and clinical manifestation of SLE disease.

Materials and methods: Search and analysis of material for writing articles were conducted on the information bases and web sites PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Web of Knowledge (Thomson Reuters), Medicine, Science Direct, rheumatolog.ru, BMC (biomedcentral.com), cyberleninka.ru, BMJ (ard.bmj.com), Oxford academic (academic.oup.com). The depth of search operations included data for the last 15-20 years. From more than 70 literary sources, 63 were selected as analytical material for this article.

Results: Systemic lupus erythematosus (ICD-10) is an autoimmune disease of unknown etiology arising from genetic disorders of the regulatory process immune system development of immune inflammation in the tissues of many organs, education of special organisms of antibodies to core antigens and immune complexes of cells, with the development of immune inflammation in the tissues of many organs.

Conclusion: Hematological disorders are the most common sign of the disease in patients with SLE. It is important to distinguish between hematological disorders as a manifestation of SLE, the consequences of SLE treatment, or other types of blood dyscrasia. Our review considered the pathogenesis of SLE, leukopenia, neutropenia, lymphocytopenia, and peripheral cytopenia.

Keywords: *systemic lupus erythematosus, autoimmune diseases, apoptosis, netosis, hematology, leukopenia, neutropenia, cytopenia, thrombocytopenia.*

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Гаухар Т. Тасибекова¹, <https://orcid.org/0000-0002-1301-6496>,

Эрнест А. Калиев²,

Айзада Н. Кожаметова², <https://orcid.org/0000-0002-0612-0957>

¹ Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Магистрант 2 – го курса по специальности «Биомедицина», г. Алматы, Республика Казахстан;

² Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Кафедра биофизики и биомедицины, г. Алматы, Республика Казахстан.

Введение: Системная красная волчанка (СКВ) - гетерогенное аутоиммунное заболевание с чередующимися мультисистемными и клиниками широкого спектра действия. Любая ткань в организме может быть вовлечена в СКВ, как костно-мышечная, кожная, почечная, неврологическая, гематологическая, сосудистая, легочная, желудочно-кишечная и глазная. Общими признаками больных с СКВ являются гематологические нарушения. Иногда гематологические нарушения могут быть вызваны патофизиологией самой СКВ, но в других случаях они могут быть обнаружены у пациентов со СКВ, но не могут быть проявлением СКВ. Таким образом, важно различать гематологические нарушения как проявления СКВ, следствия лечения СКВ или как часть другой дискразии кровяных телец.

Цель: Обзор современной литературы об особенностях изменения гематологических показателей крови, уровня лейкоцитов и лейкоцитарных формул в зависимости от активности и клинического проявления заболевания СКВ.

Материалы и методы: Поиск и анализ материала для написания статей, проводились на информационных базах и веб сайтах PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Web of Knowledge (Thomson Reuters), Медицина, Science Direct, rheumatolog.ru, BMC (biomedcentral.com), cyberleninka.ru, BMJ (ard.bmj.com), Oxford academic (academic.oup.com). Глубина поисковых работ включала данные за последние 15-20 лет. Из более 70 литературных источников 63 были выбраны в качестве аналитического материала для данной статьи.

Результаты: Системная красная волчанка (МКБ-10) – аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, возникающее в результате генетического нарушения регулирующего процесса иммунной системы, развития иммунного воспаления в тканях многих органов, образования специальных организмов антител к антигенам ядра и иммунных комплексов клеток, с развитием иммунного воспаления в тканях многих органов.

Заключение: Гематологические нарушения являются наиболее распространенным признаком заболевания у больных с СКВ. Важно различать гематологические нарушения как проявление СКВ, следствия лечения СКВ или другие виды дискразии крови. В нашем обзоре рассматривались патогенез заболевания СКВ, лейкопения, нейтропения, лимфоцитопения, периферическая цитопения.

Ключевые слова: *системная красная волчанка, аутоиммунные заболевания, апоптоз, нетоз, гематология, лейкопения, нейтропения, цитопения, тромбоцитопения.*

Библиографическая ссылка:

Тәсібекова Г.Т., Калиев Э.А., Қожахметова А.Н. Жүйелі қызыл жегі кезіндегі қанның гематологиялық көрсеткіштерінің өзгеру ерекшеліктері. Әдебиеттерге шолу // Наука и Здравоохранение. 2020. 5 (Т.22). С. 57-67. doi:10.34689/SH.2020.22.5.005

Tasibekova G.T., Kaliev E.A., Kozhakhmetova A.N. Features of changes in hematological parameters of blood in Systemic lupus erythematosus. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 5, pp. 57-67. doi:10.34689/SH.2020.22.5.005

Тасибекова Г.Т., Калиев Э.А., Қожахметова А.Н. Особенности изменения гематологических показателей крови при системной красной волчанке. Обзор литературы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 5 (Т.22). Б. 57-67. doi:10.34689/SH.2020.22.5.005

Кіріспе

Жүйелі қызыл жегі (ЖҚЖ) – иммундық жүйенің бұзылуының нәтижесінде туындайтын аутоиммунды аурудың бір түрі. Аутоиммунды ауруларда ағза өзінің жасушаларына және олардың компоненттеріне қарсы, жат ақуыздарды шығара отырып, өзінің сау жасушалары мен ұлпаларына зиянын келтіреді. Бұл ағзаның әртүрлі ұлпаларының қабынуы мен зақымдануына әкеліп соқтырады. Жоғарыда келтірілен ЖҚЖ анықтамасына сүйене отырып, бұл ауру кезінде әртүрлі мүшелер, соның ішінде бүйрек, жүрек, өкпе, қан тамырлары мен мидың және буындар мен тері зақымданатыны белгілі болды. Бірақ бұл аурумен ауыратын науқастарда зақымдану белгілері әртүрлі, яғни бірдей емес болып келеді, көп жағдайларда шамадан тыс шаршау, буындардың ауырсынуы мен ісінуі (артриттер), түсініксіз типтегі қызба, тері бөртпелері мен бүйрек аурулары сияқты симптомдар осы аурудың негізгі ортақ белгілері болуы мүмкін. ЖҚЖ ревматикалық аурулар тобына жатады [8].

Қазіргі таңда, ЖҚЖ толықтай емі табылған аурулар қатарына жатпайды. Бірақ соған қарамастан, ЖҚЖ симптомдарын тиісті еммен бақылауға болады, және ЖҚЖ диагнозы қойылған науқастар белсенді, салауатты өмір сүре алады. Барлық ЖҚЖ диагнозы бар науқастарда, ауру кезінде олардың белсенділігі, өршуі (обострение) және денсаулықтарының жақсаруы немесе ремиссия кезеңдерімен кезектесіп өзгеріп отыратыны белгілі. Аурудың асқынуы әр түрлі мүшелер қабынуымен немесе сол қабыну үрдісінің нашарлануымен сипатталады. Ресей федерациясында қабылданған жіктеме бойынша ауру белсенділігі үш сатыға бөлінген: I - ші - ең төменгі немесе минималды, II-ші – орташа және III – саты - айқын. Ал біздің елімізде аурудың белгілері пайда болғаннан бастап, ЖҚЖ ауруының өту кезеңдері – жіті, жітілеу және бастапқы - созылмалы болып бөлінеді. Аурудың өту кезеңдерін бұлай жіктеу, науқастардың жағдайын ұзақ бақылауда ұстауға ыңғайлы. Аурудың ремиссиясы (тыныштық кезеңі) деп - ЖҚЖ белгілері немесе симптомдары жоқ жағдайды айтамыз. Тәжірибеде ЖҚЖ-ның толық немесе ұзақ ремиссия жағдайлары сирек болса да, кездесіп тұрады [36]. Бұл аурудың нақты этиологиясы әлі күнге дейін анықталмаған. Этиологиясы мен патогенезі туралы шындыққа жанасатын бірнеше тұжырымдар бар, бірақ қазіргі таңға дейін нақты бір тұжырым аурудың себебі ретінде танылмаған.

Аурудың көптеген белгілері ерекшеліксіз – сондықтан қызыл желкенді диагностикалау оңай емес.

Алайда қанның гематологиялық өзгерістері көптеген жағдайда ЖҚЖ-ның ортақ белгісі ретінде танылған. Sultan S.M, Begum S, Isenberg D.A. Prevalence-тың зерттеу жұмыстары бойынша гематологиялық көріністер анемияны (аутоиммунды гемолитикалық), лейкопенияны (әдетте лимфоциттер саны < 1500 жасуша/мкл-ден кем лимфопенияны) және тромбоцитопенияны (кейде өмірге қауіп төндіретін аутоиммунды тромбоцитопенияны) қамтуы мүмкін. Антифосфолипидті антиденелері бар науқастарда қайталанатын артериялық және веноздық тромбоз, тромбоцитопения және акушерлік патологияның жоғары ықтималдығы анықталған. Макрофагтардың белсену синдромы пайда болуы мүмкін [51].

Қазіргі таңда ЖҚЖ ауруының белсенділігін және емдеу жұмыстрының сәттілігін бағалау үшін клиникалық тәжірибеде шамамен 10 шақты индекстер қолданылады. Олардың көмегімен белгілі бір уақыт аралығында белгілердің айқын көрінетін өзгерістерін қадағалауға болады. Әрбір патологиялық жағдайға белгілі бір балл беріледі, және соңғы балл қосындысы аурудың қаншалықты ауыр деңгейде екенін анықтайды. Олардың ішіндегі жиі қолданылатындары — SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), Safety of Estrogens in Lupus National Assessment зерттеуінде қолданылған SELENA SLEDAI, BILAG (British Isles Lupus Assessment Group Scale), зақымдану индексі SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index), ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement) [46]. Көрші Ресейде ЖҚЖ – ның белсенділігін бағалау үшін В. А. Насонованың жіктелесі пайдаланады [3].

Мақсаты: ЖҚЖ ауруының белсенділігіне және клиникалық көрінісіне байланысты, қанның гематологиялық көрсеткіштерінің, лейкоциттер мен лейкоцитарлық формулалар деңгейінің өзгеру ерекшеліктері туралы қазіргі әдебиеттерге шолу жасау.

Материалдар мен әдістер: Мақала жазуға арналған материалды іздестіру мен талдау PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Web of Knowledge (Thomson Reuters), Медицина, Science Direct, rheumatolog.ru, BMC (biomedcentral.com), cyberleninka.ru, BMJ (ard.bmj.com), Oxford academic (academic.oup.com) және т.б. ақпараттар базасы мен веб-сайттарда жүргізілді. Іздену жұмыстарының тереңдігі соңғы 10-15 жылдағы мәліметтерді қамтыды. 70 – тен астам әдеби дереккөздердің 63-і осы мақалаға талдау материалы ретінде таңдалды.

Нәтижелері: Жүйелі қызыл жегі (ЖҚЖ) (M32 по МКБ-10) – иммундық жүйенің реттелу үрдісінің генетикалық бұзылуы нәтижесінде, көптеген мүшелердің тіндерінде иммундық қабынудың дамуымен, жасушалардың ядролары мен иммундық кешендерінің антигендеріне арнайы ағзалық антиденелердің түзілуінің негізінде туындайтын, этиологиясы белгісіз, аутоиммунды ауру [2].

ЖҚЖ кезінде кейбір науқастардың өліміне әкеліп соқтыратын негізгі ең ауыр зақымданулардың біріне, қан торшаларының патологиясы, атап айтқанда науқастардың жағдайын ауырлатып, ажыратып-балауда қиындық туғызатын, ауруға қарсы жүргізілетін терапияның сәтсіздігіне әкеліп соқтыратын лейкопения жатады [25, 42].

Этиология

Қазіргі таңда ЖҚЖ этиологиясы толық анықталмаған, бірақ аурудың дамуына үлес тигізетін жетекші факторлардың: вирустық инфекцияның, генетикалық фактордың және жыныстық гормондардың рөлін анықтау үшін көптеген зерттеу жұмыстары жүргізілуде. Вирустық инфекцияның рөлі туралы гипотеза, ЖҚЖ - мен ауыратын науқастардың лимфоциттерінде, тромбоциттерінде және эндотелий жасушаларында вирустардың нуклеопротеидтеріне ұқсайтын құрылымдардың табылуына байланысты белгілі бір өзектілікке ие болды. Сондай-ақ *Manson J.J, Isenberg D.A* өздерінің зерттеу жұмыстарында, емделушілердің қанынан қызамыққа, парагриппқа және қызылша вирусына қарсы циркуляциялық антиденелер (АТ) тапқан [40]. *Manson J.J және Isenberg D.A* зерттеу жұмыстарының арқасында аурудың инфекциялық этиологиясы болуы мүмкін деген гипотезаның маңыздылығы арта түсті.

Патогенезі

Патогенездегі жетекші гипотезаларға аурудың генетикалық факторлары, жыныстық гормондардың әсері мен иммундық жүйеде пайда болатын бұзылыстар мен өзгерістер жатады. Иммундық жетіспеушілік салдарынан ЖҚЖ туындауы мүмкін. Аурудың туындауы мен дамуына бейімділікті анықтайтын генетикалық фактор, гистосыйымдылықтың басты кешені (HLA) болып табылады. ЖҚЖ науқастарында I, II немесе III классты HLA - жүйесінің белгілі бір, гаплоидтік генотиптерінің үстемдігі байқалған [7]. Жыныстық гормондардың да аурудың дамуында маңызды рөл атқаратыны анықталған. Науқастың ағзасында иммундық жауапты күшейтетін және иммундық супрессор ретінде әсер ететін, андрогендердің жетіспеушілігін күшейтетін эстроген мен пролактиннің гиперсекрециясы жүреді. Ерлер мен әйелдердің қан сарысуындағы дегидротестостерон мен тестостерон мөлшері азайып, фолликулды ынталандыратын және лютеинизациялайтын гормондардың деңгейі жоғарылаған. Физикалық факторлар (инсоляция), стресс, токсиндер, дәрілік препараттар, диета сияқты қосымша факторлар да ауруды тудыратын себеп ретінде қарастырылуы мүмкін [57].

Көптеген жылдар бойы жүйелі қызыл жегінің патогенезі туралы нақты деректер болмаған, алайда соңғы онжылдықта бірнеше іргелі механизмдер

анықталған. *Bengtsson A.A, Rönnblom L* ЖҚЖ – ның патогенезін анықтауда зерттеу жұмыстарын жүргізіп, аурудың патогенезіне иммундық жауап молекулалары мен иммундық жасушалардың қатысы бар екенін анықтаған [16].

Bakshi J., Ismaili M., Rahman A науқастардың кем дегенде 95% - да өз жасушаларының фрагменттерін бөтен ретінде танитын аутоантиденелер табылғанын жазады. Ғалымдардың пікірінше ЖҚЖ патогенезінде негізі фигура ретінде аутоантидене түзетін В – клеткалар болып табылатыны таңғаларлық жағдай емес. В-жасушалар – Т-клеткаларға антигендерді таныстырып, құпия сигналдық молекулалар – цитокиндерді бөлуге қабілеті бар, адаптивті иммунитеттің маңызды бір компоненті болып табылады. В-жасушаларының гиперактивтілігінің және олардың организмнің өз жасушаларына төзімділік қабілетін жоғалтуы, ауруды дамытуға мүмкіндік береді деп болжанады. Соның нәтижесінде олар қан плазмасындағы ядролық, цитоплазмалық және мембраналық антигендерге бағытталған көптеген аутоантиденелерді түзеді. Аутоантиденелер мен ядролық материалды байланыстырудың нәтижесінде тіндерде жинақталатын және жойылмайтын иммундық кешендер пайда болады деп болжанады. ЖҚЖ – ның көптеген клиникалық белгілері —жоғарыда сипатталған үрдістің нәтижесі болып табылады. В - жасушаларының қабынуалды цитокиндерді түзіп, Т-лимфоциттерге бөтен антигендерге емес, өз ағзаларының антигендеріне бағыт беруі аурудың қабыну реакциясын күрделендіре түседі [13].

Сонымен қатар ауру патогенезі туралы тағы бір жиі қолданылатын гипотеза ретінде, лимфоциттердегі апоптоз деңгейінің жоғарылауы (бағдарламаланатын жасушалық өлім) және аутофагия барысында пайда болатын қоқыс материалын қайта өңдеудің нашарлануы сияқты бір мезгілде қатар жүретін екі үрдіс те қарастырылады. Ағзаның бұлай "ластануы"өз жасушаларына қатысты иммундық жауаптың нашарлап, өршуіне әкеліп соқтыруы мүмкін. Аутофагия бұл - жасушаішілік компоненттерді жою және жасушадағы қоректік заттардың қорын толықтыру үрдісі. 2016 жылы Ёшинори Охсуми (*Yoshinori Ohsumi*) аутофагияның күрделі генетикалық реттеуін ашқаны үшін Нобель сыйлығына ие болған [59].

Соңғы зерттеулерге сүйенсек, аутофагия иммундық жүйе жасушаларының жетілуі мен жұмыс істеуі, патогенді анықтау, антигенді өңдеу және ұсыну сияқты көптеген иммундық реакциялардың қалыпты жүруі үшін маңызды рөл атқаратынына көз жеткізсек болады. Қазіргі таңда аутофагиялық процестер ЖҚЖ-нің пайда болуымен, жүруімен және ауырлығымен байланысты екендігі туралы көбірек мәліметтер табылуда. *Tas S.W.* in vitro жағдайында жүргізген зерттеу жұмысында, ЖҚЖ ауруы бар науқастардың макрофагтары, бақылау тобындағы сау адамдардың макрофагтарымен салыстырғанда, жасушалық қалдықтарды аз сіңіретінін анықтаған [60]. Осылайша, апоптотикалық қалдықтардың сәтсіз жойылуы арқылы "иммундық жүйенің" назарын аударарды және иммундық жасушалардың патологиялық белсенділігі жүреді. *Liu X., Qin H., Xu J.* болжағандай, ЖҚЖ-ны

емдеу үшін қолданылатын немесе клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу барысында қолданылатын кейбір дәрілердің түрлері аутофагияға әсер ететіні белгілі болған [34].

Сонымен қатар аурудың патогенезінде, ЖҚЖ бар науқастарда I типті интерферондар гендерінің жоғары экспрессиясы тән – деген гипотезада қолданылады. Бұл гендердің өнімдері - ағзада вирусқа қарсы және иммуномодуляторлық рөл атқаратын цитокиндердің өте танымал тобы болып табылады. Сол себептен I типтегі интерферондар санының көбеюі де иммундық жасушалардың белсенділігіне әсер етіп, иммундық жүйенің бұзылуына әкелуі мүмкін. Нәтижесінде, тотығу үрдісіндегі стрессор клеткадағы оттегінің қалыпты алмасуы мен митохондриялық функцияның бұзылуы сияқты үрдістер аурудың дамуына ықпал етуі мүмкін. Қабынуға қарсы цитокиндердің, тіндердің зақымдалуының және ЖҚЖ - ні сипаттайтын басқа да үрдістердің жоғарылауына байланысты, белсенді оттегінің мөлшері тым көп түзіледі (АФК), бұл аутоантигендердің тұрақты ағымына және нейтрофилдердің арнайы өліміне – нетоздың жүруіне (NETosis) ықпал етеді. Бұл үрдіс патогендерді ұстауға арналған нейтрофильді жасушадан бөлек, қақпандардың (NETs) пайда болуымен аяқталады. Өкінішке орай, ЖҚЖ жағдайында бұл үрдістер қожайынға кері әсер етеді: бұл тор тәрізді құрылымдар негізінен жегілік аутоантигендерден тұрады [24]. Міне, осылайша тұйық шеңбер пайда болады: аурудың өршуі, тіндердің зақымдануы АФК мөлшерінің ұлғаюына әкеліп соқтырады, бұл ұлпалардағы бұзылу үрдістерін жылдамдатады [35], иммундық кешендердің түзілуін күшейтеді және интерферон синтезін ынталандырады.

ЖҚЖ анықтау критерилері

«Жүйелі қызыл жегі» диагнозының критерилері жүйелі жегіні (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLICC) емдейтін халықаралық ынтымақтастығы бар клиникалар тобының ұсыныстарына сәйкес кем дегенде 4 критеридің, соның біреуі иммунологиялық (α -ДНК, немесе антинуклеарлы фактор, немесе Sm, a-KL, C3, C4), және Америкалық ревматологтар коллегиясының (American College of Rheumatology, ACR) ұсынысына сәйкес 11 критеридің [39] кем дегенде төртеуі болғанда анықталады. ЖҚЖ диагностикалау, және ажыратып балау туралы бірінші классификациялық (жіктеу) критерилер 1971 жылы америкалық ревматизм Ассоциациясымен (ізашары Америкалық Ревматологтар Коллегиясы (ACR)) жасалып, қабылданған [61]. Бұл жіктелулер иммунологиялық тесттердің диагностикалауда қолдана басталуына байланысты, қайта қаралып, өзгертіліп 1982 жылы ЖҚЖ – нің жаңа классификациясы жарияланған [22]. Бұл өлшемдер 1997 жылы антифосфолипидті (АПЛ) антиденелерді, ЖҚЖ-ны диагностикалауда, анықтауға көмектесетін көрсеткіштердің бірі болуына байланысты, тағы бір қайта қарауға ұшырап, өзгертіліп, жарияланған [43]. Бұл өлшемдерде ЖҚЖ – ның бірнеше ықтимал белгілері ғана ұсынылған. ЖҚЖ классификациясының халықаралық ынтымақтас клиникаларында жүйелі қызыл желкеннің (SLICC) 11 клиникалық және 6

иммунологиялық критерилері бар [46]. ACR критерийлеріне қарағанды SLICC критерийлері ЖҚЖ-ны жіктеу үшін кем дегенде бір клиникалық және бір иммунологиялық критерияның бар болуын талап етеді. Аутоиммунды гемолитикалық анемия (АИГА), лейкопения және тромбоцитопения ACR және SLICC критерийлерінің бір бөлігі болып табылады.

ЖҚЖ қалай білуге болады?

ЖҚЖ – ның ең танымал, бірақ жиі кездесе бермейтін көрінісі – бұл бет пен мұрын көпірінде бөртпе пайда болады [33]. Пайда болған бөртпе көп жағдайда көбелек пішіндес болуы мүмкін. Терінің зақымдануы науқастардың 55-90% - да байқалады. Алайда, науқастарда ауру белгілері әртүрлі комбинацияларды қалыптастырады. Аурудың көптеген белгілері ерекшеліксіз болғанына байланысты қызыл желкенді диагностикалау оңай емес.

Көбінесе науқастар дәрігерге фебрильді қызба (температурасы 38,5°C-тан жоғары) белгілерімен келеді. Сонымен қатар буындары ісініп, ауырсынып, лимфа түйіндері ұлғайып, ауыздарында ойық жаралар пайда болып, алопеция және асқазан-ішек жолдары жұмысының бұзылулары мүмкін [26]. Кейбір науқастарда тіпті аффективті, когнитивті бұзылулар, психоздар, қозғалыстың қиындауы мен миастения пайда болуы мүмкін [15]. Сол себептен 2015 жылы осы ауруға арналған конгресте жалпы салалы Вена қалалық клиникалық ауруханасының (Wiener Allgemeine Krankenhaus, AKH) дәрігері *Йозеф Смолен (Josef Smolen)* ЖҚЖ – ны "әлемдегі ең күрделі ауру" деп атаған. [15].

ЖҚЖ аутоиммунды бұзылыстың прототипі болып табылады, бастапқы уақытта бір немесе бірнеше ағзаны зақымдаумен білінуі мүмкін, ал уақыт өте келе, ауыспалы кезеңнен кейін қосымша белгілері пайда болуы мүмкін. Тірек-бұлшықет, тері, бүйрек, неврологиялық, гематологиялық, қантамырлар, тыныс алу, асқазан – ішек және т.б. сияқты ұлпалар ЖҚЖ-ның салдарынан зақымдануы мүмкін. Гематологиялық белгілер (қанның формалық элементтерінің, ұйытушы және фибринолитикалық факторлар мен соларға байланысты жүйелердің бұзылулары) ЖҚЖ кезінде әртүрлі және жиі аурудың жалғыз көрнекті белгісі болып табылуы мүмкін [15, 28, 48, 50].

Гематологиялық аномалиялар ЖҚЖ кезіндегі жиі кездесетін белгілер болса да, ревматологияның Америкалық колледжінің (ACR) ЖҚЖ – ны диагностикалауға арналған критерийлерінде тиісті түрде бағаланбайды. Өйткені, қан мен қан тамырларында ағзадағы кез-келген басқа органға қарағанда антигендердің әртүрлі мөлшері бар болғандықтан, гематологиялық көріністерді басқаларға қарағанда жиі күтуге болады. Соңғы екі онжылдықта біз ЖҚЖ - ның көптеген жағдайлары, тірек-қимыл аппаратының, терінің немесе басқа жүйелердің зақымдану белгілерінсіз, тек ғана гематологиялық бұзылулармен жүретінін байқаймыз [49].

Гематологиялық көріністер анемияны (аутоиммунды гемолитикалық), лейкопенияны (әдетте лимфоциттер саны < 1500 жасуша/мкл-ден кем лимфопенияны) және тромбоцитопенияны (кейде өмірге қауіп төндіретін аутоиммунды тромбоцитопенияны) қамтиды.

Антифосфолипидті антиденелері бар науқастарда қайталанатын артериялық және веноздық тромбоз, тромбоцитопения және акушерлік патологияның жоғары ықтималдығы анықталады. Макрофагтардың активтену синдромы пайда болуы мүмкін [51].

ЖҚЖ кезінде LE – жасушалардың пайда болуымен сипатталатын LE – жасушалық феномені туындайды. LE жасушалар – басқа жасушалардың фагоциттелген ядро фрагменттері құрамында бар нейтрофильді лейкоциттер (ЖҚЖ үшін өз жасушаларын бөтен деп тану және оларға қарсы аутоантиденелерді түзіп, жасуша мен фагоцитозды бұзу үрдістері тән). Сонымен қатар аяқ-қол, көкірек, құрсақ бөлімдері терілерінің ішкі бетінде әртүрлі көлемде бөртпе түрінде кездесетін геморрагиялық дақтар, жиі тромбоцитопения (Синдром Верльгофа) белгілері ретінде сипатталады; мұрыннан қан кету профузды сипатқа ие болып, анемияға ұшыратады деп тұжырымдайды көптеген ғалымдар [5].

Көптеген ғалымдардың ғылыми жұмыстары бойынша, ЖҚЖ бар науқастардың көпшілігінде ауру ағымында кейбір гематологиялық бұзылулар немесе клиникалық асқынулар дамығаны туралы жазылған. «Horkins lupus cohort» атты когороттық зерттеу бойынша, ЖҚЖ нәтижелерін проспективті лонгитюдті зерттеу әдісі арқылы, ЖҚЖ – ның клиникалық және зертханалық ерекшеліктерін болжаудағы негізгі фактор нәсіл болып табылатынын көрсетті [44]. Бұл дегеніміз, аурудың ағымы мен көрінісі әртүрлі популяцияларда генетикалық және экологиялық әсерлерге байланысты өзгеріп отыруы мүмкін [9, 23, 54]. Алайда гематологиялық бұзылыстар ЖҚЖ кезінде жиі кездесетін көріністер, және олардың жиілігі әртүрлі популяцияларда өзгеріп отырады [11].

Лейкопения

ЖҚЖ-ні жіктеу үшін ACR және SLICC критерийлеріне сәйкес лейкопения $<4000 / \text{mm}^3$ ретінде екі немесе одан да көп жағдайларда анықталады. Аурудың патогенетикалық механизмімен қатар иммуносупрессивті препараттар сияқты бірнеше басқа да факторлар осы емделушілерде лейкоциттер санының төмендеуіне ықпал етуі мүмкін. Лейкопения, яғни лейкоциттердің (WBC) жалпы санының төмендеуі гранулоциттердің, сондай-ақ лимфоциттердің жеткіліксіздігі болып табылады, бірақ әдетте лимфоциттерге қарағанда гранулоциттердің көп абсолютті тапшылығы байқалады [31].

Лейкопенияның ЖҚЖ кезінде таралуы туралы мәліметтер біркелкі емес: оның жиілігі 6% - дан 50% - ға дейін, нейтрофильдер санының $0,5 \cdot 10^9 / \text{l}$ – ге дейін төмендеуімен өзгеріп отырады [32]. Бұл бұзылыс, әдетте оқшауланған болады 1, немесе басқа гематологиялық синдромдармен үйлеседі [19,25]. Аурудың әртүрлі даму кезеңіндегі, лейкопенияның сипаты, генезі және жиілігі туралы мәліметтер әдебиеттерде толық қамтылмаған. Кейбір зерттеушілер, бұл үрдісті ЖҚЖ белсенділігінің дәрежесімен байланысты болатын, перифериялық қан лейкоциттеріне антиденелерді өндіру нәтижесінде аутоиммундық үрдістің көрінісі ретінде сипаттайды [19,62]. Басқа авторлар, перифериялық қандағы лимфоциттердің үдетілген апоптозымен бірге нейтрофилдердің морфологиялық, генетикалық

өзгерістерін лейкопениямен байланыстырады [6, 47, 58]. Сонымен қатар лейкоциттер санының өзгеруі цитостатикалық препараттардың тағайындауымен және гиперспленизммен индуцирленуі мүмкін [1, 47]. Осылайша, ЖҚЖ науқастарында лейкопения жиі кездеседі және, кейде критикалық сандарға жетеді, алайда бүгінгі таңда ЖҚЖ науқастарындағы лейкопения генезіне біріңғай көзқарас жоқ, оның аурудың басқа клиникалық көрсеткіштерімен байланыстары жеткілікті түрде зерттелмеген.

ЖҚЖ науқастарының 60-70% лейкопения кездесседе, тек 17% ғана лейкоциттер саны $<1000 / \text{mm}^3$ болған [12, 29].

Г.Б. Кучма, О.В. Бугрованың зерттеу жұмыстарының нәтижесі бойынша, лейкопения 48% жағдайда ЖҚЖ ауруының бастапқы сатысында, фебрильді қызбамен, серозиттермен, белсенді нефритпен, эндокардитпен, коронаритпен, лимфаденитпен, тромбоцитопениямен және инфекциялық асқынулармен бірге үйлесіп, өтеді деген тұжырым жасалған [4].

Нейтропения

Әдетте нейтропения, нейтрофильдердің абсолютті саны $<1000 / \text{mm}^3$ жасуша / мм³ кезінде анықталады. ЖҚЖ кезіндегі нейтропенияның патогенезі соңына дейін толық зерттелмеген. Бұл жерде гуморальды және жасушалық иммундық механизмдер іске қосылуы мүмкін. ЖҚЖ кезіндегі нейтропенияның үш негізгі өзгеріс тетіктері:

- 1) гранулоциттердің перифериялық аймақтағы жоғары деструкциясы;
- 2) маргинальды және көкбауыр қуысындағы өзгерістер немесе жоғары маргинация
- 3) сүйек кемігі өнімінің төмендеуі болып табылады [53].

Yamasaki K., Niho Y., Yanase T. et al. ЖҚЖ кезіндегі гранулопоэтикалық жеткіліксіздіктің патогенезін зерттеген [63]. ЖҚЖ бар 16 әйелде сүйек миындағы колония түзуші бірліктердің (ко) санының төмендеуі көрсетілді және бұл сан перифериялық гранулоциттер/моноциттердің санымен сәйкестігі анықталды. Бұл жұмыста, сондай-ақ, ЖҚЖ бар үш емделушінің шеткі қан Т-лимфоциттерінің қалыпты аллогендік сүйек кемігіндегі колония түзуші бірліктердің өсуін басу үрдісі болды. ЖҚЖ науқастарындағы Т-лимфоциттер глюкокортикоидты терапия аясында аллогендік қалыпты сүйек кемігінен кое өсуін бәсеңдетпеді. Осы зерттеудің мәліметтері бойынша, т-лимфоциттермен супрессия сүйек кемігінің азаюына ықпал етті, бұл ЖҚЖ кезінде гранулопоэтикалық жеткіліксіздіктің патогенезінде белгілі бір рөл атқара алады. Нейтрофилдердің перифериялық бұзылуы негізінен айналмалы антинейтрофильді антиденелер есебінен болады [55].

Martinez-Banos D. және т.б. ғалымдар ЖҚЖ бар 126 науқастың қан талдауларына проспективті зерттеу жүргізген. Осы науқастардың 5% - да орташа немесе ауыр формадағы нейтропения (<1000) болған [37]. Бұл зерттеу жұмысының басты мақсаты, ЖҚЖ науқастарының нейтропениясына әсер етуші факторлардың, клиникалық қорытындыларын және солармен байланысты болжамды салдардарын бағалау

болып табылды. Нейтропения дамыған 33 пациенттің арасында иммуносупрессивті препараттарды қолдану дәрі-дәрмектік-индукцияланған медуллярлы гипоплазия құрамында нейтропенияның даму қаупінің тәуелсіз факторы болып табылған [37].

Aamer Aleem, Abdurahman Saud Al Arfaj, Najma Khalil, Husain Alarfaj – *дің* жасаған зерттеу жұмыстарының қорытындысы бойынша, ЖҚЖ кезіндегі гематологиялық көрсеткіштердің өзгеру ерекшеліктетін бақылай аламыз. Бұл зерттеу жұмысында барлығы 624 (90,7% әйелдер, олардың орташа жасы $34,3 \pm 11,9$ құраған) науқас қаралған. Диагноз қойылған уақытта, 516 (82,7%) науқаста гематологиялық бұзылыстар байқалған [10]. Зерттеу жұмысының нәтижесінде, емделушілердің 63,0% анемия жиі байқалатын құбылыс болған, 40,3% лимфопения, 30,0% лейкопения, 10,9% тромбоцитопения және 4,6% - да аутоиммунды гемолитикалық анемия кездескен. Терең күре тамырлар тромбозы 7,4% науқаста және өкпе артериясының тромбозы сәйкесінше 2,6% науқаста анықталған. $9,3 \pm 5,3$ жыл орташа бақылау кезеңінен кейін 329/491 (67%) науқаста гематологиялық бұзылыстың кейбір белгілері анықталған. Анемия (51,7%) ең жиі табылған патология болған, одан кейін 33,1% лимфопения, 4,8% тромбоцитопения кездескен. Лейкопения ауыз қуысындағы ойық жарамен ($P=0,021$) және алопециямен ($P=0,031$), анемия бүйрек зақымдануларымен ($P=0,017$) және т.б. белгілермен байланысты болған [10].

Лимфопения

Лимфопения ACR және SLICC критерийлеріне сәйкес екі және одан да көп жағдайда $<1,5 \times 10^9$ лимфоциттер/л түрінде анықталуы мүмкін [22, 43, 56]. Лимфоциттер санының төмен көрсеткіштері әдетте 20% - дан 93% - ға дейінгі жиілікте кездеседі және аурудың белсенді немесе ауыр ағымы бар емделушілерде жиі байқалады [13, 45]. Сонымен қатар, лимфоциттердің деңгейі емдеу түріне қарамастан клиникалық тәжірибеде ауытқуы мүмкін [45]. Алайда глюкокортикоидтар мен иммуносупрессивті препараттар аурудың ауыр ағымында лимфопенияның дамуына ықпал етуі мүмкін. Лимфопения дәрежесі $<0,5 \times 10^9$ /л мәндерінде 10% науқастарда байқалады. Лимфопения нейтропенияға қарамастан пайда болады, бірақ осы емделушілерде байқалатын лейкопения дамуына ықпал етуі мүмкін.

Лимфопения патогенезі әлі күнге дейін анықталмаған. Антилимфоцитарлық антиденелер ұзақ уақыт бойы лимфоциттер санының және олардың функциясының төмендеуіне жауапты болып саналған. Соңғы бірнеше онжылдықта осы қызметке жауапты аутоантиденелер түрлерінің саны артты [38]. Соңғы зерттеулер апоптоздағы ақаулар да белгілі бір рөл атқаратынын көрсетеді [17, 52].

Тромбоцитопения

ЖҚЖ – үшін ACR жіктеу критерийлерінің, және жаңа SLICC критерийлерінің тромбоцитопенияны анықтау мақсаты өз алдына тромбоциттер санының <100 000/мм³ (немесе 100×10^9 /л) көрсеткіштерін басқа анықталатын себептерсіз болжайды [43, 56]. Тромбоцитопенияны фармакологиялық терапия нәтижесінде болдырмау ЖҚЖ науқастарына әсіресе

қиын болуы мүмкін. Псевдотромбоцитопенияның лейкоциттермен араласқан тромбоциттер агрегациясы болғанын анықтау үшін, перифериялық қан жағындысына мұқият зерттеу жүргізіп, алып тасталуы керек.

Нағыз тромбоцитопения үш механизм бойынша жүруі мүмкін: сүйек кемігіндегі тромбоциттер түзілісінің бұзылуы, көкбауырдағы тромбоциттер секвестрациясы немесе перифериялық қанайналымдағы тромбоциттердің жылдамдатылған бұзылуы. Тромбоцитопения белгілері бар ЖҚЖ науқастарының көпшілігінде, әдетте тромбоциттерге антиденелермен негізделген жоғары перифериялық деструкцияға ие, бірақ басқа екі механизм кейбір емделушілерде белгілі бір рөл атқаруы мүмкін [30].

Перифериялық цитопения

Перифериялық цитопения жүйелі қызыл жегі (ЖҚЖ) патологиясы бар емделушілерде жиі кездесетін патология. Сүйек кемігін зерттеу әдетте көп жағдайларда қарастырылады; алайда цитопения мен сүйек кемігінің бұзылуы арасындағы жиілік пен байланыс түсініксіз. Осыған байланысты *Wanitpongpun S., Teawtrakul N., Mahakkanukrauh A., Siritunyaporn S., Sirijerachai C., Chansung K.* сүйек кемігі патологиясының жиілігін анықтау және сүйек кемігін зерттеу үшін болжамдық факторларды іздеу мақсатында, ЖҚЖ және перифериялық цитопениямен ауыратын науқастар арасында проспективті, кросс-секциялық, аналитикалық зерттеу жүргізген [20]. Зерттеу жұмысының нәтижесі бойынша, 41 пациенттің 20-да сүйек кемігінің патологиясы болған, оны алты топқа бөлуге болады: гипоцеллюлярлық (50%), плазмацитоз (35%), гемофагоцитоз (30%), дизэритропоэз (10%), апластикалық сүйек кемігі (10%) және миелофиброз (5%). Науқастардың көпшілігінде (75,6%) орташа ауыр немесе ауыр, белсенді ауру кезеңі болған, ал цитопениядан сауығу ЖҚЖ - дан емделгеннен кейін болған. Клиникалық факторлардың ешқайсысы сүйек кемігінің патологиясымен байланысы ретінде статистикалық дәлелденген жоқ; алайда 3 фактор аурудың белсенді статусын көрсетті, оларға (A) SLEDAI, (B) өсерге ұшыраған органдардың санын және (C) иммуносупрессивті дәрілік терапия жатқызылды. Олардың барлығы сүйек кемігі патологиясының ықтимал болжамдық факторлары болып табылады деп тұжырымдады зерттеушілер [20].

Қорытындылай келе, гематологиялық бұзылыстар ЖҚЖ науқастарында, аурудың ең жиі кездесетін ортақ белгісі болып табылады. Гематологиялық бұзылыстарды ЖҚЖ көрінісі, ЖҚЖ – ны емдеу салдары немесе қанның басқа да дискразиясының бір түрі ретінде ажырата біліу маңызды. Біздің шолуымызда ЖҚЖ ауруының патогенезі, лейкопения, нейтропения, лимфоцитопения, перифериялық цитопения қарастырылды.

Әдебиеттер:

1. Алексеев Н.А. Клинические аспекты лейкопений, нейтропений и функциональных нарушений нейтрофилов. — СПб.: Фолиант, 2002. 416 с.
2. Алексеева Е.И., Дворянская Т.М., Никишина И.П., Денисова Р.В., Подчерняева Н.С. Системная

красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1 // Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (1): 19–37. doi: 10.15690/vsp.v17i1.1853.

3. Баранова А.А. Педиатрия. Национальное руководство. 2009. 1024 с.

4. Кучма Г.Б., Бугрова О.В. Изменение уровня лейкоцитов и лейкоцитарной формулы у больных системной красной волчанкой в зависимости от течения заболевания и характера проводимой терапии // Вестник ВолГМУ. 2010. №2 (34). 103 с.

5. Маколкин В.И., Овчаренко С.И. Внутренние болезни. Учебник. 2005.- 425 с.

6. Сорока Н.Ф., Свириновский А.И., Рекун А.Л. Научно-практическая ревматология. 2006. №4. С.44-51.

7. Рожнецова Д.А., Данилова В.К., Казанцева М.И. Современный взгляд на этиологию, патогенез и лечение системной красной волчанки // Международный студенческий научный вестник. 2017. № 4, Ч.5. 642 с.

8. Черешнев В.А., Шолов Ю.И., Черешнева М.В., Самоделкин Е.И., Гаврилова Т.В., Гусев Е.Ю., Гуляева И.Л. Экспериментальные модели в патологии: учебник. Пермь: Перм. гос. нац. исслед. ун-т, 2014. 324с.

9. Al Arfaj A.S., Khalil N. Clinical and immunological manifestations in 624 SLE patients in Saudi Arabia // Lupus 2009;18:465-473.

10. Amer Aleem, Abdurahman Saud Al Arfaj, Najma Khalil, Husain Alarfaj Haematological abnormalities in systemic lupus erythematosus.//Acta reumatol port. 2014;39:236-241,

11. Alarcon G.S., McGwin G.Jr., Roseman J.M., et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XIX. Natural history of the accrual of the American College of Rheumatology Criteria prior to the occurrence of criteria diagnosis // Arthritis Rheum 2004;51: 609-615.

12. Arenas M., Abad A., Valverde V. et al. Selective inhibition of granulopoiesis with severe neutropenia in systemic lupus erythematosus // Arthritis Rheum 1992;35:979–80 doi:10.1002/art.1780350821

13. Bhuyan U.N., Malaviya A.N. Deficiency of T cells in blood and tissues and severity of infections in systemic lupus erythematosus // Indian J Med Res. 1978;67:269–78.

14. Bennett J.C., Claybrook J., Kinsey H., Holley H.L. The clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. A study of forty-five patients // Journal of Chronic Diseases. 1961;13(5):411–425.

15. Bengtsson A.A., Rönnblom L. Systemic lupus erythematosus: still a challenge for physicians // J Intern Med. 2017. 281. 52-64

16. Bakshi J., Ismajli M., Rahman A. New therapeutic avenues in SLE // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2015. 29. 794-809

17. Chen W., Lin J. Lymphopenia relating to T-lymphocyte apoptosis in systemic lupus erythematosus // Clin Rheumatol. 2011;30:1515–16 doi:10.1007/s10067-011-1852-9

18. Cervera R., Khamashta M.A., Font J., et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period. A comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients // Medicine. 2003. 82:299–308.

19. Cheong H.S., Lee S.O., Choi C.B., et al. Rheumatology. 2007. №46 (2). P. 209-214.

20. Chansung K., Wanitpongpun C., Teawtrakul N., Mahakkanukrauh A., Siritunyaporn S., Sirijerachai C. Bone Marrow Abnormalities in Systemic Lupus Erythematosus With Peripheral Cytopenia // Clin Exp Rheumatol. 2012;30(6):825-9.

21. Elaine L. Alexander, Thomas T. Provost. Ro (SSA) and La (SSB) antibodies // Springer Semin Immunopathol. 1981. 4, 253-273

22. Feletar M., Ibanez D., Urowitz M.B. The impact of the 1997 update of the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus: what has been changed? // Arthritis Rheum. 2003. 48:2067–9. doi:10.1002/art.11167

23. Fernández M., Alarcón G.S., Calvo-Alén J., Andrade R., McGwin G Jr., Vilá L.M., Reveille J.D. LUMINA Study Group. A multiethnic, multicenter cohort of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) as a model for the study of ethnic disparities in SLE. // Arthritis Rheum 2007;57:576-584.

24. Fors Nieves C.E., Izmirly P.M. Mortality in systemic lupus erythematosus: an updated review // Curr. Rheumatol. Rep. 2016. 18, 21

25. Giannouli S., Voulgarelis M., Ziakas D., et al. Ann Rheum Dis. 2006. № 65. P. 144-148.

26. Govoni M., Bortoluzzi A., Padovan M., Silvagni E., Borrelli M. The diagnosis and clinical management of the neuropsychiatric manifestations of lupus // Journal of Autoimmunity. 2016. 74, 41-72;

27. Haddy T.B., Rana S.R., Castro O. Benign ethnic neutropenia: what is a normal absolute neutrophil count? J Lab Clin Med 1999;133:15–22 doi:10.1053/lc.1999.v133.a94931

28. Hahn B.H., Anthony F.S., Stephen H.L., Dan L.L. Systemic lupus erythematosus // Harrison's Principles of Internal Medicine. 2008. 17 edition. New York, NY, USA: McGraw-Hill;

29. Harvey A.M, Shulman L.E, Tumulty P.A et al. Systemic lupus erythematosus: review of the literature and clinical analysis of 138 cases // Medicine (Baltimore) 1954;33:291–437 doi:10.1097/00005792-195412000-00001

30. Kapouzas G.A., Wallace D.J., Hahn B.H., eds Hematological and Lymphoid Abnormalities in SLE. DUBOIS' Lupus erythematosus and Related Syndromes. 8th edn Philadelphia: Elsevier, 2013:426–37.

31. Katsanis E., Hsu E., Luke K.H. et al. Systemic lupus erythematosus and sickle hemoglobinopathies: a report of two cases and review of the literature // Am J Hematol. 1987;25:211–14 doi:10.1002/ajh.2830250211

32. Lee Y.H., Ota F., Kim-Howard X., et al. Rheumatology. 2007. № 46 (8). P. 1274-1276.

33. Lam G.K., Petri M. Assessment of systemic lupus erythematosus // Clin. Exp. Rheumatol. 2005. 23, p 120-132;

34. Liu X., Qin H., Xu J. The role of autophagy in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus // International Immunopharmacology. 2016. 40. 351-361

35. Lee H.T, Wu T.H., Lin C.S., Lee C.S., Wei Y.H. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus - From the viewpoint of oxidative stress and mitochondrial dysfunction // Mitochondrion. 2016. 30. 1-7.

36. Manson J.J., Rahman A. Systemic lupus erythematosus // Orphanet Journal of Rare Diseases. 2006. 1.6. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-6>

37. *Martinez-Banos D., Crispin J.C., Lazo-Langner A. et al.* Moderate and severe neutropenia in patients with systemic lupus erythematosus // *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:994 doi:10.1093/rheumatology/kei016
38. *Massardo L., Metz C., Pardo E. et al.* Autoantibodies against galectin-8: their specificity, association with lymphopenia in systemic lupus erythematosus and detection in rheumatoid arthritis and acute inflammation // *Lupus*. 2009;18:539–46 doi:10.1177/0961203308099973
39. *Manuel F. Ugarte-Gil, Graciela S. Alarcón.* History of Systemic Lupus Erythematosus // MPH. 2016. DOI: 10.1093/med/9780198739180.003.0001
40. *Manson J.J., Isenberg D.A.* The pathogenesis of systemic lupus erythematosus // *Neth J Med*. 2003, 61: 343-346
41. *Matsuyama W., Yamamoto M., Higashimoto I. et al.* TNF-related apoptosis-inducing ligand is involved in neutropenia of systemic lupus erythematosus // *Blood* 2004;104:184–91 doi:10.1182/blood-2003-12-4274
42. *Mok C.C., Ying K.Y., Mak A., et al.* *Rheumatology*. 2006. № 45 (4). P. 425-429.
43. *Petri M., Orbai A.M., Alarcon G.S. et al.* Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus // *Arthritis Rheum*. 2012;64:2677–86 doi:10.1002/art.34473 [PMC free article]
44. *Petri M.* The effect of race on incidence and clinical course in systemic lupus erythematosus. The Hopkins Lupus Cohort // *J Am Med Womens Assoc*. 1998;53:9-12.9.
45. *Rivero S.J., Diaz-Jouanen E., Alarcon-Segovia D.* Lymphopenia in systemic lupus erythematosus. Clinical, diagnostic, and prognostic significance // *Arthritis Rheum* 1978;21:295305 doi:10.1002/art.1780210302
46. *Romero-Diaz J., Isenberg D., Ramsey-Goldman R.* Measures of adult systemic lupus erythematosus // *Arthritis Care Res*. 2011. 63 (011). doi: 10.1002/acr.20572
47. *Robak T., Robak E., Sysa-Jedrzejowska A.* *Acta Hematol. Pol.* 1995. № 6 (2). P. 145–151.
48. *Sasidharan P.K., Agarwal M.B.* *SLE as a hematological disease. Hematology Today.* Mumbai, India: Vikas Publications; 2010. pp. 953–966.
49. *Sasidharan P.K., Bindiya M., Sajeeth Kumar.* Systemic lupus erythematosus - a hematological problem // *J Blood Disorders Transf* 2013;4:6 DOI: 10.4172/2155-9864.1000168
50. *Singh S., Kumar L., Khetarpal R., et al.* Clinical and immunological profile of SLE: some unusual features // *Indian Pediatrics*. 1997;34 (11):979–986.
51. *Sultan S.M., Begum S., Isenberg D.A.* Prevalence, patterns of disease and outcome in patients with systemic lupus erythematosus who develop severe haematological problems // *Rheumatology (Oxford)*. 2003. 42: 230-234.
52. *Silva L.M., Garcia A.B., Donadi E.A.* Increased lymphocyte death by neglect-apoptosis is associated with lymphopenia and autoantibodies in lupus patients presenting with neuropsychiatric manifestations // *J Neurol*. 2002;249:1048–54 doi:10.1007/s00415-002-0781-6
53. *Starkebaum G., Price T.H., Lee M.Y. et al.* Autoimmune neutropenia in systemic lupus erythematosus // *Arthritis Rheum* 1978; 21: 504–12 doi:10.1002/art.1780210503
54. *Tsao B.P., Grossman J.M.* Genetics and systemic lupus erythematosus // *Curr Rheumatol Rep*. 2001;3:183–190. doi: 10.1007/s11926-001-0017-2.
55. *Sugimoto T., Soumura M., Tanaka Y. et al.* Early morning neutropenia in a patient with systemic lupus erythematosus // *Mod Rheumatol* 2006;16:267–8 doi:10.3109/s10165-006-0483-5
56. *Tan E.M., Cohen A.S., Fries J.F. et al.* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus // *Arthritis Rheum*. 1982; 25:1271–7 doi:10.1002/art.1780251101
57. *Tench C.M., McCurdie I., White P.D., D’Cruz D.P.* The prevalence and associations of fatigue in systemic lupus erythematosus // *Rheumatology*. Oxford. 2000. 1249–1254.
58. *Tiefenthaler M., Bacher N., Linert H., et al.* *Lupus*. 2003. № 12. P. 321-441
59. *Takehige K., Baba M., Tsuboi S., Noda T., Ohsumi Y.* Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction // *J. Cell Biol*. 1992. 119 (2), 301–311
60. *Tas S.W.* Macrophages from patients with SLE and rheumatoid arthritis have defective adhesion in vitro, while only SLE macrophages have impaired uptake of apoptotic cells // *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006. 65, 216-221.
61. *Vasquez-Canizares N., Wahezi D., Putterman C.* Diagnostic and prognostic tests in systemic lupus erythematosus // *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017;31:351–363.
62. *Yasutomo K.* *Rheumatology*. 2003. №42. P.214-222.
63. *Yamasaki K., Niho Y., Yanase T.* Granulopoiesis in systemic lupus erythematosus // *Arthritis Rheum* 1983;26:516–21 doi:10.1002/art.1780260410

References:

1. Alekseev N.A. *Klinicheskie aspekty leukopenii, neutropenii i funktsional'nykh narushenii neitrofilov* [Clinical aspects of leukopenia, neutropenia and functional disorders of neutrophils]. SPb.: Foliant, 2002. 416 p. [in Russian]
2. Alekseeva E.I., Dvoryakovskaya T. M., Nikishina I. P., Denisova R. V., Podchernyaeva N.S. *Sistemnaya krasnaya volchanka: klinicheskie rekomendatsii. Chast' 1* [Systemic lupus erythematosus: clinical guidelines. Part 1]. *Voprosy sovremennoi pediatrii* [Questions of modern pediatrics]. 2018; 17 (1): pp.19–37. doi: 10.15690/vsp.v17i1.1853. [in Russian]
3. Baranova A.A. *Pediatriya. Natsional'noe rukovodstvo* [Pediatrics. National leadership]. 2009. 1024 p. [in Russian]
4. Kuchma G.B., Bugrova O.V. *Izmenenie urovnya leukotsitov i leukotsitarnoi formuly u bol'nykh sistemnoi krasnoi volchankoi v zavisimosti ot techeniya zabolevaniya i kharaktera provodimoi terapii* [Change in the level of leukocytes and leukocyte count in patients with systemic lupus erythematosus, depending on the course of the disease and the nature of the therapy. *Vestnik VolGMU*. [Bulletin of VolGMU]. 2010. №2 (34), 103 p.
5. Makolkin V.I., Ovcharenko S.I. *Vnutrennie bolezni. Uchebnik* [Internal Medicine. Textbook]. 2005. 425 p. [in Russian]

6. Soroka N.F., Svirnovskii A.I., Rekun A.L. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2006. № 4. pp.44—51 [in Russian]
7. Rozhentseva D.A., Danilova V.K., Kazantseva M.I. *Covremennyy vzglyad na etiologiyu, patogenez i lechenie sistemnoi krasnoi volchanki* [Modern view on the etiology, pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus]. *Mezhdunarodnyi studentcheskii nauchnyi vestnik* [International student scientific bulletin]. 2017. № 4 chast' 5. 642 p.
8. Chereshnev V.A., Shilov Yu.I., Chereshneva M.V., Samodelkin E.I., Gavrilova T.V., Gusev E.Yu., Gulyaeva I.L. *Eksperimental'nye modeli v patologii: uchebnik* [Experimental models in pathology: textbook]. Perm: Perm. State nat. research university], 2014. 324 p. [in Russian]
9. Al Arfaj A.S., Khalil N. Clinical and immunological manifestations in 624 SLE patients in Saudi Arabia. *Lupus* 2009;18:465-473.
10. Aamer Aleem, Abdurahman Saud Al Arfaj, Najma khalil, Husain Alarfaj Haematological abnormalities in systemic lupus erythematosus. *Acta reumatol port.* 2014;39:236-241,
11. Alarcon G.S., McGwin G.Jr., Roseman J.M., et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XIX. Natural history of the accrual of the American College of Rheumatology Criteria prior to the occurrence of criteria diagnosis. *Arthritis Rheum.* 2004;51: 609-615.
12. Arenas M., Abad A., Valverde V. et al. Selective inhibition of granulopoiesis with severe neutropenia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1992;35:979–80 doi:10.1002/art.1780350821
13. Bhuyan U.N., Malaviya A.N. Deficiency of T cells in blood and tissues and severity of infections in systemic lupus erythematosus // *Indian J Med Res.* 1978; 67: 269–78.
14. Bennett J.C., Claybrook J., Kinsey H., Holley H.L. The clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. A study of forty-five patients. *Journal of Chronic Diseases.* 1961;13(5):411–425.
15. Bengtsson A.A., Rönnblom L. Systemic lupus erythematosus: still a challenge for physicians. *J Intern Med.* 2017. 281. 52-64
16. Bakshi J., Ismajli M., Rahman A. New therapeutic avenues in SLE. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2015. 29. 794-809
17. Chen W., Lin J. Lymphopenia relating to T-lymphocyte apoptosis in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2011;30:1515–16 doi:10.1007/s10067-011-1852-9
18. Cervera R., Khamashta M.A., Font J., et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period. A comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine.* 2003. 82:299–308.
19. Cheong H.S., Lee S.O., Choi C.B., et al. *Rheumatology.* 2007. №46 (2). P. 209-214.
20. Chansung K., Wanitpongpon C., Teawtrakul N., Mahakkanukrauh A., Siritunyaporn S., Sirijerachai C. Bone Marrow Abnormalities in Systemic Lupus Erythematosus With Peripheral Cytopenia. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30(6):825-9.
21. Elaine L. Alexander, Thomas T. Provost. Ro (SSA) and La (SSB) antibodies. *Springer Semin Immunopathol.* 1981. 4, 253-273
22. Feletar M., Ibanez D., Urowitz M.B. The impact of the 1997 update of the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus: what has been changed? *Arthritis Rheum.* 2003. 48:2067–9. doi:10.1002/art.11167
23. Fernández M., Alarcón G.S., Calvo-Alén J., Andrade R., McGwin G Jr., Vilá L.M., Reveille J.D. LUMINA Study Group. A multiethnic, multicenter cohort of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) as a model for the study of ethnic disparities in SLE. *Arthritis Rheum* 2007;57:576-584.
24. Fors Nieves C.E., Izmirly P.M. Mortality in systemic lupus erythematosus: an updated review. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2016. 18, 21
25. Giannouli S., Voulgarelis M., Ziakas D., et al. *Ann Rheum Dis.* 2006. № 65. P. 144-148.
26. Govoni M., Bortoluzzi A., Padovan M., Silvagni E., Borrelli M. The diagnosis and clinical management of the neuropsychiatric manifestations of lupus. *Journal of Autoimmunity.* 2016. 74, 41-72;
27. Haddy T.B., Rana S.R., Castro O. Benign ethnic neutropenia: what is a normal absolute neutrophil count? *J Lab Clin Med* 1999; 133: 15–22 doi:10.1053/jl.1999.v133.a94931
28. Hahn B.H., Anthony F.S., Stephen H.L., Dan L.L. Systemic lupus erythematosus. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 2008. 17 edition. New York, NY, USA: McGraw-Hill;
29. Harvey A.M, Shulman L.E, Tumulty P.A et al. Systemic lupus erythematosus: review of the literature and clinical analysis of 138 cases. *Medicine* (Baltimore) 1954;33:291–437 doi:10.1097/00005792-195412000-00001
30. Kapouzas G.A., Wallace D.J., Hahn B.H., eds Hematological and Lymphoid Abnormalities in SLE. *DUBOIS' Lupus erythematosus and Related Syndromes.* 8th edn Philadelphia: Elsevier, 2013:426–37.
31. Katsanis E., Hsu E., Luke K.H. et al. Systemic lupus erythematosus and sickle hemoglobinopathies: a report of two cases and review of the literature. *Am J Hematol.* 1987;25:211–14 doi:10.1002/ajh.2830250211
32. Lee Y.H., Ota F., Kim-Howard X., et. al. *Rheumatology.* 2007. № 46 (8). P. 1274-1276.
33. Lam G.K., Petri M. Assessment of systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2005. 23, p 120-132;
34. Liu X., Qin H., Xu J. The role of autophagy in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *International Immunopharmacology.* 2016. 40. 351-361
35. Lee H.T, Wu T.H., Lin C.S., Lee C.S., Wei Y.H. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus - From the viewpoint of oxidative stress and mitochondrial dysfunction. *Mitochondrion.* 2016. 30. 1-7.
36. Manson J.J., Rahman A. Systemic lupus erythematosus. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2006.1.6. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-6>
37. Martinez-Banos D., Crispin J.C., Lazo-Langner A. et al. Moderate and severe neutropenia in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* (Oxford) 2006;45:994 doi:10.1093/rheumatology/kei016

38. Massardo L., Metz C., Pardo E. et al. Autoantibodies against galectin-8: their specificity, association with lymphopenia in systemic lupus erythematosus and detection in rheumatoid arthritis and acute inflammation. *Lupus*. 2009; 18: 539–46 doi:10.1177/0961203308099973
39. Manuel F. Ugarte-Gil, Graciela S. Alarcón. History of Systemic Lupus Erythematosus. *MPH*. 2016. DOI: 10.1093/med/9780198739180.003.0001
40. Manson J.J, Isenberg D.A. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Neth J Med*. 2003, 61: 343–346
41. Matsuyama W., Yamamoto M., Higashimoto I. et al. TNF-related apoptosis-inducing ligand is involved in neutropenia of systemic lupus erythematosus. *Blood* 2004;104:184–91 doi:10.1182/blood-2003-12-4274
42. Mok C.C., Ying K.Y., Mak A., et al. *Rheumatology*. 2006. № 45 (4). P. 425–429.
43. Petri M., Orbai A.M., Alarcon G.S. et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2677–86 doi:10.1002/art.34473 [PMC free article]
44. Petri M. The effect of race on incidence and clinical course in systemic lupus erythematosus. The Hopkins Lupus Cohort. *J Am Med Womens Assoc*. 1998; 53: 9–12.9.
45. Rivero S.J, Diaz-Jouanen E., Alarcon-Segovia D. Lymphopenia in systemic lupus erythematosus. Clinical, diagnostic, and prognostic significance. *Arthritis Rheum* 1978;21:295305 doi:10.1002/art.1780210302
46. Romero-Diaz J., Isenberg D., Ramsey-Goldman R. Measures of adult systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res*. 2011. 63 (011). doi: 10.1002/acr.20572
47. Robak T., Robak E., Sysa-Jedrzejowska A. *Acta Hematol. Pol*. 1995. № 6 (2). P. 145–151.
48. Sasidharan P.K., Agarwal M.B. *SLE as a hematological disease. Hematology Today*. Mumbai, India: Vikas Publications; 2010. pp. 953–966.
49. Sasidharan P.K., Bindiya M., Sajeeth Kumar. Systemic lupus erythematosus - a hematological problem. *J Blood Disorders Transf*. 2013;4:6 DOI: 10.4172/2155-9864.1000168
50. Singh S., Kumar L., Khetarpal R., et al. Clinical and immunological profile of SLE: some unusual features. *Indian Pediatrics*. 1997;34 (11):979–986.
51. Sultan S.M., Begum S., Isenberg D.A. Prevalence, patterns of disease and outcome in patients with systemic lupus erythematosus who develop severe haematological problems. *Rheumatology (Oxford)*. 2003. 42: 230–234.
52. Silva L.M., Garcia A.B., Donadi E.A. Increased lymphocyte death by neglect-apoptosis is associated with lymphopenia and autoantibodies in lupus patients presenting with neuropsychiatric manifestations. *J Neurol*. 2002;249:1048–54 doi:10.1007/s00415-002-0781-6
53. Starkebaum G., Price T.H., Lee M.Y. et al. Autoimmune neutropenia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1978; 21: 504–12 doi:10.1002/art.1780210503
54. Tsao B.P., Grossman J.M. Genetics and systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep*. 2001;3:183–190. doi: 10.1007/s11926-001-0017-2.
55. Sugimoto T., Soumura M., Tanaka Y. et al. Early morning neutropenia in a patient with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol*. 2006; 16: 267–8 doi:10.3109/s10165-006-0483-5
56. Tan E.M., Cohen A.S., Fries J.F. et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982; 25:1271–7 doi:10.1002/art.1780251101
57. Tench C.M., McCurdie I., White P.D., D'Cruz D.P. The prevalence and associations of fatigue in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2000. 1249–1254.
58. Tiefenthaler M., Bacher N., Linert H., et al. *Lupus*. 2003. № 12. P. 321–441
59. Takeshige K., Baba M., Tsuboi S., Noda T., Ohsumi Y. Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction. *J. Cell Biol*. 1992. 119 (2), 301–311
60. Tas S.W. Macrophages from patients with SLE and rheumatoid arthritis have defective adhesion in vitro, while only SLE macrophages have impaired uptake of apoptotic cells. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006. 65, 216–221.
61. Vasquez-Canizares N., Wahezi D., Putterman C. Diagnostic and prognostic tests in systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017;31:351–363.
62. Yasutomo K. *Rheumatology*. 2003. №42. P.214–222.
63. Yamasaki K., Niho Y., Yanase T. Granulopoiesis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 516–21 doi:10.1002/art.1780260410

Контактная информация:

Тәсібекова Гауһар Төлепбекқызы - “Биомедицина” мамандығының 2 – ші курс магистранты, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Почтовый индекс: Республика Казахстан, А01D6G7, Алматы қаласы, Алатау ауданы, Ұлжан – 2 ықшам ауданы, Бертайқызы көшесі, 119/1 үй.

E-mail: tasibekova-gauhar@mail.ru

Телефон: +7 7788514009

Received: 08 September 2020 // Accepted: 19 October 2020 / Published online: 30 October 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.006

UDC 614.88+611.08

DIFFICULTIES ARISING FROM CONSULTATION PROCESS FACED BY EMERGENCY PHYSICIANS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Ishaaq Sakwa Eshikumo, Afsin Emre Kayipmaz, Cemil Kavalci*, Meliha Findik, Murat Muratoglu

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

Abstract

Objective: To discuss the difficulties that emergency physicians face during the consultation.

Materials and Methods: The included physicians were reached by e-mail groups, social media, and one-to-one contact, and electronic questionnaires including 22 questions were filled by the physicians. The questionnaire was designed to be filled anonymously.

Results: Altogether 307 emergency physicians participated in our study. The mean age of the participants was (36.7±7.64) years, among whom 53.1% were males and 46.9% were females. Pulmonary disease (46.6%) were the branches with the highest frequency where the emergency physicians have difficulties in consultations. The majority of the physicians' problems were concentrated on weekends (76.2%) and between 24:00-08:00 (67.1%). In addition, 73% of emergency physicians had verbal conflict with consulting physicians, and 16.3% had physical conflict.

Conclusions: For the consultation process to be more professional, both requesting and consulting physicians should be educated. In addition, it is possible to minimize problems by increasing mutual communication skills.

Keywords: *Emergencies; Healthcare; Referral and consultation.*

Резюме

ТРУДНОСТИ, ВОЗНИКАЮЩИЕ В КОНСУЛЬТАЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ У ВРАЧЕЙ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ: КРОСС-СЕКЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Исхак Саква Эшикумо¹, Афсин Эмре Кайипмаз¹, Джемиль Кавальчи^{1*}, Мелиха Финдик¹, Мурат Муратоглу¹

¹ Медицинский факультет Университета Башкент, отделение неотложной помощи, Анкара, Турция

Цель: обсудить трудности, с которыми врачи скорой помощи сталкиваются во время консультации.

Материалы и методы: врачи, включенные в исследование, были набраны в выборку через электронную почту, социальные сети и индивидуальные контакты, врачи заполнили электронные анкеты, включающие 22 вопроса. Анкета предназначена для анонимного заполнения.

Результаты. В нашем исследовании приняли участие 307 врачей неотложной медицины. Средний возраст участников составлял 36,7 ± 7,64 лет, среди которых 53,1% были мужчинами и 46,9% женщинами. Заболевания легких (46,6%) были наиболее частым разделом медицины, в котором врачи неотложной медицины испытывают трудности с консультациями. Большинство проблем врачей приходилось на выходные (76,2%) и с 24:00 до 08:00 (67,1%). Кроме того, 73% врачей неотложной помощи имели словесный конфликт с врачами-консультантами, а 16,3% имели физический конфликт.

Выводы: Для того чтобы процесс консультации был более профессиональным, как запрашивающие, так и консультирующие врачи должны пройти обучение. Кроме того, можно свести к минимуму проблемы, повысив навыки взаимных коммуникаций.

Ключевые слова: *Чрезвычайные ситуации; Здравоохранение; Направление и консультация.*

Түйіндеме

ЖЕДЕЛ ШҰҒЫЛ КӨМЕК ДӘРІГЕРЛЕРІНДЕГІ КОНСУЛЬТАЦИЯЛЫҚ ПРОЦЕСТЕН ТУЫНДАЙТЫН ҚИЫНДЫҚТАР: КРОСС - СЕКЦИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Исхак Саква Эшикумо¹, Афсин Эмре Кайыпмаз¹, Джемиль Кавалчи^{1*}, Мелиха Финдик¹, Мұрат Мұратоглы¹

¹ Башкент университетінің медицина факультеті, жедел жәрдем бөлімі, Анкара, Түркия

Мақсаты: жедел жәрдем дәрігерлері консультация кезінде кездесетін қиындықтарды талқылау.

Материалдар мен әдістер: зерттеуге енгізілген дәрігерлер электрондық пошта, әлеуметтік желілер және жеке байланыстар арқылы сұхбат алды. Дәрігерлер 22 сұрақтан тұратын электронды сауалнаманы толтырды. Сауалнама анонимді толтыруға арналған.

Нәтижелері. Біздің зерттеуге 307 жедел жәрдем дәрігері қатысты. Қатысушылардың орташа жасы ($36,7 \pm 7,64$) болды, олардың 53,1% - ы ерлер және 46,9% - ы әйелдер. Өкпе аурулары (46,6%) жиі кездеседі, онда жедел жәрдем дәрігерлері кеңес беруде қиындықтарға тап болады. Проблемалық кеңестердің көпшілігі демалыс күндері (76,2%) және 24:00-ден 08:00-ге дейін (67,1%) болды. Сонымен қатар, жедел жәрдем дәрігерлерінің 73%-ында кеңесші Дәрігерлермен ауызша жанжал болған, ал 16,3% - ында физикалық жанжал болған.

Қорытынды: кеңес беру процесі неғұрлым кәсіби болуы үшін Сұрау салушы да, кеңес беруші дәрігерлер де оқытылуы керек. Сонымен қатар, өзара қарым-қатынас дағдыларын арттыру арқылы проблемаларды азайтуға болады.

Түйінді сөздер: төтенше жағдайлар; Денсаулық сақтау; жолдама және кеңес беру.

Bibliographic citation:

Eshikumo I.-S., Kayipmaz A.-E., Kavalci C., Findik M., Muratoglu M. Difficulties arising from consultation process faced by emergency physicians: A cross-sectional study // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 5, pp. 68-73. doi 10.34689/SH.2020.22.5.006

Эшикумо И.-С., Кайипмаз А.-Э., Кавальчи Дж., Финдик М., Муратоғлу М. Трудности, возникающие в консультационном процессе у врачей скорой неотложной помощи: кросс-секционное исследование // *Наука и Здравоохранение*. 2020. 5(Т.22). С. 68-73. doi 10.34689/SH.2020.22.5.006

Эшикумо И.-С., Кайипмаз А.-Э., Кавальчи Дж., Финдик М., Муратоғлу М. Жедел шұғыл көмек дәрігерлеріндегі консультациялық процестен туындайтын қиындықтар: кросс - секциялық зерттеу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2020. 5 (Т.22). Б. 68-73. doi 10.34689/SH.2020.22.5.006

Introduction

Consultation is considered among the main patient care procedures in emergency medicine. In an emergency department, the emergency physicians would invite physicians (consulting physician) from other specialties in order to make proper management of the patient. Consulting physicians should be specialists of the branch relevant to the preliminary diagnoses, and who will decide which ward the patient needs to be transferred to [1]. After evaluating the patient, consulting physician may decide to hospitalize or discharge the patient or recommend calling physicians from other branches for consultation [2,3].

The annual number of emergency appeals in the Turkish Republic is detected to be much higher than our population number, which causes excessive crowding in emergency departments. An increasing number of patients and admission of many complicated patients results in the increased consultation demands by emergency departments that are already inundated by consultations. Therefore in order to implement an effective consultation process, emergency physicians should know the guidelines which include recommendations for consultations, have good communication skills, understand how the problems emerge and provide solutions. It is obvious that an effective consultation process will contribute to diagnosis and treatment of the patients [4].

Goldman, et al. summarized golden rules for effective consultation as follows: a consulting physician should focus on the question assigned to him/her; define urgency of consultation as very urgent/urgent/elective; don't reach a conclusion from patient charts; be concise; give specific recommendations; give recommendations directly to the physician who requested the consultation and follows the patients appropriately [5].

All physicians that request and perform consultation are members of a team that aims patient's benefit. Although physicians work for a single common purpose and obey the pre-mentioned rules, stressful, crowded, and tense

environment of emergency may cause some problems among physicians. At this point, studies in our country that revealed difficulties of emergency physicians in the consultation process and help to provide recommendations for a solution. The aim of this study was to discuss difficulties that emergency physicians face during consultation.

Material and methods

Ethics approval. This study was performed after approval by Baskent University Medical and Health Sciences Research Council (11.04.2017, Project No: KA17/49).

Data collection. The emergency physicians in our country constituted the study samples. Physicians were reached by e-mail groups, social media, and one-to-one contact.

Questionnaire

Electronic questionnaires including 22 questions were filled by the physicians. The questions included in the questionnaire are as follows; which speciality presented more problems during the consultation process, which day of week experienced many difficulties, which sex of consulting physicians presented many difficulties, which working hours experienced many difficulties (08:00– 6:00, 16:00–24:00, 24:00-08:00), which negative situations are experienced with consulting physicians such as not coming for consultation on time, giving unnecessary suggestions or not admitting patients who need admission, whether or not the consulting physician follows the laws of consultation set up by the institution, which kind of technology is used during consultation such as whatsapp, messenger or facebook, whether physical or verbal fights are experienced with consultants during consultation, what are the reasons why too many consultations are done in the emergency department, whether or not all the suggestions given by the consulting physicians are implemented. Sixth, 12th, 14th, and 22nd questions could be answered according to personal observations of emergency physicians

(subjectively) (Attachment 1). The questionnaire was designed to be filled anonymously. At the end of the work, the collected data were analyzed with Microsoft Office Excel 365 software.

Questionnaire Attachment 1.

Evaluation of difficulties emergency physicians encounter during consultation process

1. Age _____
2. Gender: • Female • Male
3. Working institution
 - State hospital
 - State university
 - Private hospital
 - Training and research hospital
 - Foundation university
4. Academic degree of emergency physician.
 - Genel practitioner
 - Resident
 - Chief resident
 - Specialist
 - Training assistant
 - Lecturer
 - Assistant professor
 - Associate professor
 - Professor
5. Years of working experience in the emergency department.
 - 0-5 • 6-10 • 10 and over
6. Subjectively which speciality presented more difficulties during consultation.
 - Cardiology
 - Pulmonary diseases
 - Ortopedics and traumatology
 - General surgery
 - Neurosurgery
 - Neurology
 - Plastic surgery
 - Ear Nose Throat
 - Infectious diseases
 - Internal medicine
 - Chest surgery
 - Peditry
 - Gynecology
 - Urology
 - Pediatric surgery
 - Cardiovascular surgery
 - Psychiatry
 - Others
7. Which day of the week presented many difficulties.
 - Week days • Weekend
8. Which sex of consulting physicians presented many difficulties.
 - Male consultants • Female consultants
9. which working hours experienced many difficulties.
 - 08:00 – 16:00 • 16:00 – 24:00
 - 24:00 – 08:00
10. During the process of consultation what difficulties are you likely to encounter.
 - Consulting physician not coming for consultation
 - Consulting physician wanting test that are not necessary

- Consulting physician suggesting another department to be consulted
 - Consulting physician misdirecting the patient or relatives
 - Consulting physician not admitting a patient who needs admission due to several reasons
 - Having to convince a consulting physician to come for a consultation
11. Before requesting a written consultation do you consult patients verbally.
 - Not at all • Rarely
 - Usually • Always
 12. Does the consulting physician follows the laws of consultation set up by the institution
 - Yes • No
 13. During the process of consultation do you use technology such as whatsapp, messenger or facebook.
 - Not at all • Rarely
 - Usually • Always
 14. During consultation does the consulting physician give adequate feedback to the patient or relatives.
 - Not at all • Rarely
 - Usually • Always
 15. Until today have you ever been assaulted by consulting physician either verbally or physically.
 - Yes, I was assaulted physically
 - Yes, I was assaulted verbally
 - No
 16. When a patient is supposed to be transferred to another hospital who is supposed to help with the preparation of transfer documents and procedure.
 - Consulting physician
 - Emergency physician
 - Others
 17. What do you think is the reason for too many consultations being done in the emergency department.
 - Lack of knowledge and skills
 - Emergency physician protection in case of legal problems
 - Excessive care given to some patients
 - Need to share patient responsibilities with consulting physicians
 18. Do you follow all the proposals that the consulting physician give.
 - Not at all • Rarely
 - Sometimes • Always
 19. Have you ever requested a consultation other than for medical reasons.
 - Yes • No
 20. Have you ever had training on how to do proper consultation.
 - Yes • No
 21. Do people you request consultation from your seniors or minors.
 - Senior • Minor
 22. Who solves the problems related to consultation in your hospital.
 - Residents • Specialists
 - Mentors • Hospital management
 - others

Results

Between 14th April 2017 and 12th June 2017, 307 emergency physicians participated in our study. The mean age of the participants was (36.7±7.64) years, among whom 53.1% (n=163) were males and 46.9% (n=144) were females.

Distribution of physicians according to institutes they work was as follows; 25.4% (n=78) were from training and research hospitals, 24.8% (n=76) from state hospitals, 21.2% (n=68) from state university hospitals, 14.7% (n=45) from foundation university and 14% (n=43) from private hospitals.

The titles of the participants were as follows; 35.2% (n=108) attending physicians, 16.9% (n=52) were general practitioners, 17.3% (n=53) were residents, 7.8% (n=24) were assistant professors, 7.8% (n=24) were associate professors, 5.2% (n=16) were instructor doctors, 4.9% (n=15) were professors, 2.6% (n=8) were lecturer doctors and 2.3% (n=7) were chief residents.

Assessment of work durations in emergency department showed that 40.4% (n=124) had over 10 years of emergency department experience and 31.6% (n=97) had 0-5 years, and 28.0% (n=86) had 6-10 years of experience.

The branches that emergency physicians most frequently had problems during consultation process are shown in Table 1.

Table 1. Consulting branches with problems (Participants could mark more than one option).

Consulting branches	Number (n)	Percentage (%)
Pulmonary disease	143	46.6
All subspecialties of internal medicine	109	35.5
Obstetrics and gynecology	97	31.6
Neurology	92	30.0
General surgery	87	28.3
Cardiology	82	26.7
Plastic surgery	69	22.5
General internal medicine	65	21.2
Infectious diseases	60	19.5
Neurosurgery	56	18.2
Psychiatry	50	16.3
Orthopedics	46	15.0
Cardiovascular surgery	38	12.4
Ear, nose, and throat	33	10.7
Pediatrics	31	10.1
Urology	25	8.1
Thoracic surgery	20	6.5
Pediatric surgery	15	4.9
Ophthalmology	2	0.6

Participants could mark more than one option for this question in the questionnaire. Therefore, the total number was more than the number of participants. In addition, with the "Other" option, the participants could add the branches that were not included in the list. We detected that the branch emergency physicians had most problems was pulmonary diseases (46.6%). The branch emergency physicians had fewer problems was ophthalmology (0.6%).

Physicians' problems with consultations were more common on the weekends (76.2%). Besides, the problems occurred more commonly between 24:00-08:00 (67.1%).

When we examined types of difficulties according to participants' personal observations, the most common

problem was a recommendation of consultations from other branches by consulting physicians (71.7%) (Table 2). For this question participants also allowed marking more than one option. Therefore the total number seems to be more than the number of participants.

Table 2. Problems related to consultation.

The types of problems	Percentage (%)	Number (n)
Recommendation of consultations from other branches	71.7	220
Inability to hospitalize a patient with an indication for hospitalization due to several reasons and therefore follow up the patient in the emergency department.	68.1	209
The request of work-up lacking emergency indication	51.8	159
Not coming for consultation	39.1	120
The problem of convincing the consultant for consultation	34.5	106
Wrong guidance for patient/relative	19.5	60

As we learned from the answers about the verbal consulting of physicians, most of the physicians (45.6%) rarely consulted verbally.

To the question of whether consultants obey the consultation instructions of the hospital, 69.7% of the emergency physicians did not obey hospital instructions for consultation.

Our questionnaire also examined whether emergency physicians used communication tools such as "WhatsApp, Facebook, messenger, etc." during the consultation. The results show that 42.7% (n=131) of the emergency physicians use the tools occasionally, 6.8% (n=21) always use, and 37.1% (n=114) rarely use these tools during consultation process. Besides, 13.4% (n=41) reported that they had never used these tools.

In terms of whether consultant physicians adequately inform patients and their relatives according to their observations, results show that nearly half (48.5%) of the emergency physicians thought that consultant physicians give adequate information.

To the question of whether they had a verbal or physical conflict with consulting physicians, 73% of emergency physicians reported verbal conflict and 16.3% had physical conflict with consulting physicians.

In our questionnaire, we also tried to find an answer to the question "Should referral procedures (preparation of referral documents, communication with 112 command center, etc.) be perform?" for patients required to be referred from emergency department. And we found 64.2% of emergency physicians thought consulting physician should obey the referral procedures. However, when the answers were examined, view that there should be a special unit and personnel in emergency department performing referral procedures was also prominent.

Another question in the questionnaire is what can be the reason for frequent consultation requests. We allowed marking multiple options also for this question. In total, 66.8% (n=205) of the emergency physicians thought the reason is "to reduce the risk of malpractice and also protect the physician in the case of legal problems"; 62.5% (n=192) thought "emergency physician want to share legal

responsibilities of the patient with consulting physician; 47.2% (n=145) believed "lack of knowledge/skills"; and 43.3% (n=133) thought "conscientious care to the patient".

To the question of whether they adhere to every advice of the consultants, 66.1% (n=203) answered "generally", 5.5% (n=17) "always", 17.3% (n=53) "rarely". 11.1% (n=34) of the physicians did not adhere any of the suggestions of consultant physicians.

Participants were asked whether they require consultation due to non-medical reasons, for example, social indications. 64.8% (n=199) answered "yes" and 35.2% (n=108) answered "no".

In addition, 57.7% (n=177) of the emergency physicians told that they did not have education regarding the consultation process. The proportion that had such education was 42.3% (n=130).

The final question asked for emergency physicians was who solved the problems that occur during the consultation process. More than one option could be selected for this question and by "other" option open-ended responses could be given. Results showed that problems were solved mainly (67.4%; n=207) by hospital management; 47.9% (n=147) of the physicians stated that the problems were solved by senior supervisors; 26.7% (n=82) by specialists and 10.7% (n=33) by residents.

Discussion

In our study, the branches with most difficulties were pulmonary diseases (46.6%), subspecialties of internal medicine (35.5%), obstetrics and gynecology (31.6%), neurology (30%), general surgery (28.3%), and cardiology (26.7%).

The most common presenting complaint for pulmonary diseases was respiratory symptoms. The most identified case for pulmonary disease consultations was chronic obstructive pulmonary disease [7]. During winter months respiratory symptoms become more frequent with more admissions of chronic respiratory diseases to emergency departments due to cold weather. We think the reason for pulmonary diseases being the most difficult branch was its complicated patient profile that requires chronic, long-term treatments and their implications for the emergency department [6,7].

Moulin *et al.* found a neurology consultation rate in emergency admissions as 14.7%. The authors listed reasons for consultation in order of frequency as stroke, epilepsy, unconsciousness, headache, confusion, peripheral nerve diseases, and vertigo [8]. Neurology is also a department dealing with chronic and complicated patients just like pulmonary diseases does. Naturally, neurological cases also stay for long times in emergency department due to the requirement of imaging and long follow-up periods. We think this is an important factor making neurology one of the most problematic branches.

According to the results of our questionnaire, another problematic branch was general surgery. Previous studies showed that 92% of the consultations for general surgery were from emergency departments [9]. One of the most common reasons for consultation from general surgery is abdominal pain. Acute abdomen is the name of a common picture in general surgery, which is due to many complicated and varying diseases. Therefore, despite current advanced assessment methods, many undiagnosed

cases underwent diagnostic surgery with a preliminary diagnosis of acute abdomen [10]. We think that all the pre-mentioned factors contribute to an increased number of general surgery consultations, making this branch is one of the most problematic branches.

Various studies have shown that rate of internal medicine consultations from emergency department change between 10%-20% [11]. The reasons for this high rate are acceptance of elderly people with multiple serious conditions by emergency departments, inability to discharge them due to co-morbid diseases, thus, needing more consultations from relevant branches [12]. With increasing of human lifespan, emergency and internal medicine physicians are facing older patients in our country and worldwide [12]. In addition, Roger *et al.* found that patients treated in emergency or internal medicine wards had at least 3 accompanying diseases and were taking at least 4 medications at the same time [13]. Kellett *et al.* demonstrated that with more co-morbid diseases, longer hospitalization duration, higher mortality rate, and higher readmission rate, internal medicine patients are in great need of consultations [14].

Studies on internal medicine consultations requested from emergency department demonstrated that these patients mostly had chronic diseases related to multiple branches, were above 85 years of age, had poor performance status before admission (debilitated), had poor cognitive functions, needed chronic care, had terminal cancer, or were not thought to benefit from a hospital stay [12]. We think these factors contribute to internal medicine subspecialties being one of the most problematic branches.

Evaluation of the problems arising from the consultation process shows that problems occurred more commonly on weekends. We think that this may be due to lack of outpatient service on weekends in public health institutions and presence of on-call duties for branches that do not provide on-duty personnel on weekends. In addition, the problems were more common at 24:00-08:00 time period. Previous studies showed that emergency department admissions were more common at 16:00-18:00, and after 24:00 the number of patients markedly decreased [11]. The reasons for problems being more common after 24:00 may be many physicians being tired and sleepless at that period, their unwillingness to see a patient, and inability to hear the calls during deep sleep.

Previous studies demonstrated that particularly long duration of stay of patients who need to be hospitalized increased crowding of emergency departments, and consultation requests were mostly for hospitalization of patients [11]. Especially old-age general internal medicine patients and patients with multiple traumas require a multidisciplinary approach. Conflicts about where the patients should be admitted and lack of adequate number of beds in the facility results in many patients staying for longer period of time in the emergency department which delays the appropriate management and treatment they were supposed to receive. Again, requirement of a long time for consultation of these patients which delays emergency department processes, uncertainty about the branch that will accept the patient, inability to hospitalize the patient due to lack of a suitable bed, and unwillingness of consulting patients to take the responsibility are important

causes [15]. To solve this problem most commonly used methods are as follows: there should be written rules regarding which branch should take an unattended patient; all physicians should be notified about the written consultation instructions; physical structure and employee capacity of the hospital should be regulated, and knowledge / skills of emergency physicians should be increased by in-service training and courses [15].

Conclusion

The important role of consultation is unarguable in emergency medicine. The physician who examined the patient may require knowledge or expertise of colleagues from different specialties in order to evaluate his/her patient better. This requirement is inevitable especially in emergency departments where many complicated patients admit to. Thinking that way, the consultation process is among the main daily routines of a physician.

Nowadays, physicians require consultations more frequently than before due to both medico-legal reasons and the advancing technology in the medicine field. In the past, a physician could take all the responsibilities of the patient he examined. Today, patient care is not the responsibility of a single physician but instead, it is considered as teamwork. Consulting physicians are irrevocable parts of this team due to their contributions. Although consultation is so important for proper diagnosis, and treatment consultation process may not always go as wanted. The consultation process may cause unhappiness. Requesting physician, consulting physician, or the patient may become disappointed.

For the consultation process to be more professional both requesting and consulting physicians should be educated. In addition, it is possible to minimize problems by increasing mutual communication skills.

Limitations

The 8th question about "Consultants from which sex are more problematic" was submitted as a compulsory question, but due to a mistake in electronic form, we excluded it from the analysis of results. On the other hand, after we prepared the questionnaire and started to receive responses we thought that this question may be sexually biased and directive; therefore we decided to exclude this question. Similarly question number 21 "Is the consulting person more or less experienced than you?" was also defined as a compulsory question. In fact, the consulting physicians may be more or less experienced than the emergency physician depending on the branch of the consultant and schedule of on-duty/on-call consultants of that branch. Because participants obliged to choose only one of two options we also excluded this question from final evaluation.

Conflicts of interest: *The authors have no conflicts of interest to declare*

Contribution of the authors to the study:

Eshikumo IS. – literature search, writing a review, correspondence with the editorial office.

* Corresponding Author:

Cemil Kavalci, Prof. Dr., MD

SBU SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Emergency department, Ankara/Turkey

E-mail: cemkavalci@yahoo.com

Телефон: +903122036868

Kayipmaz AE. – developing ideas and concepts, methodologically assessing the quality of the articles included, writing a review.

Kavalci C. – writing a review, counseling, correspondence with the editorial office.

Muratoglu M and Findik M. - literature search.

Financing: *During this work, there was no funding from outside organizations and medical missions.*

References:

1. Erenler A.K., Akbulut S., Gezel M., et al. Reasons for Overcrowding in the Emergency Department: Experiences and Suggestions of an Education and Research Hospital. *Turk. J. Emerg. Med.*2014; 14:59-63.
2. Woods R.A., Lee R., Ospina M.B., et al. Consultation outcomes in the emergency department: exploring rates and complexity. *CJEM.*2008; 10:25-31.
3. Cukurova Z., Akin M., Ozgul E., Kazanci E.G., Sulhan T., Atasever M., Kucuk A., editors. *Public Hospitals Statistics Yearbook of 2014.* Ankara: Ministry of Health Public Hospitals Administration of Turkey, 2015.
4. Guertler A.T., Cortazzo J.M., Rice M.M. Referral and consultation in emergency medicine practice. *Acad. Emerg. Med.*1994; 1:565-571.
5. Goldman L., Lee T., Rudd P. Ten commandments for effective consultations. *Arch. Intern. Med.*1983; 143:1753-1755.
6. Erdinc E., Polatli M., Kocabas A., et al. COPD Diagnosis and treatment consensus report. *Turk. Thorac. J.*2010; 11:1-66.
7. Moulin T., Sablot D., Vidry E., et al. Impact of emergency room neurologists on patient management and outcome. *Eur. Neurol.*2003; 50:207-214.
8. Kahramanca S., Kaya O., Azili C., et al. The role of general surgery consultations in patient management. *Ulusal. Cerrahi.Derg.*2013; 29:20-24.
9. Postier R.G., Squires R.A. Acute Abdomen. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mttox KL, (eds) *Sabiston Textbook of Surgery.* 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008, pp.1180-1198.
10. Karakaya Z., Gökel Y., Açikalin A., Karakaya O. Evaluation of the process and effectiveness of consultation system in the department of emergency medicine. *Ulus. Travma. Acil. Cerrahi. Derg.*2009; 15:210-216.
11. Aygencel G., Nas A., Saritas H., et al. General characteristics of internal medicine consultations in the emergency service of a university hospital. *Firat. Med. J.* 2012; 17:219-222.
12. Roger D., Runolfur P., Lenka B., et al. Common diagnoses in internal medicine in Europe 2009; a pan-European multi-centre survey. *Eur. J. Intern. Med.* 2010; 21:449-452.
13. Kellett J., Deane B. The diagnosis and co-morbidity encountered in the hospital practice of acute internal medicine. *Eur. J. Intern. Med.* 2007; 18:467-473.
14. Cikriklar H.I., Yurumez Y., Yucel M., et al. Management of difficult patients in the emergency service. *Sakarya. Med. J.* 2016; 6:20-26.

Received: 14 August 2020 // Accepted: 29 September 2020 / Published online: 30 October 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.007

UDC 614.24-002.153(517)

AN ANALYSIS OF CLINICAL, DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND COSTS OF ACUTE COPD EXACERBATION PATIENTS ADMITTED TO OUR EMERGENCY DEPARTMENT

**Yakup Kale¹, Cemil Kavalcı², Tamer Çolak¹,
Kaан Çelik¹, Beliz Öztok Tekten¹**

¹ Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Emergency department, Turkey;

² SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Emergency department, Turkey.

Aim: Our study aimed to determine the demographic factors affecting the hospital costs of patients with COPD exacerbation.

Methods: The study was retrospectively conducted on patients, who presented to the Department of Emergency Medicine of Abant İzzet Baysal University with the complaints of COPD exacerbation between 01.06.2016 - 30.06.2017. The correlation between age, gender, occupations, places of residence, levels of education, history of smoking, methods of heating, comorbidities, times of application, symptoms, vital findings and findings of physical examination, blood gas results, frequency of admission to emergency department, frequency of hospitalization, emergency department outcomes of all patients and the cost was analyzed.

Results: The median age of the patients was 73 years, and 76.8% of them were male. The median cost of the patients was TRY 136.8. There was no correlation between the cost and gender, employment status, place of residence, level of education, duration of smoking, type of medicines used at home, and method of heating ($p>0.05$). The costs of the patients who were admitted in the spring months were significantly lower compared to those who were admitted in other seasons ($p>0.05$). It was found that the cost was not increased by the presence of comorbidities, HT, CHF, and DM ($p>0.05$). It was found that the cost increased significantly as the general condition worsened ($p>0.05$). It was determined that the cost was positively correlated with respiratory rate and negatively correlated with DKS ($p>0.05$). The cost was found to be significantly higher in patients with extrapulmonary examination findings ($p>0.05$). HCO_3 and cost were found to be negatively correlated ($p<0.05$). No correlation was found between the cost and the frequency of admission to emergency department and hospitalization of the patients ($p>0.05$). The costs of the patients, who were admitted to intensive care or ward, were significantly higher ($p>0.05$).

Conclusion: The cost is affected by a number of factors in patients admitted due to COPD exacerbation, the most important factor affecting the cost is patient's clinic. Poor patient clinic determines both the treatment to be provided in the emergency department and the status of hospitalization.

Keywords: COPD exacerbation, cost, emergency department.

Резюме

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ, ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И ЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗАТРАТ У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ОТДЕЛЕНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНЫ

**Якуп Кале¹, Джемиль Кавалджи², Тамер Чолак¹,
Каан Челик¹, Белиз Озток Тектен¹**

¹ Болу Абант Иззет Байсал университет, медицинский факультет, отделение неотложной помощи, г. Анкара, Турция;

² Учебно-исследовательская больница SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt, отделение неотложной помощи, г. Анкара, Турция.

Целью нашего исследования было определение демографических факторов, влияющих на больничные расходы на пациентов с обострением ХОБЛ.

Материалы и методы: ретроспективное исследование проведено на выборке из пациентов, обратившихся в отделение неотложной медицины Университета Абант Иззет Байсал с жалобами на обострение ХОБЛ в период с 01.06.2016 по 30.06.2017. Была проанализирована взаимосвязь между возрастом, полом, профессией, местом проживания, уровнем образования, анамнезом курения, способами отопления жилья, сопутствующими заболеваниями, временем и частотой обращения за помощью, симптомами, жизненно важными показателями и

результатами физикального обследования, результатами анализа газов крови, частотой госпитализаций, исходами лечения в отделении неотложной помощи и стоимостью расходов на лечение.

Результаты: средний возраст пациентов составлял 73 года, 76,8% из них были мужчинами. Средняя стоимость лечения пациентов составила 136,8 турецких лир. Не было найдено корреляции между расходами и полом, статусом занятости, местом жительства, уровнем образования, продолжительностью курения, видами лекарств, используемых дома, и способом отопления жилья ($p > 0,05$). Затраты на пациентов, поступивших в весенние месяцы, были значительно ниже по сравнению с пациентами, поступившими в другие сезоны ($p > 0,05$). Было установлено, что стоимость не увеличивалась из-за наличия сопутствующих заболеваний (АГ, ХСН и СД ($p > 0,05$)). Оказалось, что стоимость лечения значительно увеличивалась по мере ухудшения общего состояния ($p > 0,05$). Было установлено, что стоимость положительно коррелировала с частотой дыхания и отрицательно коррелировала с DKS ($p > 0,05$). Стоимость лечения была значительно выше у пациентов, нуждающихся в дополнительном обследовании ($p > 0,05$). Было обнаружено, что HCO_3 и стоимость лечения имеют отрицательную корреляцию ($p < 0,05$). Корреляции между стоимостью и частотой поступления в отделение неотложной помощи и госпитализации пациентов не установлено ($p > 0,05$). Затраты на пациентов, которые были помещены в отделение реанимации или переведены в отделение, были значительно выше ($p > 0,05$).

Заключение: на стоимость лечения пациентов, госпитализированных в связи с обострением ХОБЛ, влияет ряд факторов, наиболее важным фактором, влияющим на стоимость, является симптоматика. Плохие показатели у пациентов определяют как лечение, которое оказывается в отделении неотложной помощи, так и статус госпитализации.

Ключевые слова: обострение ХОБЛ, стоимость, отделение неотложной помощи.

Түйіндеме

КЛИНИКАЛЫҚ, ДЕМОГРАФИЯЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРДЫ ТАЛДАУ ЖӘНЕ ШҰҒЫЛ МЕДИЦИНА БӨЛІМШЕСІНЕ ӨСОА АСҚЫНУЛАРЫМЕН ЖАТҚЫЗЫЛҒАН НАУҚАСТАРДАҒЫ ЭКОНОМИКАЛЫҚ ШЫҒЫНДАР

**Якуп Кале¹, Джемиль Кавалджи², Тамер Чолак¹,
Каан Челик¹, Белиз Озток Тектен¹**

¹ Болу Абант Иззет Байсал университеті, медицина факультеті, төтенше жағдайлар бөлімі, Анкара, Түркия;

² SB Dışkari Yıldırım Beyazıt Оқыту және зерттеу ауруханасы, жедел жәрдем бөлімі, Анкара, Түркия.

Біздің зерттеуіміздің мақсаты - өркениетін созылмалы ӨСОА ауруымен ауыратын науқастардың аурухана шығындарына әсер ететін демографиялық факторларды анықтау.

Материалдар мен әдістер: Абант Иззет Байсал университетінің жедел жәрдем бөліміне ӨСОА-ның өршуіне шағыммен жүгінген науқастардың үлгісіне ретроспективті зерттеу жүргізілді, 06.06.2016 - 30.06.2017 ж. жасы, жынысы, кәсібі, тұрғылықты жері, білім деңгейі, темекі шегу тарихы, үйін жылыту әдістері, қатар жүретін аурулар, көмекке жүгінудің уақыты мен жиілігі, белгілері, өмірлік белгілері және физикалық тексеру нәтижелері, қанға жүргізілген талдау нәтижелері, ауруханаға жатқызу коэффициенттері арасындағы байланыс талданды. Жедел жәрдем бөліміндегі емдеу нәтижелері және емделуге кететін шығындар.

Нәтижелер: науқастардың орташа жасы 73 жасты құрады, олардың 76,8%-ы ер адамдар. Науқастарды емдеудің орташа құны 136,8 түрік лирасын құрады. Шығындар мен жыныс, жұмыс жағдайы, тұрғылықты жері, білім деңгейі, темекі шегудің ұзақтығы, үйде қолданылатын дәрі-дәрмектер түрлері және жылыту әдісі арасында өзара байланыс табылған жоқ ($p > 0,05$). Көктемгі айларда қабылданған науқастардың шығындары басқа маусымдарға қарағанда айтарлықтай төмен болды ($p > 0,05$). Ілеспе аурулардың болуына байланысты шығындар жоғарыламағаны анықталды (АН, СНF және DM ($p > 0,05$)). Жалпы жағдайдың нашарлауына байланысты емделуге кететін шығындар айтарлықтай өсті ($p > 0,05$). Құны тыныс алу жылдамдығымен оң және ДКС-мен теріс корреляцияланған ($p > 0,05$) анықталды. Емдеу құны қосымша тексеруді қажет ететін науқастарда едәуір жоғары болды ($p > 0,05$). HCO_3 және емдеу құны теріс корреляцияға ие болды ($p < 0,05$). Жедел жәрдем бөліміне жатқызу мен пациенттерді ауруханаға жатқызу бағасы мен жиілігі арасында өзара байланыс болған жоқ ($p > 0,05$). Реанимация бөліміне түскен немесе бөлімге ауыстырылған науқастардың шығындары едәуір жоғары болды ($p > 0,05$).

Қорытынды: COPD өршуінің салдарынан ауруханаға жатқызылған науқастарды емдеу шығындарына бірқатар факторлар әсер етеді, шығындарға әсер ететін маңызды фактор симптоматология болып табылады. Науқастардың нашар балдары жедел жәрдем бөлімінде пайда болатын емді де, ауруханаға жатқызу жағдайын да анықтайды.

Түйінді сөздер: ӨСОА өршу, шығындар, жедел жәрдем бөлімі.

Bibliographic citation:

Kale Ya., Kavalcı S., Çolak T., Çelik K., Tekten B.-Ö. An analysis of clinical, demographic characteristics and costs of acute copd exacerbation patients admitted to our emergency department // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 5, pp. 74-83. doi 10.34689/SH.2020.22.5.007

Кале Я., Кавальчи Дж., Чолак Т., Челик К., Тектен Б.-О. Анализ клинических, демографических характеристик и экономических затрат у больных с обострением хобл, госпитализированных в отделение неотложной медицины // *Наука и Здравоохранение*. 2020. 5(Т.22). С. 74-83. doi 10.34689/SH.2020.22.5.007

Кале Я., Кавальчи Дж., Чолак Т., Челик К., Тектен Б.-О. Клиникалық, демографиялық сипаттамаларды талдау және шұғыл медицина бөлімшесіне ӨСОА асқынуларымен жатқызылған науқастардағы экономикалық шығындар // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2020. 5 (Т.22). Б. 74-83. doi 10.34689/SH.2020.22.5.007

Introduction

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is an important health problem worldwide in terms of mortality and morbidity [1]. Although COPD is a progressive and irreversible disease with a slow course, it is of importance in that it is preventable, with the possibility to cease the progression [2]. COPD not only affects the individual in a systematic manner, it also has physical, social and emotional effects [3].

Chronic obstructive pulmonary disease leads to significant physiopathological disorders. Respiratory distress, which is the most common symptom, causes significant levels of exhaustion and sleep disorders in individuals, and accordingly disturbances in daily life activities and a poor quality of life are observed [4-6]. In the course of time, social isolation develops in individuals with COPD, along with a failure to meet their own needs and falls occur during self-care [6, 7]. Furthermore, mental disorders and agitation may occur due to the dyspnea and low quality of life that individuals suffer from [8]. These mental adversities can be observed not only in patients but also in individuals bearing the role of caregiver [7].

Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are also a significant cause of COPD-related healthcare expenses. Healthcare expenses frequently tend to increase due to hospitalization. In a study conducted in the United States of America, the cost of COPD-related hospitalizations was predicted to be USD (\$) 11.9 billion in 2006, with a median cost of hospitalization estimated to be \$ 9,545 [9]. In a study carried out in China, however, exacerbations of COPD were also found to have high polyclinic costs (10). COPD leads to direct health expenditures of \$ 256 million in the Netherlands and of \$ 179 million in Sweden [11,12]. COPD-related hospitalizations cause an annual cost of \$ 6.1 billion in the USA [13].

Our study aimed to determine the demographic factors affecting the hospital costs of patients with COPD exacerbation.

Materials and methods

Following the acquisition of the consent of the Ethics Committee of Abant İzzet Baysal University, our study was retrospectively conducted on patients, who presented to the Department of Emergency Medicine of The Abant İzzet Baysal University with the complaints of COPD exacerbation between 01.06.2016 - 30.06.2017.

The correlation between age, gender, occupations, places of residence, levels of education, history of smoking, methods of heating, comorbidities, times of application, symptoms, vital findings and findings of physical

examination, blood gas results, frequency of admission to emergency department, frequency of hospitalization, emergency department outcomes of all patients and the cost was analyzed.

Patients who were not diagnosed with COPD despite admitting to emergency department with the complaints of dyspnea/respiratory distress, and patients whose file data were not accessible were excluded from the study.

The software "SPSS for Windows 22" was used for the analysis of the data. The Kolmogorov-Smirnov test was employed to test the range of distribution of continuous variables. Median and interquartile range (IQR) were used to present quantitative data, and number of cases (n) and percentile representation (%) were used to present qualitative variables. The Chi-square test was employed to analyze categorical data, whereas the continuous data were analyzed using the Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests. The correlation between the cost and variables was evaluated using the Spearman's correlation test. The results were evaluated at a confidence interval of 95% and significance at the level of $p < 0.05$.

Results

The study included 401 patients diagnosed with COPD between the predetermined dates. The median cost of the patients was TRY 136.8 (IQR: TRY 93), with the lowest cost of TRY 21 and the highest cost of TRY 566. The median age of the patients was 73 (IQR: 14) years. No statistically significant correlation was found between age and cost ($r = 0.018$, $p = 0.33$). Of the patients, 308 were male (76.8%) and 93 were female (23.2%). The median cost of male patients was found as TRY 138.4 (IQR: TRY 90), and of female patients as TRY 124.6 (IQR: TRY 107). Even though male patients had a high cost, it was not statistically significant difference ($p > 0.05$).

The median cost of 111 patients, who were actively working, was found as TRY 143.5 (IQR: TRY 100), the median cost of the unemployed/retirees was found to be TRY 126.4 (IQR: TRY 83), and the median cost of housewives was determined as TRY 128 (IQR: TRY 109). Even though active workers had a high cost, it was not statistically significant difference ($p > 0.05$).

No statistically significant difference was found between the place of residence and cost ($p > 0.05$).

The median cost of the illiterate individuals was TRY 108.6 (IQR: TRY 110) (Table 1). No statistically significant difference was found between the level of education and cost ($p > 0.05$).

No statistically significant difference was found between the duration of smoking and cost ($p > 0.05$) (Table 1).

Table 1.

Characteristics of patients demographic.

Variable		n (%)	Cost [median (IQR)]	P value
Gender	Male	308 (76.8%)	138.4 (90)	p>0.05
	Female	93 (23.2%)	124.6 (107)	
Status of employment	Employed	140 (32.4)	143.5 (100)	p>0.05
	Retiree	196 (48.9)	126.4 (83)	
	Housewife	75 (18.7)	128 (109)	
Place of residence	City Center	124 (30.9%)	137.1 (94)	p>0.05
	District center	95 (23.7%)	138.7 (80)	
	Village	182 (45.2%)	131.7 (102)	
Educational background	Illiterate	34 (8.5)	108.6 (110)	p>0.05
	Literate	169 (42.1)	137.7 (93)	
	Primary school	68 (17.0)	133 (105)	
	Secondary school	139.5 (82)	139.5 (82)	
	High school	17 (4.2)	159 (53)	
Smoking (years)	Non-smoker	124 (30.9%)	144.5 (100.2)	p>0.05
	0-10 years	3 (0.7)	159.0 (91.2)	
	11-20 years	45 (11.2)	139.6 (67.0)	
	21-30 years	108 (26.9)	113.2 (75.9)	
	31-40 years	94 (23.4)	135.2 (105.0)	
	Over 41 years	27 (6.7)	156.6 (191.5)	
Method of heating	Natural gas/central heating	135 (33.7)	138.7 (95)	p>0.05
	Wood/coal	266 (66.3)	134.1 (92)	
Season	Spring	103 (25.7)	143.5 (90)	p<0.05
	Summer	75 (18.7)	154.6 (102)	
	Autumn	84 (20.9)	109.9 (84)	
	Winter	139 (34.7)	131.7 (96)	
EP examination finding	Yes	285	156.5 (107)	p<0.05
	No	126	126.3 (TRY 81.3)	
Patient outcome	Hospitalization	97 (24.2)	182.3 (168)	p<0.05
	Discharged	252 (62.8)	128.1 (82)	
	Intensive care	41 (10.2)	202.6 (165)	
	Exitus	3 (0.7)	14 (3.2)	
	Refusal of treatment	8 (2.0)	13 (7)	

Of the patients, 135 (33.7%) were found to be using natural gas or central heating, while 266 (66.3%) used wood or coal as a method of heating. The median cost of those using natural gas or central heating for heating purposes was found to be TRY 138.7 (IQR: TRY 95), while the median cost of those using wood or coal was found as TRY 134.1 (IQR: TRY 92). No statistically significant

difference was found between the method of heating and cost (p>0.05). Of the patients in our study, 334 (83.1%) were found to have at least one comorbidity, except for COPD (Table 2). While a higher cost was found in patients with HT, CHF and DM (p>0.05), no differences could be found in terms of cost in CAD, CKF, CVA and other comorbidities (p>0.05) (Table 2).

Table 2.

Correlation between non-COPD comorbidity pathologies of patients and cost

	Yes/No N (%)	Yes Median (IQR)	No Median (IQR)	p
Comorbidities	334/67	138.6 (97)	100 (87)	0.001
HT	279/121	138.5 (97)	125.4 (83)	0.022
CAD	143/258	137 (103)	133.9 (88)	0.689
CHF	129/272	167.6 (106)	122.5 (78)	<0.001
DM	105/296	144.5 (92)	130.5 (95)	0.023
CKF	14/387	143.5 (72)	135.1 (93)	0.084
CVA	8/394	172 (46)	135.1 (93)	0.185
OTHER	18/383	136.8 (93)	131.9 (105)	0.717

HT: Hypertension, CAD:Coronary artery disease, CHF: Congestive heart disease, DM:Diabetes mellitus, CKF:Cronic Kidney failure, CVA:Cerebrovasculer disease

The median cost of patients admitted in the summer months was TRY 154.6 (IQR: TRY 102), and the median cost of patients admitted in the fall months was TRY 109.9 (IQR: TRY 84). The costs of patients admitted in the spring months were significantly lower, compared to those admitted in other seasons ($p>0.05$) (Table 1).

Of the patients included in our study, 397 (99.0%) were admitted with dyspnea, 186 (46.4%) with cough/phlegm, 114 (28.4%) with fever, 83 (20.7%) with fatigue, 47 (11.7%) with chest pain, 22 (5.5%) with malnutrition, 20 (5%) with nausea/vomiting, 18 (4.5%) with headache, 9 (2.2%) with dizziness, 4 (1.0%) with blood in phlegm, and 3 (0.8%) with other complaints. No statistically significant difference was found between symptom type and cost ($p>0.05$).

Of the patients, 126 (31.4%) were found to have extrapulmonary examination findings. The median cost was found as TRY 156.6 (IQR: TRY 107) in the patients who were determined to have additional examination findings, and as TRY 126.3 (IQR: TRY 81.3) in those who did not have any. The cost was found to be significantly higher in patients with examination findings ($p>0.05$).

No correlation was found between the cost and the systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pulse rate, saturation and fever of the patients ($r=-0.032, 0.026, 0.057, -0.096, 0.091, p>0.05$), whereas it was determined that the cost was positively correlated with respiratory rate, and negatively correlated with GCS ($r=0.242, -0.232, p<0.05$).

While no correlation was found between the levels of pH, PO₂, PCO₂ and lactate of the patients included in our study and the cost ($r=-0.006, 0.025, -0.095, -0.020, p>0.05$), HCO₃ was found to be negatively correlated with cost ($r=-0.189, p>0.05$).

Correlation of blood gas results of patients with cost.

The frequency of admission of the patients was not found to be correlated with cost ($p>0.05$). The frequency of hospitalization of the patients was not found to be correlated with cost ($p>0.05$).

In our study, the median cost of discharged patients was found as TRY 128.1 (IQR: TRY 82), the median cost of patients admitted to ward as TRY 182.3 (IQR: TRY 168), the median cost of patients admitted to intensive care as

TRY 202.6 (IQR: TRY 165), the median cost of died patients in the emergency department as TRY 143.2, and the median cost of patients refused treatment was found as TRY 137 (IQR: TRY 90). The costs of the patients, who were admitted to intensive care or ward, were significantly higher ($p>0.05$).

Discussion

Chronic obstructive pulmonary disease is a global health problem in the entire world with an ever-increasing importance, particularly in developing countries [15]. With high rates of mortality and morbidity, COPD may also cause long-term and frequent hospitalizations [15]. Pharmacological and non-pharmacological treatment methods, which vary particularly among developed countries, are the most important factors affecting the increasing cost of care [16]. Patient follow-ups and treatments, patients frequently admitting to hospitals due to exacerbation, long-term hospitalizations, and the use of multiple drugs to relieve symptoms lead to an increase in the costs of care of COPD patients [17,18].

In a study by Hacievliyagil et al., the median COPD-related hospital cost was found to be TRY 1,336.23 in total [19]. Hilleman et al. found the costs of hospitalization for COPD patients in mild, moderate and acute stages as \$ 680, \$ 2.658 and \$ 6.770, respectively [20]. In their study, Varol et al. reported the cost of medication per exacerbation as TRY 526.55 [21]. In an article investigating the acute exacerbation of COPD and cost, Yıldırım et al. found the total median cost per patient as TRY 1.064 [22]. In a review conducted by Toy et al. including 11 studies, the cost of exacerbation of COPD was reported to be varying between \$ 88 and \$ 7.757 [23]. In our study, the median cost of patients hospitalized for COPD was found as TRY 136.8. We are of the opinion that the different costs reported in the studies are related to the total days of hospitalization of patient groups in relevant studies, whether they took antibiotics during the hospitalization period, and whether there were any additional examinations and treatments performed.

In their study, Yıldırım et al. reported that the mean age of patients was 70 years and that the age factor did not affect the increase in the total cost [22]. Ulubay reported

that patients were over the age of 45 and that no statistically significant correlation could be found upon the analysis of the correlation between the ages of patients and the total cost [24]. In their study, Inal et al. found the mean age of the patients as 68.2, detecting no statistically significant difference with regard to cost [25]. In our study, the median age of the patients was 73 years, and no correlations could be found between age and cost in line with the literature. As is seen in the relevant studies, our study might not have yielded any correlation between age and cost as nearly all of the patients were of advanced ages and had similar clinical characteristics.

In their study, Yildirim et al. emphasized that 77 out of the 99 patients participated in the study (77.8%) were male and that gender did not have an effect on cost [22]. In their study, Emre et al. reported that 91.3% of patients were male and that gender had no effect on cost [26]. In a study conducted in our country by Tanriverdi, no differences could be found in regard to gender in terms of inpatient treatment for acute exacerbation of COPD [27]. Ulubay reported that there were no differences between the hospitalization of male and female patient in respect of their effects on the cost [24]. In our study, similar to studies in the literature, it was found that the vast majority of the COPD patients were male and that the gender factor and cost were not correlated. Today, even though the male gender constitutes the vast majority of the group of COPD patients, we are of the opinion that female patients will catch up males in the upcoming years due to an increase in smoking in favor of women, along with the use of biomass, and the use of wood and coal. We believe that gender has no effect on cost as the risk factors such as infection and treatments given are similar for both genders.

Yildirim et al. analyzed the health insurances of patients as required by their jobs, and the effects of this on cost, and reported that the social securities of patients had no increasing effect on cost [22]. In our study, it was determined that the majority of patients hospitalized for exacerbation of COPD were in the retiree group, whereas those working actively were found to have high costs, though it was statistically insignificant. We believe that retired patients are admitted to emergency services more frequently due to the fact that COPD patients are of advanced age, face long-term environmental/occupational exposure, and are in contact with cigarette more. We are of the opinion that those working actively are not admitted until their general condition worsens and that they are hospitalized more frequently when they are admitted, leading to an increase in costs.

Studies in the literature found no correlation between the place of residence of patients and cost. In a study by Demirtas et al., the rate of COPD was reported to be higher in women living in rural areas compared to women living in urban areas. In this study, COPD and smoking were found to be correlated in women living in urban areas, while no correlation could be found between COPD and smoking in women living in rural areas [28]. Yakisan et al. reported that COPD patients had a higher rate of settlement in rural areas/villages [29]. In our study, it was found that the admitted patients mostly lived in villages, while no correlation was found between the place of residence and cost. Even though it is believed that the exacerbation of

COPD is increased by the use of biomass, exposure to dust, smoke and smell, living in moldy and humid settings, and exposure to herbicides, insecticides and agricultural pesticides, which is caused by living in villages, we are of the opinion that the groups living in urban areas experience exacerbations due to similar reasons, such as the use of wood-burning and coal-burning stoves, and the increase in air pollution due to exhaust gases. The groups admitted for similar predisposing factors might have caused the costs to be found similar.

Some studies have shown that individuals with low income and no education have even worse health outcomes [30, 31]. In their study, Yakisan et al. investigated the levels of education of female COPD patients and found a low literacy rate in the patient group [29]. Of the patients participated in the study by Okutan et al., 60.8% were reported to be secondary school graduates [32]. Kartaloglu et al. determined the level of education as 38% for secondary school and above in COPD patients [33]. In our study, it was determined that the patients were mostly primary school graduates and that there was no correlation between the level of education and cost. High levels of education, patients taking good care of themselves, taking medications regularly and attending to regular doctor follow-ups increase the awareness; nevertheless, we are of the opinion that admissions cannot be fully prevented even though climate conditions, socioeconomic levels, smoking or remaining in a place where others are smoking, and occupational exposures could reduce the frequency of admissions by patients for the exacerbation of COPD. Even though educated patients attempt to pull through the exacerbations at home after it occurs, we believe that the treatments provided are similar to costs in the hospital if the situation cannot be solved, and therefore, it does not change the patient cost per admission. This might not have changed the treatments at admission, even though it changed the annual cost.

In their study, Hacievliyagil et al. reported that smoker COPD patients, who were hospitalized for treatment, had higher costs compared to those who did not smoke [19]. The thesis written by Ulubay analyzed the correlation between the amount of cigarettes smoked by patients (in packs-year) and costs of hospitalization, and no statistically significant correlation could be found [24]. Furthermore, smoking was reported to be increasing costs through other comorbidities [34, 35]. In our study, it was determined that a higher rate of patients smoked (69.9%) and that the duration of smoking and costs were not correlated. Studies in the literature have found different results. The relationship between smoking and COPD is unclear. It is known that continuing smoking COPD patients further destroy the lungs that have already been ravaged, therefore increasing the susceptibility to infection. We believe that this could lead to an increase in costs as it may tend to increase the use of antibiotics, the frequency and duration of hospitalization, and the methods and numbers of treatment. Nevertheless, cost might have remained the same following the exacerbation as the treatment protocols were similar.

Although not a single article could be found in the literature studies that compared the correlation between the method of heating and cost. In our study, it was determined that the patients mainly used wood or coal (66.3%) for

heating and that there was no correlation between the method of heating and cost of COPD. Methods of heating can be associated more with individuals' places of residence. We are of the opinion that those living in cities also use wood and coal, but those living in villages are more exposed to the smoke of wood, coal and cow dung, which in turn increases the prevalence of COPD exacerbations, and that the cost per exacerbation remains the same even though the annual cost per capita changes as the severity of exacerbation and duration/method of treatment determine the cost, instead of factors that lead to COPD.

In a study conducted by Yildirim et al., comorbidity had no effect on total cost [22]. In their study, Emre et al. reported that the total costs of cases significantly increased in the presence of comorbidities. They also reported that the length of hospital stay and total costs of healthcare increased in line with the increase in the number of comorbidities [26]. In the thesis written by Ulubay, the effects of comorbidities on the cost were analyzed, and those with no comorbidities were compared with those who had only one comorbidity and with those with multiple comorbidities, and no statistically significant difference could be found [24]. In a study by Chen et al., a significant correlation was found between the hospital costs and cor pulmonale, respiratory failure, and hypertension. [10] Similar to the literature, our study found that 83.3% of the patients had comorbidities and the most common comorbidities were HT (69.6%) and CAD (35.7%). The presence of comorbidities, HT, CHF and DM was found to be increasing cost. We are of the opinion that the risk of comorbidities is increased by our population consisting of elderly, the presence of HT, CHF and DM causes the patients to be admitted to hospitals more while increasing the frequency of demands for consultation, the types and numbers of the drugs given, and that the drugs prescribed increase the adverse effect-drug interaction, the number and frequency of examinations and treatments, and the length of hospital stay, therefore increasing the cost.

No studies could be found in the literature that compared the period of admission with cost. On the other hand, exacerbations of COPD peak during the winter months, when the circulation of viruses is maximum in the society, therefore exacerbations cause a seasonal increase in the number of hospitalizations and outpatient treatments [36]. In their study, Karlikaya et al. reported that the frequency of admissions related to COPD exacerbations peaked in the autumn and winter months [37]. In our study, it was found that the patients were admitted to the emergency department mostly in the winter months (34.7%), while the cost was lowest during the autumn months. It can be speculated that the frequency of admissions tends to increase in the winter months due to reasons such as microbial factors and air pollution that increase in the winter months. The fundamental reason of the correlation between seasons and cost could be the fact that the pneumonia accompanying COPD in the winter months is viral, while the factor is mostly bacterial in patients who develop exacerbations in the summer and spring. Furthermore, the increasing air pollution in the winter months might have led the patients to remain hospitalized longer as they did not relieve in the emergency department.

Some studies have shown that the COPD symptoms increase the cost of care [38-40]. Patients use spirometers and bronchodilator drugs in order to relieve the symptoms of dyspnea, cough and phlegm, and the studies have shown that such practices increase the patient cost [38-40]. In our study, it was determined that the patients were admitted with the complaints of dyspnea (98.6%) and cough/phlegm (45%), although no correlation could be found between symptoms and cost. The frequency of symptoms was similar to the literature. The fundamental reason why symptoms were not correlated with cost could be caused by the fact that each patient had symptoms and patients had multiple symptoms, although the symptoms were different.

In chronic obstructive pulmonary disease, there is a weak correlation between the clinical findings of patients and airway obstruction, and that the physical examination and vital parameters can be normal in patients who have a clinically poor condition. In a study by Deveci et al., it was found that the baseline respiratory rates of COPD patients increased [41]. In their study, Yıldırım et al. emphasized that the use of NIMV did not change the cost, [22] while Ulubay et al. reported that the cost of patients with poor general condition, who were admitted to intensive care units, was higher than those hospitalized in wards [24]. Chen et al. reported that the level of FEV₁ was negatively correlated with cost [10]. There are also other studies suggesting that the level of FEV₁ shows the clinic of the patient, but it is not correlated with cost [27,42]. In our study, it was determined that the vital parameters were generally within the normal range, the cost tended to increase as the general condition worsened, and the cost was positively correlated with the respiratory rate and negatively correlated with GCS. We are of the opinion that with these results in our study, good vital findings and general conditions of the majority of the patients shortened the duration of examination and treatment, decreased the frequency of consultation, the requirement for mechanical ventilators, the use of antibiotics, and as a result, led to low costs in the patients. Furthermore, elderly patients sometimes do not exhibit all of the expected symptoms, and the response to treatment may not be as expected. This may increase the number and type of antibiotics, along with the support given to the patients, and we think that this may lead to an increase in cost. We believe that a poor general condition and a low GCS could lead to poor condition for the patient, causing impairments in vital findings, increasing the length of hospital stay and the use of antibiotics, while causing the orders for consultation, examination, and the type and number of treatment to increase, therefore paving the way to an increase in the costs.

No studies could be found in the literature that analyzed the correlation between additional examination findings and costs. Of the patients included in our study, 31.4% were found to have extrapulmonary examination findings, and the costs of these patients were significantly high. We believe that extrapulmonary physical examination findings point out the presence of other pathologies accompanying COPD at advanced stages. We believe that costs increase due to the fact that additional examinations are ordered in order to evaluate the additional pathologies of these patients during their emergency department screening, more drugs and

materials are used to relieve the patients with COPD, and due to the presence of additional pathologies and longer hospitalization of patients with COPD.

No studies could be found in the literature that show the effects of the blood gas results on cost. In our study, the median values of pH, pO₂, pCO₂ and lactate of the patients included in our study were within the normal range, and no correlation could be found between the pH, pO₂, pCO₂ and lactate values and cost. The HCO₃ value was found to be negatively correlated with cost. The fact that the blood gas values were normal or nearly normal could be associated with the fact that the patients generally had a good condition. Nevertheless, even though COPD is expected to cause acidosis due to an increase in CO₂, it should be kept in mind that pCO₂ could reduce in cases of tachypnea-related hyperventilation. Therefore, the pH, pO₂, pCO₂ values might be not correlated with cost. The HCO₃ value can be correlated with renal compensation, and excessive HCO₃ with even higher acidosis of the lungs. Moreover, this could be interpreted as a predictor of comorbidity and/or metabolism. Thus, the HCO₃ value may be closely correlated with the cost in relation to the poor condition of the patients.

Patients use spirometers and bronchodilator drugs in order to relieve the symptoms of dyspnea, cough, and phlegm. The studies have shown that such practices increase the patient cost [39]. In their study, Ozkaya et al. reported that 53.5% of the inpatient treatment cost of COPD patients was associated with the drugs used. In the same study, they reported that that 53.5% of the inpatient treatment cost of COPD patients was associated with the drugs used [43]. In their study, Yildirim et al. reported that 82 (82.8%) of patients received antibiotics treatment in addition to exacerbation treatment, while 17 (17.2%) did not receive antibiotic treatment. The two groups were compared in terms of cost, and the use of antibiotics was found to be an independent factor that increased the total cost [22]. Varol et al. found that the cost per patient was higher in the group using antibiotics compared to the group that did not [21]. Holland et al. evaluated the cost and effectiveness of home-based pulmonary rehabilitation of COPD patients, gave home exercises to 166 patients for eight weeks, provided them with phone-based consultation, and as a result of the study, they found that the home-based pulmonary rehabilitation was cost-effective [44]. Haesum et al. analyzed the cost-effectiveness of the Telehomecare, Chronic Patients and the Integrated Healthcare System (TELEKAT) project in Denmark, which was created to monitor the home-based rehabilitative activities of acute and very acute COPD patients to protect them from the disease and to reduce the frequency of admission to hospitals, and they found that this program was more cost-effective for COPD patients [45]. Of the patients in our study, 94.8% were found to have received treatments for COPD and these treatments did not change the hospital costs. The literature studies calculate the patient cost and total cost. According to studies, home-based treatment and rehabilitative practices reduce the total cost of the patient. Since our study calculated the hospital cost, we are of the opinion that it did not change cost. We are of the opinion that the total cost is increased by the fact that COPD

patients use numerous drugs and take antibiotics at home and in the hospital during the exacerbation period.

In our study, no correlation could be found between the frequency of hospitalization and cost. Even though the increase in the frequency of admission and/or hospitalization led to an increase in costs, the fact that each admission was separately analyzed in our study and this process started all over again for each admission could have led to no correlation between the frequency of admission and/or hospitalization and cost.

Sullivan et al. found that the hospitalization and emergency admission costs of COPD patients constituted 72.8% of healthcare expenditures for COPD [46]. Toy et al. reported that the rates of hospitalization for the exacerbation of COPD varied between 38% and 93% and that these had the major share in terms of COPD-related costs [23]. As for the costs of hospitalization, however, the cost of hospitalization due to the exacerbation of COPD was found to be approximately 2.7 times more than the hospitalizations for any reason [47]. In a study by Ely et al., 44 COPD patients who were monitored in the ICU were compared with 256 patients who were hospitalized due to non-COPD reasons, and it was reported that the daily patient cost of the COPD group was significantly higher compared to the other group [48]. In our study, it was found that 62.8% of the patients were discharged, 34.4% were hospitalized, and 0.7% died in the emergency department. The costs of the patients hospitalized, particularly of those hospitalized in the intensive care unit, were found to be significantly high. We are of the opinion that the opportunities and sufficiency of the hospital are the most fundamental reasons why there are differences in the literature in regard to emergency department outcomes. We believe that the cost of inpatients is caused by factors such as high pricing for intensive care costs beyond examination and treatment, newer and more expensive materials used, longer duration of treatment, and medical personnel providing patients with service for longer period of time. We are of the opinion that hospitalization in ward increases both drug costs and other costs, despite being lower than those of intensive care.

Conclusion

Although the cost is affected by a number of factors in patients who are admitted with the complaints of COPD exacerbation, the most important factor affecting the cost is the patient's clinic. Poor patient clinic determines both the treatment to be provided in the emergency department and the status of hospitalization.

This study was presented on 6. Intercontinental emergency medicine congress, 6. Intercontinental critical care congress 15. Ulusal Acil Tıp Kongresi, 25-28 Nisan 2019, Belek, Antalya, Turkey.

Conflicts of interest:

The authors have no conflicts of interest to declare

Contribution of the authors to the study:

Kale Y. – literature search, writing a review,

Kavalci C. - correspondence with the editorial office, writing a review.

Celik K. – developing ideas and concepts, methodologically assessing the quality of the articles included, writing a review.

Çolak T. – writing a review, counseling.

Öztoğ Tekten B. - literature search, writing a review.

Financing:

During this work, there was no funding from outside organizations and medical missions.

References:

1. Fabbri L.M., Hurd S. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD: 2003 update. *Eur Respiratory Soc* 2003;22:1 doi: 10.1183/09031936.03.00063703
2. Erdinç E., Polatlı M., Kocabaş A. Türk Toraks Derneği kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Dergisi*. 2010;11:5-11.
3. Garcia-Aymerich J., Farrero E., Felez M., Izquierdo J., Marrades R., Anto J. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax*. 2003;58(2):100-5.
4. Katz P.P., Eisner M.D., Yelin E.H., Trupin L., Earnest G., Balmes J., et al. Functioning and psychological status among individuals with COPD. *Quality of Life Research*. 2005;14(8):1835-43.
5. Williams V., Bruton A., Ellis-Hill C., McPherson K. What really matters to patients living with chronic obstructive pulmonary disease? An exploratory study. *Chronic Respiratory Disease*. 2007;4(2):77-85.
6. Hasson F., Spence A., Waldron M., Kernohan G., McLaughlin D., Watson B., et al. I can not get a breath: experiences of living with advanced chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of palliative nursing*. 2008;14(11):526-31.
7. Gysels M, Higginson IJ. Access to services for patients with chronic obstructive pulmonary disease: the invisibility of breathlessness. *Journal of pain and symptom management*. 2008;36(5):451-60.
8. Spruit M.A., Troosters T., Trappenburg J.C., Decramer M., Gosselink R. Exercise training during rehabilitation of patients with COPD: a current perspective. *Patient education and counseling*. 2004;52(3):243-8.
9. Perera P.N., Armstrong E.P., Sherrill D.L., Skrepnek G.H. Acute exacerbations of COPD in the United States: inpatient burden and predictors of costs and mortality. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2012;9(2):131-41.
10. Chen Y.-h., Yao W-z, Cai B-q, Wang H, Deng X-m, Gao H-l, et al. Economic analysis in admitted patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Chinese medical journal*. 2008;121(7):587-91.
11. Rutten-van Mölken M., Postma M., Joore M., Van Genugten M., Leidl R., Jager J. Current and future medical costs of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in The Netherlands. *Respiratory medicine*. 1999;93(11):779-87.
12. Jacobson L., Hertzman P., Löfdahl C.-G., Skoogh B., Lindgren B. The economic impact of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Sweden in 1980 and 1991. *Respiratory medicine*. 2000;94(3):247-55.
13. Friedman M., Hilleman D.E. Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(3):245-54.
14. Tülüce D., Kutlutürkan S. An efficient approach to care cost effectiveness in patients diagnosed with stable COPD: Patient coaching Stabil KOAH tanılı hastalarda bakım maliyet etkinliği üzerine etkili bir yaklaşım: Hasta koçluğu. *Journal of Human Sciences*. 2016;13(2):2697-709.
15. Özdemir T., Aydın L., Türkkani M., Kılıç T. KOAH Hastaları Hastaneden Çıkıyor mu? *Ankara Medikal Journal* 2015;15(1):6-9
16. Bustacchini S., Chiatti C., Furneri G., Lattanzio F., Mantovani L.G. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly: results from a systematic review of the literature. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2011;17:S35-S41.
17. Mauskopf J.A., Baker C.L., Monz B.U., Juniper M.D. Cost effectiveness of tiotropium for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of the evidence. *Journal of medical economics*. 2010;13(3):403-17.
18. Christenhusz L.C., Prenger R., Pieterse M.E., Seydel E.R., van der Palen J. Cost-effectiveness of an intensive smoking cessation intervention for COPD outpatients. *Nicotine & tobacco research*. 2011;14(6):657-63.
19. Hacievliyagil S.S., Mutlu L.C., Gülbaş G., Yetkin Ö, Günen H. Göğüs hastalıkları servisine yatan hastaların hastane yatış maliyetlerinin karşılaştırılması. *Toraks Dergisi*. 2006;7(1):11-6.
20. Hilleman D.E., Dewan N., Malesker M., Friedman M. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. *CHEST Journal*. 2000;118(5):1278-85.
21. Varol Y., Varol U., Başer Z., Usta L., Balcı G., Özacar R. The Cost of COPD Exacerbations Managed in Hospital. *Türk Toraks Dergisi/Turkish Thoracic Journal*. 2013;14(1).
22. Yıldırım F., Türk M., Öztürk C. Costs of the Patients Hospitalized with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a University Hospital. *Eurasian J Pulmonol* 2015; 17: 171-5
23. Toy E.L., Gallagher K.F., Stanley E.L., Swensen A.R., Duh M.S. The economic impact of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and exacerbation definition: a review. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2010;7(3):214-28.
24. Ulubay G. Koah'lı hastalarda atak nedeni ile hastane yatışlarının maliyet analizi: Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Örneği: Başkent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2014 Ankara. Available: <http://acikerisim.baskent.edu.tr/handle/11727/1525?show=full>
25. Inal M.T., Memiş D., Yelken B.B., Süt N. Intensive Care Cost Analysis of Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases from Two University Hospitals. *Balkan Medical Journal*. 2010;2010(5).
26. Emre J.Ç., Özdemir Ö., Baysak A., Aksoy Ü., Özdemir P., Öz A.T., et al. Clinical factors affecting the costs of hospitalized chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Eurasian J Pulmonol*. 2014;16:180-3.
27. Tanrıverdi H. Erzincan Devlet Hastanesinde KOAH'lı hastaların doğrudan maliyet analizi. *Düzce Tıp Dergisi* 2013;15(2):15-8.

28. Demirtaş N., Seyfikli Z., Topçu S. Sivas bölgesinden hastanemize başvuran kadın hastalarda geleneksel biomass kullanımı ile KOAH arasındaki ilişki. *Solunum Hastalıkları*. 1999;10:148-55.
29. Yakışan A., Özbudak Ö., Çilli A., Öğüş C., Özdemir T. KOAH'lı kadın hastalardaki risk faktörleri. *Dicle Tıp Dergisi*. 2006;33(4):215-9.
30. Laurent O., Bard D., Filleul L., Segala C. Effect of socioeconomic status on the relationship between atmospheric pollution and mortality. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2007; 61(8) : 665-75.
31. Cakmak S., Dales R.E., Judek S. Respiratory health effects of air pollution gases: modification by education and income. *Archives of environmental & occupational health*. 2006;61(1):5-10.
32. Okutan O., Kartaloğlu Z., İlvan A., Kunter E., Cerrahoğlu K., Haznederoğlu T. KOAH'lı olgularımızın klinik ve sosyal özellikleri. *Solunum*. 1999;1:3-6.
33. Kartaloğlu Z., Tahaoğlu K., İlvan A. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında dispne, solunum fonksiyon testi ve genel sağlık durumu arasındaki ilişkiler. *Solunum* 1994; 18:539-44.
34. van der Molen T. Co-morbidities of COPD in primary care: frequency, relation to COPD, and treatment consequences. *Prim Care Respir J*. 2010;19(4):326-34.
35. Sethi S. Infection as a comorbidity of COPD. *European Respiratory Journal*. 2010;35(6):1209-15.
36. Lange P., Celli B., Agustí A., Boje Jensen G., Divo M., Faner R., et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(2):111-22
37. Karlıkaya C., Türe M., Yıldırım E. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Alevlenmelerinin Mevsimsel Özelliği. *Balkan Medical Journal*. 2000;17(3):171-6.
38. Yu A.P., Guerin A., Ponce de Leon D., Ramakrishnan K., Wu E.Q., MocarSKI M., et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. *Journal of medical economics*. 2011;14(4):486-96.
39. Haroon S., Adab P., Griffin C., Jordan R. Case finding for chronic obstructive pulmonary disease in primary care: a pilot randomised controlled trial. *Br J Gen Pract*. 2013;63(606):e55-e62.
40. Jithoo A., Enright P.L., Burney P., Buist A.S., Bateman E.D., Tan W.C., et al. Case-finding options for COPD: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *European Respiratory Journal*. 2013;41(3):548-55
41. Deveci F., Akpınar M., Çelikten E., Büyüksirin M., Taşdöğen N., Perim K. Effect of Noninvasive Mechanic Ventilation in Patients with Acute Respiratory Failure Due to COPD Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2001;49(1):28-36.
42. Göçmen H., Ediger D., Uzaslan E., Ercüment E. Stabil KOAH'lı Hastalarda Hastanede Yatış Anamnezi ile Spirometrik Değerler ve Amfizem Paterni Arasındaki İlişki. *Fırat Tıp Dergisi*. 2009;14(4):254-9.
43. Ozkaya S., Findik S., Atici A.G. The costs of hospitalization in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinicoecon Outcomes Res* 2011;3:15-8.
44. Holland A.E., Mahal A., Hill C.J., Lee A.L., Burge A.T., Moore R., et al. Benefits and costs of home-based pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease-a multi-centre randomised controlled equivalence trial. *BMC Pulm Med*. 2013;13(1):57.
45. Haesum L.K., Soerensen N., Dinesen B., Nielsen C., Grann O., Hejlesen O., et al. Cost-utility analysis of a telerehabilitation program: a case study of COPD patients. *Telemedicine and e-Health*. 2012;18(9):688-92.
46. Sullivan S., Strassels S., Smith D. Characterization of the incidence and cost of COPD in the US. *Eur Respir J*. 1996;9(Supplement 23):S421.
47. Gunen H., Hacıevliyagil S., Kosar F., Mutlu L., Gulbas G., Pehlivan E., et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *European Respir J*. 2005;26(2):234-41.
48. Ely E.W., Baker A.M., Evans G.W., Haponik E.F. *The distribution of costs of care in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Critical care med*. 2000;28(2):408-13.

*** Corresponding Author:**

Cemil Kavalci, Prof. Dr., MD

SBU SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Emergency department, Ankara/Turkey

E-mail: cemkavalci@yahoo.com

Телефон: +903122036868

Получена: 29 июля 2020 / Принята: 14 сентября 2020 / Опубликовано online: 30 октября 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.008

УДК 616.718.1-083.98

НАРУЖНАЯ ФИКСАЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТАЗОВОГО КОЛЬЦА НА ЭТАПЕ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Эльнара И. Эфендиева ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4506-1619>

Ерсин Т. Жунусов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

Асылжан М. Месова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>

Руслан С. Ботаев ², <https://orcid.org/0000-0003-1556-4397>

Айдос С. Тлемисов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

Аян О. Мысаев ³, <https://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

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

² ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница № 1» акимата г. Нур-Султан, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

³ Департамент науки и человеческих ресурсов, МЗ РК, г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Резюме

Введение. Степень доказательности опубликованных биомеханических и ретроспективных клинических исследований не позволяет в полной мере судить о клинической эффективности тазовой иммобилизации. Кроме того, нами не найдено данных об изменении уровня боли при иммобилизации таза.

Цель. Создание оригинального устройства и его клиническое обоснование в сравнительном аспекте.

Методы исследования. Данная работа была выполнена в рамках грантового финансирования Министерства образования и науки Республики Казахстан. Тема проекта: «Разработка системы ортохирургической реабилитации повреждений костей таза при дорожно-транспортных происшествиях в Республике Казахстан». В исследование были включены 44 пациента, поступившие в три травматологических центра 1 уровня Республики Казахстан, которые соответствовали критериям включения и исключения. Дизайн: пилотное рандомизированное клиническое исследование. Основная группа – все пациенты с повреждением таза с применением предложенной полезной модели. Контрольная группа - все пациенты с повреждением таза с применением иммобилизации простыней.

Результаты. 52,3 % пострадавших (N=23) были иммобилизованы разработанной нами полезной моделью, остальные 47,7 % (N=21) - простыней. Длительность способа иммобилизации составила в среднем 85,18 мин ±37,77 мин. В 77,3 % случаев (N=34) переломы костей таза встречались в составе множественной травмы. В рамках исследования не было выявлено случаев с осложнениями, связанными с иммобилизацией. Пациенты обеих исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести повреждений и тяжести состояния.

Выводы. Нами выявлено, что в группе с иммобилизацией простыней имеется тенденция к увеличению длительности госпитализации, особенно в отделении реанимации и интенсивной терапии. Объем инфузионной протившоковой терапии между группами имел тенденцию к меньшим объемам в группе с использованием разработанной нами полезной модели. Субъективная оценка боли пациентов через 30 и 60 минут после иммобилизации была гораздо ниже в группе с использованием предложенной нами полезной модели.

Ключевые слова: тазовая иммобилизация, боль, устройство для иммобилизации таза, тазовый пояс.

Abstract

EXTERNAL FIXATION OF PELVIC RING INJURIES AT EMERGENCY MEDICAL CARE STAGE

Elnara I. Efendiyeva ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4506-1619>

Yersin T. Zhunussov ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

Assylzhan M. Messova ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>

Ruslan S. Botayev ², <https://orcid.org/0000-0003-1556-4397>

Aidos S. Tlemissov ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

Ayan O. Myssayev ³, <https://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

¹ NCJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan;

² State-owned enterprise with the right of economic management 'Nur-Sultan city Hospital № 1, Nur-Sultan city, Republic of Kazakhstan;

³ Department of science and human resources of the Ministry of health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan city, Republic of Kazakhstan.

Introduction. According to the data of biomechanical and retrospective clinical studies, it is clear that the degree of evidence of available publications does not allow us to fully judge the clinical effectiveness of pelvic immobilization. In addition, we found no data on changes in the level of pain during pelvic immobilization.

Purpose. Creation of an original device and its clinical justification in a comparative aspect.

Materials and methods. This work was carried out within the framework of grant funding of the Ministry of education and science of the Republic of Kazakhstan. The theme of the project: "Development of a system for orthosurgical rehabilitation of pelvic bone injuries in road accidents in the Republic of Kazakhstan". The study included 44 patients admitted to three level 1 trauma centers of the Republic of Kazakhstan who met the criteria for inclusion and exclusion. Design: a pilot randomized clinical trial. The main group consists of all patients with pelvic injuries using the proposed utility model. Control group - all patients with injury of the pelvis with the use of immobilization with sheets.

Results. 52.3 % of the victims (N=23) were immobilized by the utility model we developed, 47.7 % (N=21) were immobilized by a sheet. The duration of the immobilization method averaged 85.18 min \pm 37.77 min. In 77.3% of cases (N=34), pelvic bone fractures occurred as part of multiple trauma. The study did not identify any cases with complications related to immobilization. Patients in both study groups were comparable in age, gender, severity of injuries, and severity of condition.

Conclusions. According to the results of our study, we have seen a tendency to lengthen the length of hospitalization, especially in the intensive care unit in the group with sheet immobilization. In addition, the volume of infusion antishock therapy between groups had a certain tendency to lower volumes in the group using the utility model developed by us ($p=0.393$). The description of changes in the patient's pain severity 30 and 60 minutes after immobilization was "much smaller" mainly in the group using the proposed utility model.

Key words: pelvic immobilization, pain, pelvic immobilization device, pelvic binder.

Түйіндеме

ШҰҒЫЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ КЕЗЕҢІНДЕ ЖАМБАС САҚИНАСЫНЫҢ ЗАҚЫМДАНУЫН ТІРКЕУ

Эльнара И. Эфендиева ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4506-1619>

Ерсін Т. Жүнісов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

Асылжан М. Месова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>

Руслан С. Ботаев ², <https://orcid.org/0000-0003-1556-4397>

Айдос С. Тлемисов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

Аян О. Мысаев ³, <https://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

¹ "Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

² Нұр-сұлтан қаласы әкімдігінің "№1 көпбейінді қалалық аурухана" шаруашылық жүргізу құқығындағы мемлекеттік коммуналдық кәсіпорны, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

³ Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау Министрлігінің ғылым және адами ресурстар Департаменті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Биомеханикалық және ретроспективті клиникалық зерттеулерге сәйкес, қол жетімді жарияланымдар жамбас иммобилизациясының клиникалық тиімділігін толық бағалауға мүмкіндік бермейді. Сонымен қатар, жамбас иммобилизациясы кезінде ауырсыну деңгейінің өзгеруі туралы мәліметтер табылған жоқ.

Мақсаты. Түпнұсқа құрылғыны құру және оның салыстырмалы аспектідегі клиникалық негіздемесі.

Материалдар мен әдістер. Бұл жұмыс Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің гранттық қаржыландыру аясында орындалды. Жоба тақырыбы: "Қазақстан Республикасында жол-көлік оқиғалары кезінде жамбас сүйектерінің зақымдануын ортохирургиялық оңалту жүйесін әзірлеу". Зерттеуге Қазақстан Республикасының 1-деңгейдегі үш травматологиялық орталыққа келіп түскен 44 пациент енгізілді, олар қосу және алып тастау критерийлеріне сәйкес келді. Дизайн: пилоттық рандомизацияланған клиникалық зерттеу. Негізгі топ-ұсынылған пайдалы модельді қолдана отырып, жамбас жарақаты бар барлық науқастар. Бақылау тобы-парақтарды иммобилизациялау арқылы жамбас зақымдалған барлық науқастар.

Нәтиже. Зардап шеккендердің 52,3% - ы (N=23) біз жасаған пайдалы модельмен, қалған 47,7 % (N=21) ақжайманы қолданып иммобилизацияланды. Иммобилизация әдісінің ұзақтығы орта есеппен 85,18 мин \pm 37,77 мин құрады. Зерттеу аясында иммобилизациямен байланысты асқынулар анықталған жоқ. Зерттелетін екі топтың пациенттері жасына, жынысына, зақымданудың ауырлығына және жағдайдың ауырлығына сәйкес келеді.

Қорытынды. Зерттеу нәтижелеріне сәйкес, біз ауруханада жату ұзақтығының ұзару тенденциясын көрдік, әсіресе реанимация және қарқынды терапия бөлімінде ақжаймамен иммобилизацияланған топта. Сонымен қатар, топтар арасындағы инфузиялық шокқа қарсы терапия көлемі біз әзірлеген пайдалы модельді қолданған топта аз көлемге бейімділікке ие болды, бірақ бұл үрдіс шамалы болды ($p=0,393$). Иммобилизациядан кейін 30 және 60 минуттан кейін пациенттің ауырсыну ауырлығының өзгеруінің сипаттамасы "әлдеқайда аз" негізінен біз ұсынған пайдалы модельді қолданған топта болды.

Түйінді сөздер: жамбас иммобилизациясы, ауырсыну, жамбас иммобилизациясына арналған құрылғы, жамбас белдеуі.

Библиографическая ссылка:

Эфендиева Э.И., Жунусов Е.Т., Месова А.М., Ботаев Р.С., Тлемисов А.С., Мысаев А.О. Наружная фиксация повреждений тазового кольца на этапе оказания неотложной медицинской помощи // Наука и Здравоохранение. 2020. 5 (Т.22). С. 84-91. doi 10.34689/SH.2020.22.5.008

Efendiyeva E.I., Zhunussov Ye.T., Messova A.M., Botayev R.S., Tlemissov A.S., Myssayev A.O. External fixation of pelvic ring injuries at emergency medical care stage // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 5, pp. 84-91. doi 10.34689/SH.2020.22.5.008

Эфендиева Э.И., Жүнісов Е.Т., Месова А.М., Ботаев Р.С., Тлемисов А.С., Мысаев А.О. Шұғыл медициналық көмек көрсету кезеңінде жамбас сақинасының зақымдануын тіркеу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 5 (Т.22). Б. 84-91. doi 10.34689/SH.2020.22.5.008

Введение

Повреждения тазового кольца ассоциируются с высокими показателями смертности и остаются по сей день одной из причин летального исхода при дорожно-транспортных происшествиях (Hauschild et al., 2008; "Prevalence of Pelvic Fractures, Associated Injuries, and Mortality: The United Kingdom Perspective - PubMed," n.d.). Внутреннее кровотечение является основной причиной смерти у пострадавших с повреждениями тазового кольца (Andrich et al., 2015; Palmcrantz et al., 2012; Starr et al., 2002; Yang et al., 2014). В большинстве случаев при переломах костей таза источником кровотечения являются вены, гораздо реже (около 20%) – артерии (S. J. Pereira et al., 2000). При повреждениях целостности тазового кольца (особенно по типу «открытой книги») увеличивается его внутренний объем, что усиливает кровотечение в забрюшинное пространство, так как снижается эффект «тампонады». Поэтому раннее сокращение объема таза и его стабилизация являются неотъемлемой частью эффективных стратегий уменьшения кровоизлияния. Рекомендуется осуществлять иммобилизацию таза сразу непосредственно после получения травмы (Coccolini et al., n.d.). Доступны различные неинвазивные методы и устройства для обеспечения неотложной стабилизации повреждений тазового кольца. К ним относятся: перетягивание таза простыней, SamSling, T-Pod, связующий пояс (Bakhshayesh, Boutefnouchet, & Tötterman, 2016a, 2016b; Routt, Falicov, Woodhouse, & Schildhauer, 2006; Topics, n.d.). Согласно данным биомеханических и ретроспективных клинических исследований нужно отметить, что степень доказательности имеющихся публикаций не позволяет в полной мере судить о клинической эффективности тазовой иммобилизации, так как недостаточно полноценных проспективных клинических исследовательских работ (Humphrey, Liu, Templeman, & Ellis, 2010; Mitchell et al., 2016; Prasarn et al., 2016; Spanjersberg et al., 2009). Кроме того, нами не найдено данных об изменении уровня боли при иммобилизации таза.

Учитывая вышесказанное, целью нашего исследования явилось создание оригинального устройства и его клиническое обоснование в сравнительном аспекте.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 44 пациента, поступившие в три травматологических центра 1 уровня

Республики Казахстан (КГП на ПХВ «Больница скорой медицинской помощи» г. Семей, ГКП на ПХВ "Городская больница №1 акимата города Астаны", ГКП на ПХВ Городской Клинической Больницы №4 г. Алматы), которые соответствовали критериям включения и исключения.

Дизайн: пилотное рандомизированное клиническое исследование. **Критерии включения:** подозрение на повреждение костей таза, возраст 15 – 59 лет, получение информированного согласия, отсутствие критериев исключения. **Критерии исключения:** возраст младше 15 и старше 59 лет, отсутствие информированного согласия, употребление алкоголя, наркотических средств.

Коллективом авторов разработана полезная модель «Противошоковый пневматический тазовый пояс для временной иммобилизации и транспортировки пострадавшего при повреждении костей таза» (№4867 МЮ РК от 17.04.2020г.). Целью разработки полезной модели явилось создание стабильной фиксации костей тазового пояса во время оказания первой медицинской помощи и транспортировки пострадавших на различных этапах медицинской эвакуации.

Основная группа – все пациенты с повреждением таза с применением предложенной полезной модели. Контрольная группа - все пациенты с повреждением таза с применением иммобилизации простыней.

Оценивали следующие показатели: пол, возраст, механизм травмы, длительность догоспитального этапа, сумма баллов по шкале комы Глазго, тяжесть по PTS (баллы), систолическое и диастолическое артериальное давление (мм. рт. ст) при первоначальном осмотре до оказания неотложной помощи и после оказания неотложной помощи, частота сердечных сокращений до и после иммобилизации, длительность шока; уровень боли по 10-бальной шкале до иммобилизации, через 30 и 60 минут после иммобилизации, уровни гемоглобина до и после трансфузии, объем инфузионной противошоковой терапии (мл), исход (жив/умер), тип перелома по классификации, ассоциированные повреждения, наличие осложнений, связанных с иммобилизацией (сдавление и некроз кожи, повреждение мягких тканей, ишемические изменения, поражение нерва и др.), длительность использования способа иммобилизации, длительность нестабильной гемодинамики, койко- дней в отделении реанимации и интенсивной терапии).

Проект одобрен решением заседания Этического комитета Государственного медицинского университета г. Семей от 22.09.2017 г. Получение информированного

письменного согласия на участие в исследовании, а также этические вопросы в ходе проведения данного исследования были соблюдены согласно приказу МЗ РК от 2 апреля 2018 года № 142 «Об утверждении Правил проведения клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

Данная работа была выполнена в рамках грантового финансирования Министерства образования и науки Республики Казахстан. Тема проекта: «Разработка системы ортохирургической реабилитации поврежденных костей таза при дорожно-транспортных происшествиях в Республике Казахстан» (ИРН AP05135531 МОН РК).

Для статистического анализа данных нами была использована программа SPSS 20.0. Для описательного анализа данных были использованы частоты, среднее арифметическое, медиана и межквартильный интервал. Для анализа качественных данных мы использовали непараметрические критерии U – Манна Уитни или H-Краскелло-Уолиса. Для порядковых данных были использованы критерии Тау-b и Тау-c Кендала.

Результаты

52,3% пациентов (23 человек) составили лица мужского пола, 47,7% (21 человек) женского пола.

Средний возраст пострадавших женщин составил 31,81 лет (Me 28. Min 19. Max 55). Средний возраст пострадавших мужчин составил 41,26 лет (Me 39. Min 23. Max 60).

По способу доставки в стационар 72,7 % (32 больных) были доставлены бригадой СМП, 6,8% (3 больных) были доставлены родственниками, либо обратились самостоятельно, 2,3% (1 больной) с помощью санавиации, 18,2% (8 больных) были переведены из других ЛПУ.

52,3% пострадавших (N=23) были иммобилизованы разработанной нами полезной моделью, остальные 47,7% (N=21) – простыней.

Длительность способа иммобилизации составила в среднем 85,18 мин \pm 37,77 мин.

У большинства пострадавших при поступлении в составе сочетанной травмы были диагностированы переломы костей таза типа В (В1 – 20,5%, В2 – 29,5%, В3 – 4,5%), в меньшей степени А (А2 – 25%) и С (13,6%). Согласно классификации Denis повреждения костей таза были распределены следующим образом: 25 % (N=11) – тип I, 20,5 % (N=9) – тип II, 4,5 % (N=2) – тип III.

Травматический шок испытали 29,5% (13 человек) больных, из них: 1 степени 15,9% (7 человек), 2 степени 6,8% (3 человека) и 6,8% (3 человека) 3 степени.

В 77,3% случаев (N=34) переломы костей таза встречались в составе множественной травмы.

Перелом костей таза сочетался с черепно-мозговой травмой, ушибом головного мозга в 47,7% случаев (N=21), в 20,5% (N=9) с повреждениями грудной клетки (пневмоторакс, гемопневмоторакс, разрыв легкого, трахеи), в 25% случаев (N=11) с повреждениями позвоночника, в 20,5% (N=9) с закрытыми переломами нижних конечностей (бедро, голень, стопа), у 13,6% (N=6) с закрытыми переломами верхних конечностей (плечо, предплечья, кисть), сочетание с

абдоминальными повреждениями (разрыв печени, селезенки, кишечника, почек, мочевого пузыря) встречалось в 11,4% случаев (N=5), у 4,5% (N=2) пострадавших были открытые переломы нижних конечностей (бедро, голень, стопа), а 6,8% (N=3) такое осложнение как посттравматический неврит седалищного нерва. У 13,6% (N=6) пострадавших были такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет, артериальная гипертензия и патологии нервной системы.

Механизм получения травм представлен в таблице 1.

Таблица 1.

Механизм получения травм.

(Table 1. Mechanism of injury).

№	Травматизм	n	%
1	Бытовой	9	20,5
2	Транспортный автомобильный	23	52,3
3	Железнодорожный	1	2,3
4	Уличный	3	6,8
5	Спортивный	1	2,3
6	Производственный промышленный	4	9,1
7	Прочие	3	6,8
	Итого	44	100,0

Сравнительная характеристика пострадавших при поступлении представлена в таблице 2.

Сравнительная характеристика пострадавших после иммобилизации представлена в таблице 3.

97,7% (N=43) пациентов были удовлетворены изменением уровня боли через 30 и 60 минут после иммобилизации. У 2,3 % (N=1) пациентов изменение уровня боли через 30 и 60 минут после иммобилизации не удалось определить по причине тяжелого состояния.

Описание изменения тяжести боли пациентом через 30 и 60 минут после иммобилизации («гораздо меньше», «немного меньше», «то же самое», «немного больше», «гораздо больше») представлено в таблице 4.

В рамках исследования не было выявлено случаев с осложнениями, связанными с иммобилизацией.

Обсуждение

Согласно полученным результатам видно, что средний возраст пострадавших женщин и мужчин не противоречит среднему возрасту пострадавших с повреждениями тазового кольца во всем мире (Chueire, Carvalho Filho, Santos, & Pockel, 2004; Holstein et al., 2016; Prieto-Alhambra et al., 2012; Ruatti et al., 2015). При этом среди преобладали лица мужского пола (Damasceno et al., 2017; Hermans, Biert, & Edwards, 2017; Mitchell et al., 2016).

В нашем исследовании в 52,3% случаев (N=23) причиной повреждений тазового кольца явились дорожно-транспортные происшествия, что подтверждается данными мировой статистики (G.J.C. Pereira et al., 2017a).

Лица старше 60 лет не были включены в данное исследование, так как в данной возрастной группе основной причиной большинства переломов костей таза является остеопороз, что в свою очередь сказывается на длительности госпитализации (более длительно), показателях смертности и других данных (Marrinan, Pearce, Jiang, Waters, & Shanshal, 2015).

Таблица 2.

Сравнительная характеристика пострадавших при поступлении.

(Table 2. Comparative characteristics of victims at admission).

N	Переменные	Группа 1 (Иммобилизация простыней) n=21	Группа 2 (Пневмошина) n=23	Величина значимости, p
1	Пол	9 женщин, 12 мужчин	12 женщин, 11 мужчин	0,376
2	Возраст, лет	37,71 (Ме 34. Min 22. Max 60)	35,87 (Ме 34. Min 19. Max 56)	0,518
3	Время доставки в стационар после травмы, часы	2,09 (Ме 1,0. Min 0,5. Max 8)	1,29 (Ме 1,0. Min 0,5. Max 3)	0,596
4	Степень травматического шока, (N человек)	Нет шока – 16	Нет шока – 15	0,447
		1 степень – 3	1 степень – 4	
		2 степень – 0	2 степень – 3	
		3 степень – 2	3 степень – 1	
5	Сумма баллов по шкале комы Глазго, (N человек)	сознание ясное – 21; умеренное и глубокое оглушение – 0	сознание ясное – 21; умеренное и глубокое оглушение – 2	0,139
6	Сумма баллов по шкале PTS, баллы	7,15 (Ме 6,0. Min 5. Max 13)	9,17 (Ме 9,0. Min 2. Max 16)	0,1861
7	Классификация АО, (N человек)	A1 - 1	A1 - 0	0,971
		A2 - 5	A2 - 6	
		B1 - 5	B1 - 4	
		B2 - 7	B2 - 6	
		B3 - 1	B3 - 1	
		C1 - 1	C1 - 1	
		C2 - 1	C2 - 0	
C3 - 0	C3 - 3			
8	Классификация Denis, (N человек)	Тип I - 6	Тип I - 5	0,990
		Тип II - 5	Тип II - 4	
		Тип III - 0	Тип III - 2	
9	Уровень боли до иммобилизации по 10-ти балльной шкале	8,40 (Ме 8,0. Min 7. Max 10)	8,73 (Ме 8,0. Min 6. Max 10)	0,309
10	ЧСС до иммобилизации	85,43 (Ме 85. Min 72. Max 108)	89,00 (Ме 86. Min 78. Max 108)	0,098
11	Среднее артериальное давление до иммобилизации, мм.рт.ст.	87,24 (Ме 93. Min 50. Max 103)	86,04 (Ме 93. Min 50. Max 113)	0,896

Таблица 3.

Сравнительная характеристика пострадавших после иммобилизации.

(Table 3. Comparative characteristics of victims after immobilization).

N	Переменные	Группа 1 (Иммобилизация простыней) n=21	Группа 2 (Пневмошина) n=23	Величина значимости, p
1	ЧСС после иммобилизации	79,0 (Ме 78. Min 72. Max 100)	79,70 (Ме 79. Min 74. Max 105)	0,256
2	Среднее артериальное давление после иммобилизации. Мм.рт.ст.	89,71 (Ме 93. Min 63. Max 100)	87,04 (Ме 93. Min 72. Max 107)	0,346
3	Длительность госпитализации (количество койко-дней)	20,33 (Ме 17. Min 7. Max 62)	20,26 (Ме 17. Min 5. Max 47)	0,823
4	Длительность госпитализации в ОРИТ (количество койко-дней)	1,19 (Ме 0. Min 0. Max 15)	0,96 (Ме 0. Min 0. Max 7)	0,828
5	Длительность шока (мин)	9,05 (Ме 0. Min 0. Max 190)	21,96 (Ме 0. Min 0. Max 250)	0,068
6	Объем инфузионной противошоковой терапии (мл):	1190,48 (Ме 1200. Min 500. Max 2000)	1183,91 (Ме 1400. Min 0. Max 2200)	0,393
7	Уровень боли через 30 минут после иммобилизации по 10-ти балльной шкале	6,43 (Ме 6,0. Min 6. Max 7)	6,45 (Ме 6,0. Min 4. Max 9)	0,875
8	Уровень боли через 60 минут после иммобилизации по 10-ти балльной шкале	5,71 (Ме 6,0. Min 4. Max 7)	5,45 (Ме 5,0. Min 3. Max 8)	0,404

Таблица 4.

Описание изменения тяжести боли пациентом через 30 и 60 минут после иммобилизации.

(Table 3. Description of changes in the patient's pain severity 30 and 60 minutes after immobilization).

N	Переменные	Группа 1 (Иммобилизация простыней) n=21	Группа 2 (Пневмошина) n=23	Величина значимости, p
1	Описание изменения тяжести боли пациентом через 30 минут после иммобилизации (N человек)	Не удалось Определить - 0	Не удалось Определить - 1	0,86
		«немного меньше» - 16	«немного меньше»-10	
		«гораздо меньше» - 5	«гораздо меньше»-12	
2	Описание изменения тяжести боли пациентом через 60 минут после иммобилизации (N человек)	Не удалось определить-0	Не удалось определить-1	0,269
		«немного меньше» - 13	«немного меньше» - 8	
		«гораздо меньше» - 7	«гораздо меньше»- 14	
		«то же самое» - 1	«то же самое» - 0	

В крупном финском исследовании сообщается, что 94% всех переломов костей таза у людей старше 60 лет связаны с остеопорозом ("Epidemiology of Osteoporotic Pelvic Fractures in Elderly People in Finland: Sharp Increase in 1970–1997 and Alarming Projections for the New Millennium | SpringerLink," n.d.). Длительность иммобилизации в нашем исследовании составила в среднем 85,18 мин ±37,77 мин., что значительно меньше показателей подобного исследования *Н.В. Говорова с соавторами*, где длительность иммобилизации составила от 12 до 48 часов (в среднем 36,5±10,2 ч) (*Govorova, Govorov, Govorov, & Murasov, 2016*). В нашем исследовании пациенты были иммобилизованы преимущественно в условиях приемного покоя и на этапе скорой медицинской помощи, поэтому она была меньше.

При поступлении среди пациентов преимущественно диагностировали переломы костей таза типа В, а по классификации Denis – типы I и II. Треть пострадавших испытала шок различной степени тяжести.

Также было для нас ожидаемым, что в 77,3% случаев переломы костей таза встречались в составе множественной травмы. Черепно-мозговая травма, ушибы головного мозга в 47,7% случаев встречались у пациентов с переломами костей таза, в меньшей степени были повреждения других областей тела, что не противоречит данным подобных исследований (*Govorova et al., 2016; G. J. C. Pereira et al., 2017b*).

Пациенты обеих исследуемых групп до вмешательства были оценены по 11 показателям (таблица 2), где видно, что обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести повреждений и тяжести состояния. Не было выявлено статистически значимых различий между оцениваемыми показателями в обеих группах до иммобилизации.

Мы не выявили статистически значимой разницы между частотой сердечных сокращений после иммобилизации между группами, а также значением среднего артериального давления после иммобилизации. Аналогичные результаты были получены в клиническом исследовании *Н.В. Говорова с соавторами*, где пациенты без использования противошокового пояса имели склонность к более низким показателям среднего артериального давления

и к тахикардии, но указанная тенденция статистической значимости не достигала (*Govorova et al., 2016*).

Длительность госпитализации и длительность госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии в сравниваемых группах статистически не отличалась, но замечена тенденция к удлинению длительностей госпитализации, особенно в отделении реанимации и интенсивной терапии в группе с иммобилизацией простыней. Зарубежные авторы в своих публикациях также отмечают, что пострадавшие с переломами костей таза, которые были иммобилизованы с помощью компрессионного устройства имели меньшие сроки пребывания в отделении интенсивной терапии (6,6 ± 5,2 дня против 11,8 ± 7,7 дня, P = 0.024), и меньшее число койко-дней (9,4 ± 7,0 дней против 19,5 ± 13,7 дней, P = 0.006) по сравнению с пациентами, которые не были иммобилизованы (*Fu et al., 2013; Pizanis, Pohlemann, Burkhardt, Aghayev, & Holstein, 2013*).

Объем инфузионной противошоковой терапии между группами имел тенденцию к меньшим объемам в группе с использованием разработанной нами полезной модели, но эта тенденция была незначимой (p=0,393). Хотя зарубежные коллеги отмечают значимые отличия: пациенты, которые своевременно были иммобилизованы с помощью компрессионного устройства требовали меньший объем инфузии (398.4 ± 417.6 мл против 1954.5 ± 249.0 мл, p < 0.001) (*Fu et al., 2013*).

Уровень боли через 30 и 60 минут после иммобилизации по 10-ти балльной шкале между группами статистически значимо не отличался, но через 60 минут можно заметить более выраженное снижение уровня боли в группе с использованием нашей собственной разработки (таблица 3). Аналогичных исследований в ходе выполнения литературного обзора нами, к сожалению, выявлено не было.

Согласно таблице 4 видно, что описание изменения тяжести боли пациентом через 30 и 60 минут после иммобилизации статистически значимо между группами не различалось (p=0,86 и p=0,269). Но необходимо отметить, что в группе с использованием пневмошины описание изменения тяжести боли пациентом через 30 минут после иммобилизации «гораздо меньше» было у 12 человек против 5 человек в группе с иммобилизацией простыней. Таким же образом складывается ситуация с описанием изменения тяжести

боли пациентом через 60 минут после иммобилизации «гораздо меньше» было у 14 человек против 7 человек в группе с иммобилизацией простыней.

То, как влияет способ иммобилизации на смертность, в нашем исследовании определить не удалось, по причине отсутствия летальных случаев у пациентов, вошедших в него.

Уровни гемоглобина до и после трансфузии сравнить между группами также не удалось, так как все пациенты, требующие переливание, попали в одну группу.

Выводы

Согласно результатам нашего исследования нужно отметить, что мы увидели тенденцию к удлинению длительностей госпитализации, особенно в отделении реанимации и интенсивной терапии в группе с иммобилизацией простыней. Кроме того, объем инфузионной противошоковой терапии между группами имел некую тенденцию к меньшим объемам в группе с использованием разработанной нами полезной модели, но эта тенденция была незначимой ($p=0,393$). Описание изменения тяжести боли пациентом через 30 и 60 минут после иммобилизации «гораздо меньше» было преимущественно в группе с использованием предложенной нами полезной модели.

Вклад авторов:

Эфендиева Э.И. - набор пациентов, обработка материала и написание первоначального текста статьи.

Жунусов Е.Т., Месова А.М., Ботаев Р.С., Тлемисов А.С., Мысаев А.О. - редактирование текста и утверждение окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов - авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование - данная работа выполнена в рамках проекта грантового финансирования МОН РК: ИРН АР05135531 «Разработка системы ортохирургической реабилитации повреждений костей таза при дорожно-транспортных происшествиях в Республике Казахстан».

Литература:

1. Andrich S., Haastert B., Neuhaus E., Neidert K., Arend W., Ohmann C., Icks, A. (2015). Epidemiology of Pelvic Fractures in Germany: Considerably High Incidence Rates among Older People. *PLOS ONE*, 10(9), e0139078. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139078>
2. Bakhshayesh P., Boutefnouchet T., Tötterman A. Effectiveness of non invasive external pelvic compression: a systematic review of the literature. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 2016a, 24(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s13049-016-0259-7>
3. Bakhshayesh P., Boutefnouchet T., Tötterman A. Effectiveness of non invasive external pelvic compression: a systematic review of the literature. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 2016 b 24(73), 2–9. <https://doi.org/10.1186/s13049-016-0259-7>
4. Chueire A.G., Carvalho Filho G., Santos A.F., Pockel K.P. Fraturas do anel pélvico: estudo epidemiológico. *Acta Ortopédica Brasileira*, 2004. 12(1), 05–11. <https://doi.org/10.1590/s1413-78522004000100001>
5. Coccolini F., Stahel P. F., Montori G., Biffi W., Horer T.M., Catena F. Pelvic trauma: WSES classification

and guidelines. <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0117-6>

6. Damasceno E.R., Dinahane D.I., Bueno F.M., Bartelega J., Leite R., Ancheschi C. Epidemiology of pelvic ring fractures and injuries 2017. 2(3), 260–269. <https://doi.org/10.1016/j.rboe.2017.05.012>

7. Epidemiology of Osteoporotic Pelvic Fractures in Elderly People in Finland: Sharp Increase in 1970–1997 and Alarming Projections for the New Millennium | SpringerLink. (n.d.). Retrieved September 3, 2020, from <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs001980070112>

8. Fu C.-Y., Wu Y.-T., Liao C.-H., Kang S.-C., Wang S.-Y., Hsu Y.-P., Ouyang C.-H. Pelvic circumferential compression devices benefit patients with pelvic fractures who need transfers. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2013. 31(10), 1432–1436. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.06.044>

9. Govorova N.V., Govorov V.V., Govorov M.V., Murasov M.V. Temporary pelvic immobilization in providing assistance to victims with a high-energy combined trauma during transport. *Novosti Khirurgii*, 2016. 24(2), 151–156. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2016.2.151>

10. Hauschild O., Strohm P.C., Culemann U., Pohlemann T., Suedkamp N. P., Koestler W., Schmal H. Mortality in patients with pelvic fractures: results from the German pelvic Injury register. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 2008. 64(2), 449–455. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31815982b1>

11. Hermans E., Biert, J., Edwards M.J.R. Epidemiology of Pelvic Ring Fractures in a Level 1 Trauma Center in the Netherlands. *Hip & Pelvis*, 2017. 29(4), 253. <https://doi.org/10.5371/hp.2017.29.4.253>

12. Holstein J.H., Stuby F.M., Herath S.C., Culemann U., Aghayev E., Pohlemann T. Influence of the pelvic trauma registry of the DGU on treatment of pelvic ring fractures. *Der Unfallchirurg*, 2016. 119(6), 475–481. <https://doi.org/10.1007/s00113-016-0168-2>

13. Humphrey C.A., Liu Q., Templeman D.C., Ellis T.J. Locked Plates Reduce Displacement of Vertically Unstable Pelvic Fractures in a Mechanical Testing Model. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 2010. 69(5), 1230–1234. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181d3cc07>

14. Marrinan S., Pearce M.S., Jiang X.Y., Waters S., Shanshal Y. Admission for osteoporotic pelvic fractures and predictors of length of hospital stay, mortality and loss of independence. *Age and Ageing*, 2015. 44(2), 258–261. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu123>

15. Mitchell P.M., Corrigan C.M., Patel N.A., Silverberg, A.J., Greenberg S.E., Thakore R.V., Sethi M.K. 13-Year experience in external fixation of the pelvis: complications, reduction and removal. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 2016, 42(1), 91–96. <https://doi.org/10.1007/s00068-015-0499-7>

16. Palmcrantz J., Hardcastle T.C., Naidoo S.R., Muckart D.J.J., Ahlm K., Eriksson A. Pelvic fractures at a new level 1 trauma centre: who dies from pelvic trauma? The Inkosi Albert Luthuli Central Hospital experience. *Orthopaedic Surgery*, 2012. 4(4), 216–221. <https://doi.org/10.1111/os.12002>

17. Pereira G.J.C., Damasceno E.R., Dinahane D.I., Bueno F.M., Leite J.B. Epidemiology of pelvic ring fractures and injuries. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2017a. 52(3), 260–269. <https://doi.org/10.1016/j.rboe.2017.05.012>

18. Pereira G.J.C., Damasceno E.R., Dinahane D.I., Bueno F.M., Leite J.B.R., Ancheschi B.C. Epidemiology of pelvic ring fractures and injuries. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, 2017b. 52(3), 260–269. <https://doi.org/10.1016/j.rboe.2017.05.012>
19. Pereira S.J., O'Brien D.P., Luchette F.A., Choe K.A., Lim E., Davis K., Frame S.B. Dynamic helical computed tomography scan accurately detects hemorrhage in patients with pelvic fracture. *Surgery*, 2000. 128(4), 678–685. <https://doi.org/10.1067/msy.2000.108219>
20. Pizanis A., Pohlemann T., Burkhardt M., Aghayev E., Holstein J.H. Emergency stabilization of the pelvic ring: Clinical comparison between three different techniques. *Injury*, 2013. 44(12), 1760–1764. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2013.07.009>
21. Prasarn M.L., Horodyski M., Schneider P.S., Pernik M.N., Gary J.L., Rehtine G.R. Comparison of skin pressure measurements with the use of pelvic circumferential compression devices on pelvic ring injuries. *Injury*, 2016. 47(3), 717–720. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2015.11.039>
22. Prevalence of Pelvic Fractures, Associated Injuries, and Mortality: The United Kingdom Perspective - PubMed. (n.d.). Retrieved May 27, 2020, from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18090020/?from_term=pelvic+ring+injury+epidemiology&from_page=9&from_pos=4
23. Prieto-Alhambra D., Aviles F.F., Judge A., Van Staa T., Nogues X., Arden N.K., Javaid M.K. Burden of pelvis fracture: A population-based study of incidence, hospitalisation and mortality. *Osteoporosis International*, 2012. 23(12), 2797–2803. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-1907-z>
24. Roult M.L., Falicov A., Woodhouse E., Schildhauer T.A. Circumferential pelvic antishock sheeting: a temporary resuscitation aid. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 2006. 20(1 Suppl), S3-6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16385204>
25. Ruatti S., Guillot S., Brun J., Thony F., Bouzat P., Payen J. F., Tonetti J. Which pelvic ring fractures are potentially lethal? *Injury*, 2015. 46(6), 1059–1063. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2015.01.041>
26. Spanjersberg W.R., Knops S.P., Schep N.W.L., van Lieshout E.M., Patka P., Schipper I.B. Effectiveness and complications of pelvic circumferential compression devices in patients with unstable pelvic fractures: A systematic review of literature. *Injury*, 2009. 40(10), 1031–1035. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2009.06.164>
27. Starr A.J., Griffin D.R., Reinert C.M., Frawley W.H., Walker J., Whitlock S.N., Jones A.L. Pelvic ring disruptions: prediction of associated injuries, transfusion requirement, pelvic arteriography, complications, and mortality. *Journal of Orthopaedic Trauma* 2002., 16(8), 553–561. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12352563>
28. Topics D. Educational material. Pelvic immobilization device. <https://www.mlrems.org/GetFile.aspx?fileID=9680>
29. Yang N.-P., Chan C.-L., Chu D., Lin Y.-Z., Lin K.-B., Yu, Lee Y.-H. Epidemiology of hospitalized traumatic pelvic fractures and their combined injuries in Taiwan: 2000–2011 National Health Insurance data surveillance. 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/878601>

Контактная информация:

Эфендиева Эльнара Имдат кзы – преподаватель кафедры эпидемиологии и биостатистики НАО «Медицинский университет Семей».

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

E-mail: Elnara.efendieva@mail.ru

Телефон: 87477902181

Получена: 29 июля 2020 / Принята: 14 сентября 2020 / Опубликовано online: 30 октября 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.009

УДК 616.34-007.43-031:611.957-617.5-089.844-084-036.8

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АУТОПЛАСТИКИ ПАХОВОГО КАНАЛА ПЕРЕМЕЩЕННЫМ АПОНЕВРОТИЧЕСКИМ ЛОСКУТОМ

Сауле Т. Сапиева¹,

Нуркаси Т. Абатов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>

Scopus Author ID: 57041293300

Макаш Т. Алиякпаров¹,

Руслан М. Бадыров¹, <https://orcid.org/0000-0002-3578-7144>

Елена С. Бадырова¹,

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

Резюме

Актуальность. Качество жизни пациента играет значительную роль в оценке эффективности грыжесечения и имеет не меньшее значение, чем частота рецидива, к тому же стало важным показателем оценки результатов после операции. Для оценки и измерения результатов качества жизни пациентам после герниопластики необходимы специализированные анкеты.

Цель. Оценить качество жизни после аутопластики задней стенки пахового канала перемещенным апоневротическим лоскутом с помощью нами разработанного опросника «Анкета оценки качества жизни пациента после грыжесечения».

Материалы и методы. Общее количество исследуемых – 30 человек. У 15 пациентов в исследуемой группе применялся новый метод аутопластики, группа сравнения – герниопластика по Лихтенштейну с использованием частично рассасывающегося сетчатого эндопротеза (UltraPro) – 15 пациентов. Качество жизни пациента было оценено по данным анкетирования. Для всех количественных данных вычисляли групповое среднее арифметическое (X), среднеквадратичное отклонение (SD). Достоверность различий между исследуемыми группами определена статистическими методами с помощью непараметрических критериев: критерий Mann-Whitney для сравнения независимых групп («опыт-контроль»).

Результаты. По результатам анкетирования было отмечено, что в ранние сроки после операции качество жизни наиболее лучше в группе с использованием сетчатого эндопротеза. Симптоматически беспокоящих болей было больше у пациентов, перенесших аутопластику в 1-й месяц после операции. Однако в более поздние сроки качество жизни в основной группе улучшается со статистически значимой разницей $p > 0,05$. Все симптоматические ощущения и жалобы в обеих группах (за исключением болей в группе сравнения, статистически значимые различия $> 0,05$) уменьшались к 6 месяцам после герниопластики.

Выводы. Настоящее исследование может зарекомендовать себя как важный инструмент для сравнения результатов между группами пациентов после хирургической пластики грыжи и применяться в нашей стране.

Ключевые слова: анкетирование, качество жизни, аутопластика, паховая грыжа.

Abstract

EVALUATION OF THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER AUTOPLASTY OF THE INGUINAL CANAL WITH A DISPLACED APONEUROTIC FLAP

Saule T. Sapieva¹,

Nurkassi T. Abatov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>

Scopus Author ID: 57041293300

Makash T. Aliyakparov¹,

Ruslan M. Badyrov¹, <https://orcid.org/0000-0002-3578-7144>

Elena S. Badyrova¹,

¹ NCJSC «Karaganda Medical University»,
Karaganda city, Republic of Kazakhstan

Background. The patient's quality of life plays a significant role in evaluating the effectiveness of hernia repair and is no less important than the frequency of relapse, and it has also become an important indicator of evaluating the results after surgery. To assess and measure the results of quality of life for patients after hernioplasty, specialized questionnaires are required.

Aim. To assess the quality of life after autoplasty of the posterior wall of the inguinal canal with a displaced aponeurotic flap using a questionnaire developed by us "Questionnaire for assessing the quality of life of a patient after hernioplasty".

Materials and methods. The total number of subjects is 30 people. A new method of autoplasty was used in 15 patients in the study group, the comparison group -Lichtenstein hernioplasty using a partially absorbable mesh (UltraPro) - 15 patients. The patient's quality of life was assessed based on the survey data. The group arithmetic mean (X) and standard deviation (SD) were calculated for all quantitative data. The significance of differences between the study groups was determined by statistical methods using nonparametric criteria: the Mann-Whitney criterion for comparing independent groups ("experience-control").

Results. Based on the results of the survey, it was noted that in the early stages after surgery, the quality of life is best in the group with the use of a mesh. Symptomatically disturbing pain was higher in patients who underwent autoplasty in the 1st month after surgery. However, in later periods, the quality of life in the main group improves with a statistically significant difference of $p > 0.05$. All symptomatic sensations and complaints in both groups (with the exception of pain in the comparison group, statistically significant differences > 0.05) decreased by 6 months after hernioplasty.

Conclusion. This study can prove to be an important tool for comparing results between groups of patients after hernia surgery and can be applied in our country.

Keywords: autoplasty, inguinal hernia, questionnaire, quality of life.

Түйіндеме

АУЫСТЫРЫЛҒАН АПОНЕВРОТИКАЛЫҚ ҚАҚПАҚПЕН ШАП КАНАЛЫНЫҢ АУТОПЛАСТИКАСЫНАН КЕЙІНГІ НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫН БАҒАЛАУ

Сауле Т. Сапиева¹,

Нуркаси Т. Абатов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>

Scopus Author ID: 57041293300

Макаш Т. Алиякпаров¹,

Руслан М. Бадыров¹, <https://orcid.org/0000-0002-3578-7144>

Елена С. Бадырова¹,

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

Өзектілігі. Науқастың өмір сүру сапасы грыжаның тиімділігін бағалауда маңызды рөл атқарады және қайталану жиілігінен кем емес, сонымен қатар операциядан кейінгі нәтижелерді бағалаудың маңыздық өрсеткіші болды. Герниопластикадан кейін пациенттерге өмір сүру сапасының нәтижелерін бағалау және өлшеу үшін мамандандырылған сауалнамалар қажет.

Мақсаты. Біз жасаған "Грыжаны қалпына келтіруден кейінгі науқастың өмір сүру сапасын бағалау сауалнамасы" сауалнамасын қолдана отырып, апоневротикалық қақпақпен ауыстырылған шап каналының артқы қабырғасының аутопластикасынан кейін өмір сүру сапасын бағалаңыз.

Материалдар мен әдістер. Зерттелгендердің жалпы саны - 30 адам. Зерттелетін топтағы 15 пациентте аутопластиканың жаңа әдісі қолданылды, салыстыру тобы – ішінара сіңірілетін торлы эндопротезді (UltraPro) пайдалана отырып, Лихтенштейн бойынша герниопластика – 15 пациент. Науқастың өмірсүру сапасы сауалнама бойынша бағаланды. Барлық сандық деректер үшін топтық арифметикалық орташа (X), стандарты ауытқу (SD) есептелді. Зерттелетін топтар арасындағы айырмашылықтардың сенімділігі параметрлік емес критерийлерді қолдана отырып статистикалық әдістермен анықталады: тәуелсіз топтарды салыстыру үшін Манн-Уитни критерийі ("тәжірибе-бақылау").

Нәтижелері. Сауалнама нәтижелері бойынша операциядан кейінгі ерте кезеңдерде эндопротезді қолдана отырып, топта өмір сүру сапасы жақсы екендігі айтылды. Операциядан кейінгі 1-ші айда аутопластикамен ауыратын науқастарда симптоматикалық ауырсыну көп болды. Алайда, кейінірек негізгі топтағы өмір сүру сапасы $p > 0,05$ статистикалық маңызды айырмашылығымен жақсарады. Екі топтағы барлық симптоматикалық сезімдер мен шағымдар (салыстыру тобындағы ауырсынуды қоспағанда, статистикалық маңызды айырмашылықтар $> 0,05$) герниопластикадан кейін 6 айға дейін төмендеді.

Тұжырымдар. Бұл зерттеу өзін хирургиялық грыжа пластикасынан кейін пациенттер топтары арасындағы нәтижелерді салыстырудың маңызды құралы ретінде көрсетеалады және біздің елде қолдануға болады.

Түйіндісөздер: аутопластика, шапжарығы, сауалнама, өмірсапасы.

Библиографическая ссылка:

Сапиева С.Т., Абатов Н.Т., Алиякпаров М.Т., Бадыров Р.М., Бадырова Е.С. Оценка качества жизни у пациентов после аутопластики пахового канала перемещенным апоневротическим лоскутом // Наука и Здравоохранение. 2020. 5(Т.22). С. 92-99. doi 10.34689/SH.2020.22.5.009.

Sapieyva S.T., Abatov N.T., Aliyakparov M.T., Badyrov R.M., Badyrova E.S. Evaluation of the quality of life in patients after autoplasty of the inguinal canal with a displaced aponeurotic flap // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020. (Vol.22) 5, pp. 92-99. doi 10.34689/SH.2020.22.5.009.

Сапиева С.Т., Абатов Н.Т., Алиякпаров М.Т., Бадыров Р.М., Бадырова Е.С. Ауыстырылған апоневротикалық қақпақпен шап каналының аутопластикасынан кейінгі науқастардың өмір сапасын бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 5 (Т.22). Б. 92-99. doi 10.34689/SH.2020.22.5.009.

Актуальность

Грыжи передней брюшной стенки - одно из самых распространенных заболеваний, которые оперирует общий хирург, общее количество герниопластик во всем мире составляет около 20 миллионов [11,30]. Ежегодно проводится более 100 000 грыжесечений. Несмотря на это, не существует стандартного или общепринятого технического метода лечения грыж брюшной стенки. Грыжевые дефекты можно устранять с использованием сетчатого эндопротеза или без него, сетчатый имплантант можно размещать в разных местах брюшной стенки, а операцию можно проводить различными доступами. До операции пациента беспокоят физический дискомфорт и эстетические причины. К сожалению, некоторые пациенты жалуются на дискомфорт и после герниопластики. Качество жизни пациента играет значительную роль в оценке эффективности грыжесечения и имеет не меньшее значение, чем частота рецидива [12], к тому же стало важным показателем оценки результатов после операции. В современном обществе повышение качества жизни после любого хирургического вмешательства вызывает интерес в современном обществе. Для оценки и измерения результатов качества жизни пациентам после герниопластики необходимы специализированные анкеты, более актуальные, чем общие шкалы оценки качества жизни, такие как ShortForm 36. Международная ассоциация по изучению болей определила хроническую послеоперационную боль, как боль, длительностью более 3 месяцев после операции [6]. В 1998 году *Каннингем и др.* [10] описали вербальную Шкалу оценки (VRS) для выявления пациентов с различной степенью хронической боли. Хроническая послеоперационная паховая боль является наиболее частым осложнением после пластики паховой грыжи, встречающаяся примерно у 20% пациентов [17,24].

Визуальная аналоговая шкала боли - еще один инструмент, который часто используется для оценки и измерения болей пациентов [20]. Хотя боль является важным параметром, определяющим качество жизни после операции по поводу грыжи, другие домены, такие как ограничение деятельности и эстетические результаты, также важны. В 2008 году *Хенифорд и др.* [14] опубликовали и утвердили показатель качества жизни для пациентов после герниопластики, Каролинскую шкалу комфорта (CCS) для оценки чувствительности имплантата, болей и ограничения

движений после герниопластики, являющуюся специализированной и актуальной на данный момент.

Предложенный нами новый метод укрепления задней стенки пахового канала (Свидетельство об интеллектуальной собственности № 298, авторы Бадыров Р.М., Абатов Н.Т.) при неосложненных типах паховых грыж был оценен с помощью анкетирования. Метод аутопластики задней стенки пахового канала является новым в хирургическом лечении паховых грыж, основан на выкраивании апоневротического лоскута объединённого апоневроза внутренней косой и поперечной мышц живота (в проекции переднего листка влагалища прямой мышцы живота), и перемещении его на ножке для пластики задней стенки пахового канала, с последующей фиксацией его к лонному бугорку, к паховой связке, к внутренней косой мышце живота.

Цель оценить качество жизни после аутопластики задней стенки пахового канала перемещенным апоневротическим лоскутом с помощью опросника «Анкета оценки качества жизни пациента после грыжесечения».

Дизайн исследования

Исследование было проспективным в течение 6 месяцев, (в период с 01.2018-01.2019 г.г., Клиника Медицинского Университета) общее количество исследуемых – 30 человек. У 15 пациентов в исследуемой группе применялся новый метод аутопластики, группа сравнения – герниопластика по Лихтенштейну с использованием частично рассасывающегося сетчатого эндопротеза (UltraPro) – 15 пациентов. Все исследуемые были лица мужского пола, средний возраст составляет 50,3 года в исследуемой группе, в группе сравнения- 51,5 л. *Критериями включения* в исследование являлись пациенты с 18-70 лет с неосложненными паховыми грыжами. Пациенты с рецидивом или ущемленными паховыми грыжами, с грубой сопутствующей патологией, а также с психическими заболеваниями были исключены из исследования *по критериям исключения*.

Каждый из участников исследования подписал информированное согласие, процесс отбора в исследуемые группы был случайным. Кроме того, пациенты были проинформированы о том, что это исследование сохранит конфиденциальность его личности и с его согласия можно будет применить анкету. Тема исследования утверждена на заседании Этического комитета: заседание №2, протокол № 4 дата 25.09.2017 г. Руководство клиники осведомлено о

проводимом исследовании и не возражает о дальнейшем освещении результатов в открытой печати.

Материалы и методы

Качество жизни пациента было оценено по данным анкетирования, разработанная и предложенная нами

«Анкета оценки качества жизни пациента после грыжесечения» (Свидетельство об интеллектуальной собственности № 5645, авторы Сапиева С.Т., Абатов Н.Т., Бадыров Р.М., Бадырова Е.С.).

АНКЕТА ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ГРЫЖЕСЕЧЕНИЯ



ФИО _____
 Дата операции _____
 Дата анкетирования _____

- 0 Симптомы отсутствуют
- 1 Слабовыраженные симптомы, НЕ беспокоят
- 2 Слабовыраженные симптомы, НО беспокоят
- 3 Умеренновыраженные и/или ежедневные симптомы
- 4 Выраженные симптомы
- 5 Симптомы, приводящие к нетрудоспособности

Пожалуйста, ответьте на вопросы по всем 9 пунктам анкеты. Используйте «затрудняюсь ответить», если действие не выполнялось

Номер	Вопрос	Балл
1	В месте проведенной операции вы отмечаете повторное выпячивание: Да Нет	
2	В положении лежа, вы чувствуете Ощущение имплантата Боль	0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить
3	При наклоне вперед, вы чувствуете Ощущение имплантата Боль Ограничение движений	0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить
4	В положении сидя, вы чувствуете Ощущение имплантата Боль Ограничение движений	0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить
5	Во время выполнения повседневных действий (спать, принимать ванну, одеваться/раздеваться), вы чувствуете Ощущение имплантата Боль Ограничение движений	0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить
6	Во время кашля или при глубоком дыхании, вы чувствуете Ощущение имплантата Боль Ограничение движений	0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить
7	Во время пешей прогулки или в положении стоя, вы чувствуете Ощущение имплантата Боль Ограничение движений	0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить
8	При подъеме/спуске по лестницам, вы чувствуете Ощущение имплантата Боль Ограничение движений	0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить
9	Во время физических нагрузок (не связанных с работой), вы чувствуете Ощущение имплантата Боль Ограничение движений	0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить 0, 1, 2, 3, 4, 5, затрудняюсь ответить

Рисунок 1. Анкета оценки качества жизни пациента после грыжесечения.
 (Figure 1. Questionnaire for assessing the patient's quality of life after hernia repair).

Данная анкета основана на международном опроснике «Carolinas Comfort Scale» (CCS) (2008 год, США [14,15,23]). CCS переведена на 28 языков и в настоящее время используется в большинстве штатов США и более 40 стран мира. Так как популярность CCS возросла, появились многократные национальные и международные исследования, и реестры данных включили CCS в оценки своих результатов, включая Францию и Англию и в International Hernia Mesh Registry [3,7,8]. Несмотря на ее распространение и, в частности, из-за ее широкого использования, возникла необходимость в адаптации CCS к нашим условиям работы.

Разработанная нами анкета была расширена вопросами и переведена на казахский и русский языки. В среднем время заполнения анкеты пациентами около 5-7 минут. Преимущество данной анкеты состоит в том, что, она состоит из конкретных 9 пунктов, которые охватывают непосредственно область предшествующей операции и изменения повседневной активности, связанной с ней. Предложенная версия анкеты облегчит ее использование в клинической практике за счет ограниченного количества вопросов, дает возможность анкетировать пациентов дистанционно (через интернет, по телефону и др.). Первый вопрос, в разработанной нами анкете, является закрытым: «в месте проведенной операции вы отмечаете повторное выпячивание?». Адаптированный вопрос отражает суть проделанной операции, под ним подразумевается наличие или отсутствие рецидива грыжи, что является критерием эффективности герниопластики. Анкета измеряет степень тяжести болей, ограничения движений, и ощущений имплантата по восьми различным категориям.

Анкета заполнялась пациентами после операции через 1, 3 и 6 месяцев, все анкеты были заполнены на

бумажном носителе в день осмотра хирургом. Они оценивались ответом на 9 вопросов о повседневной жизни по 6-балльной шкале Лайкерта. Ноль соответствует отсутствию симптомов, а 5 – симптомы, приводящие к нетрудоспособности. Баллы от 0 до 1 (легкие, но не беспокоящие) классифицируются как бессимптомные, тогда как от 2 (легкие и беспокоящие) до 5 (беспокоящие) классифицируются как симптоматические.

Методы статистической обработки данных

Для всех количественных данных вычисляли групповое среднее арифметическое (\bar{X}), среднеквадратичное отклонение (SD). Достоверность различий между исследуемыми группами определена статистическими методами с помощью непараметрическим критериев: критерий Mann-Whitney для сравнения независимых групп («опыт-контроль»).

Результаты исследования

В таблице 1 представлены данные, где учитывались симптомы, вызывающие беспокойство от 2 до 5 баллов.

По результатам анкетирования было отмечено, что в ранние сроки после операции качество жизни наиболее лучше в группе с использованием сетчатого эндопротеза. Ощущение имплантата, боли и ограничение движений, статистически значимо различались в обеих группах. Симптоматически беспокоящих болей было больше у пациентов, перенесших аутопластику в 1-й месяц после операции. Однако в более поздние сроки качество жизни в основной группе улучшается со статистически значимой разницей $p > 0,05$.

Все симптоматические ощущения и жалобы в обеих группах (за исключением болей в группе сравнения, статистически значимые различия $> 0,05$) уменьшались к 6 месяцам после герниопластики.

Таблица 1.

Качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

(Table 1. The quality of life of patients in the postoperative period).

Симптомы, %	Аутопластика перемещенным апоневротическим лоскутом n= 15	Герниопластика по методу Лихтенштейна n= 15	Значение p^*
Боль			
1 месяц	66,7	26,7	0.01
3 месяц	33,3	26,7	NS
6 месяц	20	40	0.01
Ограничение движений			
1 месяц	40	13,3	0.04
3 месяц	20	26,7	NS
6 месяц	0	0	NS
Ощущение имплантата			
1 месяц	60	13,3	0.01
3 месяц	0	40	0.02
6 месяц	20	0	NS

* Обозначает статистически значимую разницу - $p, 05$.

(NS - нет статистически значимых различий (not statistically significant))

При анализе полученных результатов выявлено достоверно более высокие суммарные показатели здоровья в поздних сроках послеоперационного периода у пациентов после герниопластики

разработанным новым способом. Графическое изображение данных по основным 3 доменам качества жизни (боль, ограничение движений и ощущение имплантата) представлены на рисунке 2:

Рисунок 2. Качество жизни после операции.
(Figure 2. Quality of life after surgery).



Качество жизни после операции (по данным «Анкеты для оценки качества жизни пациента после герниопластики») Ось Y- симптомы в % процентах; ось X – область качества жизни в течение периода наблюдения.

Обсуждение результатов

За последние 25 лет произошел заметный сдвиг в лечении паховых грыж. Наличие и отсутствие использования сетчатого имплантата, доработка в технике привели к снижению случаев послеоперационного рецидива [9,21].

Учитывая улучшение традиционного показателя хирургического успеха, происходит смена парадигмы. Хотя предотвращение рецидивов по-прежнему остается первоочередной задачей, качество жизни становится все более важным фактором. Определение хронической боли чаще всего используется там, где упоминается, что «хроническая боль - это любая боль, которая сохраняется за пределами нормального заживления тканей и обычно составляет 3 месяца» [22]. Другие, нестандартные определения расходятся относительно продолжительности, интенсивности и сложности. Похоже, что мнения экспертов разделяются по поводу точки отсечения между острой и хронической болью. Этого можно было ожидать, учитывая, что ХПБ (хроническая послеоперационная боль) также использует различные определения стойкой послеоперационной боли, которые определяется как «боль, которая возникает после хирургического вмешательства и длится не менее двух месяцев, исключая другие причины боли». Авторы [28] утверждали, что, учитывая возможность продолжающейся воспалительной реакции на протезную сетку, хроническую боль следует измерять на не менее 6 месяцев после операции. Другие использовали минимальную продолжительность 12 месяцев, исходя из более ранней статьи Kehlet et al. [18]. Определение ХПБ, данное Международной ассоциацией по изучению боли, основано исключительно на временном факторе, поскольку оно касается дискомфорта - по визуальной аналоговой шкале более 0. Например, в таких определениях говорится, что пациенту необходимо выразить, по меньшей мере, 2 или 3 балла по данным визуальной аналоговой шкалы по 10-й шкале, чтобы считаться

болезненным. Другие добавили описательные термины тяжести боли в их определении ХПБ, такие как дискомфорт или возникающая боль раз в две недели, требующая применения обезболивающих препаратов или та боль, которая мешает повседневной деятельности. Эти разные и кажущиеся произвольными, пороги тяжести и продолжительности в определениях хронической боли влияют на показатели заболеваемости и распространенности при включении в эпидемиологические исследования и затрудняют сравнение исследований. В недавно опубликованном международном экспертном консенсусе о хронической паховой послеоперационной боли (ХППБ), ХППБ определяется как все еще существующая и влияющая на повседневную жизнь через шесть месяцев после операции» [2]. Тем не менее, Hernia Surg Group, работающая над Всемирными рекомендациями по лечению паховой грыжи теперь предлагают изменить определение ХПБ, чтобы включить только хроническую боль, которая присутствует через 3 месяца после операции, и которая длится более 6 месяцев после операции. При анализе полученных результатов нашего исследования выявлено достоверно более высокие суммарные показатели здоровья в поздних сроках послеоперационного периода у пациентов после герниопластики разработанным способом. Все симптоматические ощущения и жалобы, в обеих группах (за исключением болей в группе сравнения) имели статистически значимые различия >0,05 и уменьшались к 6 месяцам после герниопластики.

Большинство пациентов предъявляют жалобы на боль после операции из-за раздражения и воспаления, вызванных имплантатом 0,7- 28,7% [1,17]. Последние данные показывают, что почти 30% пациентов испытывали боль различной степени даже через 1 год после пластики паховой грыжи по Лихтенштейну [4,25]. Другие исследования подтвердили, что от 3% до 6% пациентов будут испытывать сильную боль, и до 31% будут иметь хроническая боль после герниопластики паховой грыжи [6,13,26,27]. Мы обнаружили

симптоматическую боль у 1/3 пациентов, которая сохранялась с 1 до 3-х месяцев после операции в группе с использованием метода Лихтенштейна, сохранявшаяся до 40% после 6-ти месяцев. Но все же боль в группе исследования была со статистически значимой разницей выражена в первые 1 и 3 месяца.

Исходя из данных анкетирования, было отмечено, что в ранние сроки после операции качество жизни улучшилось в группе с использованием сетчатого эндопротеза.

Считается, что рубцовые изменения вызывают боль и ощущение дискомфорта в послеоперационной зоне при применении сетчатых имплантатов [19,29]. И мы предполагаем, что по этой причине боль к 6-ти месяцам после операции в группе сравнения увеличилась до 40%, а в исследуемой группе уменьшилась до 20%; в группе с использованием эндопротеза ощущение имплантата возросло с 1-го месяца с 13,3% до 3-го месяца до 40%. Эта гипотеза должна быть подтверждена инструментальными методами исследования и более длительным сроком наблюдения после операции.

Одним из недостатков нашего исследования является то, что нам не удалось достичь широкой выборки, что требует дальнейших исследований.

Изучение качества жизни больных на разных сроках после операции помогает найти наиболее оптимальный и рациональный метод хирургического лечения, как с позиции оперирующего хирурга, так и с точки зрения оценки самого пациента. С появлением новых методов оценки эффективности множества способов оперативного вмешательства возникают новые вопросы, требующие досконального изучения и получения наиболее оптимального ответа. Кроме того, частые послеоперационные осложнения и рецидивы заболеваний заставляют специалистов акцентировать внимание на качестве жизни больных после операции, что делает проблему крайне актуальной.

Выводы

Анкета оценки качества жизни пациента после грыжесечения - это надежный и простой в использовании инструмент оценки качества жизни пациентов, перенесших герниопластику. На составляющие качества жизни, сохранившиеся после вмешательства, оказали влияние жалобы на боли или дискомфорт. Разработанный способ герниопластики при паховых грыжах показывает, более лучшие, суммарные показатели качества жизни у пациентов, в отдаленном послеоперационном периоде по данным анкетирования в сравнении с аллопластикой. Но требуется долгосрочное наблюдение, чтобы продемонстрировать возможное преимущество одного способа над другим.

Наше исследование демонстрирует, что анкета является психометрически правильной при применении как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Настоящее исследование может рекомендовать себя как важный инструмент для сравнения результатов между группами пациентов после хирургической пластики грыжи и применяться в нашей стране.

Вклад авторов в исследование: Все авторы внесли значительный вклад в концепцию и разработку исследования, сбор данных, их анализ и интерпретацию; участвовали в составлении или коррекции содержания статьи; отвечали за все аспекты работы, связанные с точностью или целостностью любой части работы; принимали участие в утверждении окончательной версии статьи.

Конфликт интересов: не заявлен;

Финансирование: - не заявлено.

Материалы исследования ранее не публиковались и не находились на рассмотрении в других издательствах

Литература:

1. *Abd Al-Fatah M., Al-Sheemy G., Abd Al-Aal A. et al.* Desarda Inguinal Herniorrhaphy // *Journal of American Science* 2016;12(1)
2. *Alfieri S., Amid P.K., Campanelli G., Izard G., Kehlet H., Wijsmuller A.R., et al.* International guidelines for prevention and management of post-operative chronic pain following inguinal hernia surgery // *Hernia* 2011; 15:239–249.
3. *Andresen K., Burcharth J., Rosenberg J. et al.* The initial experience of introducing the Onstep technique for inguinal hernia repair in a general surgical department // *Scand J Surg.* 2015; 104:61–65.
4. *Bay-Nielsen M., Perkins F.M., Kehlet H. et al.* For the Danish Hernia Database. Pain and functional impairment 1 year after inguinal herniorrhaphy: a nationwide questionnaire study // *Ann Surg.* 2001; 233(1):1.
5. *Belyansky I., Tsirlina V.B., Klima D.A., Walters A.L., Lincourt A.E., Heniford T.B.* Prospective, comparative study of postoperative quality of life in TEP, TAPP, and modified Lichtenstein repairs // *Ann Surg* 2011; 254:709-14.
6. *Callesen T., Bech K., Kehlet H.* Prospective study of chronic pain after groin hernia repair // *Br J Surg* 1999; 86:1528–1531.
7. *Christoffersen M.W., Rosenberg J., Jorgensen L.N. et al.* Health-related quality of life scores changes significantly within the first three months after hernia mesh repair // *World J Surg.* 2014; 38:1852–18509.
8. *Gitelis M.E., Patel L., Deasis F., et al.* Laparoscopic totally extraperitoneal groin hernia repair and quality of life at 2-year follow up. *J Am Coll Surg.* 2016; 223:153–161.
9. *Colavita P.D., Tsirlina V.B., Belyansky I. et al.* Prospective, long-term comparison of quality of life in laparoscopic versus open ventral hernia repair // *Ann Surg.* 2012; 256:714–722.
10. *Cunningham J., Temple W.J., Mitchell P., Nixon J.A., Preshaw R.M., Hagen N.A.* Cooperative hernia study. Pain in the post-repair patient // *Ann Surg* 1996; 224:598-602.
11. *Dabbas N., Adams K., Pearson K., Royle G.* Frequency of abdominal wall hernias: is classical teaching out of date? // *JRSM Short Rep.* 2011;2(1):5.
12. *Fortelny R.H., Petter-Puchner A.H., Redl H. et al.* Assessment of Pain and Quality of Life in Lichtenstein Hernia Repair Using a New Monofilament PTFE Mesh: Comparison of Suture vs. Fibrin-Sealant Mesh Fixation // *Front Surg.* 2014; 1: 45.

13. Franneby U., Sandblom G., Nordin P. et al. Risk factors for longterm pain after hernia surgery // *Ann Surg* 2006; 244:212–219.
14. Heniford B.T., Amanda L.W., Lincourt A.E. Comparison of generic versus specific quality-of-life scales for mesh hernia repairs // *J Am Coll Surg*. 2008; 206(4):638–44.
15. Heniford B.T., Lincourt A.E., Walters A.L. Carolinas Comfort Scale as a Measure of Hernia Repair Quality of Life // *Annals of Surgery*. 2018. 267(1), 171–176.
16. Heniford B.T., Walters A.L., Lincourt A.E., Novitsky Y.W., Hope W.W., Kercher K.W. Comparison of generic versus specific quality-of-life scales for mesh hernia repairs // *J. Am. Coll. Surg*. 2008; 206: 638–44.
17. Jenkins J.T., O'Dwyer P.J. Inguinal hernias // *BMJ*. 2008. Feb 2; 336 (7638): 269–272.
18. Kehlet H., Bay-Nielsen M., Kingsnorth A. Chronic postherniorrhaphy pain – a call for uniform assessment // *Hernia*. 2002;6:178–181.]
19. Li J., Ji Z., Cheng T. Lightweight versus heavyweight in inguinal hernia repair: a meta-analysis. *Hernia*. 2012. 16(5):529–539
20. Loos M.J., Houterman S., Scheltinga M.R., Roumen R.M. Evaluating postherniorrhaphy groin pain: Visual Analogue or Verbal Rating Scale? // *Hernia*. 2008;12:147–51.
21. Luijendijk R.W., Hop W.C., van den Tol M.P. et al. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia // *N Engl J Med*. 2000; 343: 392–398.
22. Merskey H. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy // *Pain. Suppl* 1986;3:S1– S226
23. Nielsen K., Poelman M.M., den Bakker F.M. Comparison of the Dutch and English versions of the Carolinas Comfort Scale: a specific quality-of-life questionnaire for abdominal hernia repairs with mesh // *Hernia*. 2014 Aug; 18(4) : 459–64. doi: 10.1007/s10029-013-1173-9. Epub 2013 Oct 29.
24. Nienhuijs S., Staal E., Strobbe L., Rosman C., Groenewoud H., Bleichrodt R. Chronic pain after mesh repair of inguinal hernia: a systematic review // *Am J Surg*. 2007;194:394–400.
25. Oprea V., Grad O., Gheorghescu D. et al. TransinguinalPreperitoneal Mesh Plasty – An Alternative or a Dispensable Technique? A Prospective Analyze vs Lichtenstein Repair for Complex Unilateral Groin Hernias // *Chirurgia*, 114 (1), 2019.
26. Page B., Paterson C., Young D. et al. Pain from primary inguinal hernia and the effect of repair on pain // *Br J Surg*. 2002; 89:1315– 1318.
27. Poobalan A.S., Bruce J., King P.M. et al. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair // *Br J Surg*. 2001; 88:1122–1126.
28. Yang Y., Chengyuan W. Guidelines on the basic outcome data from International Association for the Study of Pain // *Clin J Pain*. 2007; 23 : 549.
29. Yang S., Shen Y.M., Wang M.G. et al. Titanium-coated mesh versusstandard polypropylene mesh inlaparoscopic inguinal hernia repair: aprospective, randomized, controlled clinical trial // *Hernia*. 2019; 23(2):255-259.
30. ZhangH., Jinhui Li, Maosong Gonget all. CTEP Versus LESS Totally ExtraperitonealHernioplasty // *JLSLS*. 2018; 22(4): e2018.00040.

Контактная информация:

Сапиева Сауле Тулегеновна – докторант факультета «Медицина» НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганды, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 100000, г. Караганда, ул. Гоголя 40.

E-mail: saule.sapieva@mail.ru

Телефон: 8-747-768-60-65

Получена: 23 июля 2020 / Принята: 24 сентября 2020 / Опубликовано online: 30 октября 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.010

УДК 616.366-002-071-089

РЕЗУЛЬТАТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ОПТИМИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА У БОЛЬНЫХ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И С ОЖИРЕНИЕМ

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

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

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

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

Йошихиро Носо², <http://orcid.org/0000-0003-3477-126>

Аскар Ж. Ахметов³, <https://orcid.org/0000-0001-9241-5294>

Ерлан М. Асылбеков³, <https://orcid.org/0000-0002-7739-1041>

Сымбат Б. Жанысбай¹, <https://orcid.org/0000-0003-3386-1416>

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

² Кафедра медицинского менеджмента, Международный университет Хиросимы, г. Хиросима, Япония;

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

Резюме

Введение: Немаловажной проблемой хирургии считается острый калькулезный холецистит (ОКХ), имеется тенденция по статистике что ОКХ, в скором времени опередит острый аппендицит. Осложнения по Clavien 4 встречались значительно чаще среди пациентов с ожирением при остром холецистите и открытых операциях.

Цель: Улучшить результаты диагностики и хирургического лечения острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с избыточной массой тела и с ожирением.

Методы исследования: Проведено контролируемое клиническое исследование у больных с ОКХ n = 530 случаев, находившихся на лечении в клинике Университетского Госпиталя НАО «Медицинский университет Семей» в хирургическом отделении. Пациентам с диагнозом острый калькулезный холецистит (ОКХ), определили индекс массы тела (ИМТ), (англ. body mass index (BMI)). Проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) новым способом, наряду с общеклиническими исследованиями и УЗИ органов брюшной полости пациентам (n=34) КГП на ПХВ «Аксусская центральная больница» г. Аксу, Павлодарской области по поводу острого калькулезного холецистита (ОКХ).

Результаты: Среди больных ОКХ (n=530) преобладают женщины 389 (73,4%). Большинство больных трудоспособного возраста. Больных с ИМТ выше чем 25.00 и с ожирением – 407 больных (76,79%). Из них в 186 (45,70%) – предожирение, у 157 (38,57%) – ожирение I ст, у 44 (10,81%) – ожирение II ст и в 20 (4,92%) наблюдениях выявлено ожирение III ст. У n=34 больных с избыточной массой тела и с ожирением применен новый способ УЗИ, где улучшилась визуализация у 29 (85,29%) больных. Оперированы: мини-ассистентом Лига 7 – 176 (43,24%), универсальным ранорасширителем для больных с избыточной массой тела и с ожирением (УР-ИМТО) – 97 (23,83%), лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) – 95 (23,34%), традиционная холецистэктомия (ТХЭ) – 39 (9,58%).

Выводы: ОКХ преобладает у женщин - 389 (73,4%), у больных трудоспособного возраста, у больных с ИМТ более 25.00 и с ожирением. Способ УЗИ диагностики ОКХ улучшает диагностику у больных с избыточной массой тела и с ожирением, в 85,29%. Способ разобщения ХДС совместно с ранорасширителем, разработанный в клинике, для пациентов с избыточной массой тела и ожирением при остром деструктивном калькулезном холецистите, улучшает результаты лечения.

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

Abstract

**RESULTS OF IMPROVEMENT OF DIAGNOSIS
AND OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT
OF ACUTE DESTRUCTIVE CALCULAR CHOLECYSTITIS
IN PATIENTS WITH EXCESSIVE BODY WEIGHT AND OBESITY**

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

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

Nazarbek B. Omarov¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

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

Yoshihiro Noso², <http://orcid.org/0000-0003-3477-126>

Askar Zh. Akhmetov³, <https://orcid.org/0000-0001-9241-5294>

Erlan M. Asylbekov³, <https://orcid.org/0000-0002-7739-1041>

Symbat B. Zhanyrbay¹, <https://orcid.org/0000-0003-3386-1416>

¹ Department of Hospital Surgery, NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;

² Department of Medical Management, Hiroshima International University in Hiroshima, Hiroshima, Japan;

³ University Hospital, NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;

Introduction: Acute calculous cholecystitis (ACC) is considered one of the important problem of surgery, there is a tendency that ACC is going to be ahead of acute appendicitis statistics. Complications according to Clavien 4 were significantly more frequent among obese patients with acute cholecystitis and there were more open operations.

Objective: To improve the results of diagnostics and surgical treatment of acute destructive calculous cholecystitis in overweight and obese patients.

Research methods: A controlled clinical study of n = 530 cases were carried out in patients with ACC who were treated in the clinic of the University hospital of the non-profit joint-stock company "Semey Medical University" in the surgical department. For patients with a diagnosis of acute calculous cholecystitis (ACC), the body mass index (BMI) was determined. Ultrasound examination (US) was carried out in a new way, along with general clinical studies and ultrasound of the abdominal organs. Comparative analysis of ultrasound data in 34 (n = 34) patients in the CGP at the Aksus Central Hospital in Aksu, Pavlodar region for acute calculous cholecystitis (ACC).

Results: Among patients with ACC (n = 530), the prevalence of women 389 (73.4%), and patients of working age prevail. Patients with a BMI higher than 25.00 and with obesity - 407 patients (76.79%). Of these, 186 (45.70%) - pre obesity, 157 (38.57%) - grade I obesity, 44 (10.81%) - grade II obesity, and 20 (4.92%) cases revealed grade III obesity. In n = 34 patients with overweight and obesity, a new ultrasound method was used, where visualization improved in 29 (85.29%) patients. Operated with: mini-assistant Liga 7 - 176 (43.24%), universal retractor for patients with overweight and obesity (UR-IMTO) - 97 (23.83%), laparoscopic cholecystectomy (LCE) - 95 (23.34%), traditional cholecystectomy (TChE) - 39 (9.58%).

Conclusions: 389 women (73.4%) predominate with ACC, both in patients of working age and in patients with a BMI over 25.00 and with obesity. The method of ultrasound diagnostics of ACC improves diagnostics in patients with overweight and obesity, in 85.29%. The method of dissociation of the CDS together with the retractor developed in the clinic for patients with overweight and obesity with acute destructive calculous cholecystitis improves the results of treatment.

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

Түйіндеме

**АРТЫҚ ДЕНЕ САЛМАҚПЕН ЖӘНЕ СЕМІЗДІКПЕН АУЫРАТЫН
НАУҚАСТАРДЫҢ ЖЕДЕЛ ДЕСТРУКТИВТІ КАЛЬКУЛЕЗДЫ
ХОЛЕЦИСТИТЫНЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫН ЖАҚСARTУ ЖӘНЕ
ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІН ОҢТАЙЛАНДЫРУ НӘТИЖЕЛЕРІ**

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

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

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

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

Йошихино Носо², <http://orcid.org/0000-0003-3477-126>

Аскар Ж. Ахметов³, <https://orcid.org/0000-0001-9241-5294>

Ерлан М. Асылбеков³, <https://orcid.org/0000-0002-7739-1041>

Сымбат Б. Жанысбай¹, <https://orcid.org/0000-0003-3386-1416>

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

² Медициналық менеджмент кафедрасы, Хиросима халықаралық университеті, Хиросима қ., Жапония;

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

Кіріспе: Хирургияның маңызды мәселесі жедел калькулезды холецистит (ЖКХ) болып саналады, бұл тенденция ЖКХ жедел аппендицит статистикасына сәйкес алға жылжуда. Жедел холецистит кезінде семіздікпен ауыратын науқастар арасында Clavien 4 асқынулары жиі кездеседі және ашық операциялар көп болды.

Мақсаты: Артық дене салмақпен (АДС) және семіздікпен ауыратын науқастарда жедел деструктивті калькулезді холециститті диагностикалау және хирургиялық емдеу нәтижелерін жақсарту.

Зерттеу әдістері: Хирургиялық бөлімшеде "Семей медицина университеті" ҚеАҚ Университеттік Госпиталь клиникасында емделіп жатқан ЖКХ бар науқастарда $n=530$ жағдайға бақыланатын клиникалық зерттеу жүргізілді. Жедел калькулезді холецистит (ЖКХ) диагнозы бар пациенттерге дене салмағының индексі (ДСИ) анықталды, (ағылш. body mass index (BMI)). Ультрадыбыстық зерттеу (УДЗ) Жалпы клиникалық зерттеулермен және құрсақ қуысы ағзаларының УДЗ-мен қатар жаңа тәсілмен жүргізілді. "Ақсу орталық ауруханасы" ШЖҚ КМК-да 34 ($n=34$) науқаста ультрадыбыстық деректерді салыстырмалы талдау кезінде Ақсу қ, Павлодар облысы жедел Калькулезді холецистит (ЖКХ) бойынша.

Нәтижелері: ОКХ ($n=530$) науқастарының арасында 389 (73,4%) әйелдер және еңбекке қабілетті жастағы науқастар басым. ДМИ 25.00 – ден жоғары және семіздікпен ауыратын науқастар-407 науқас (76,79%). Оның ішінде 186 (45,70%) – семіздік алды, 157 (38,57%) – семіздік I ст, 44 (10,81%) - семіздік II ст және 20 (4,92%) байқауларда семіздік III ст анықталды. Операция жасалғандар: мини-ассистент Лига 7-176 (43,24%), артық салмақпен және семіздікпен ауыратын науқастарға арналған әмбебап жара кеңейткіш (УР – ИМТО) – 97 (23,83%), лапароскопиялық холецистэктомия (ЛХЭ) – 95 (23,34%), дәстүрлі холецистэктомия (ТХЭ) - 39 (9,58%).

Қорытынды: ЖКХ әйелдер 389 (73,4%) және еңбекке қабілетті жастағы науқастарда, АДС және семіздікпен ауыратын науқастарда жиі кездеседі. ЖКХ УДЗ диагностикалау тәсілі артық дене салмағы бар және семіздікпен ауыратын науқастардың диагностикасын 85,29% - да жақсартады. Жедел деструктивті Калькулезді холецистит кезінде артық дене салмағы және семіздігі бар пациенттерге арналған клиникада әзірленген жара кеңейткішпен бірге ХДС ажырату әдісі емдеу нәтижелерін жақсартады.

Түйінді сөздер: Жедел калькулезды холецистит және артық дене салмақ, жедел калькулезды холецистит және семіздік, диагностика және хирургиялық емдеу, холецистэктомия, кіші ену жолы арқылы холецистэктомиясы.

Библиографическая ссылка:

Аймагамбетов М.Ж., Абдрахманов С.Т., Омаров Н.Б., Әуенов М.Ә., Носо Й., Ахметов А.Ж., Асылбеков Е.М., Жанысбай С.Б. Результаты совершенствования диагностики и оптимизации хирургического лечения острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с избыточной массой тела и с ожирением // Наука и Здравоохранение. 2020. 5 (Т.22). С. 100-108. doi 10.34689/SH.2020.22.5.010

Aimagambetov M.Zh., Abdрахmanov S.T., Omarov N.B., Auenov M.A., Noso Yo., Akhmetov A.Zh., Asylbekov E.M., Zhanysbay S.B. Results of improvement of diagnosis and optimization of surgical treatment of acute destructive calculous cholecystitis in patients with excessive body weight and obesity // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 5, pp. 100-108. doi 10.34689/SH.2020.22.5.010

Аймагамбетов М.Ж., Абдрахманов С.Т., Омаров Н.Б., Әуенов М.Ә., Носо Й., Ахметов А.Ж., Асылбеков Е.М., Жанысбай С.Б. Артық дене салмақпен және семіздікпен ауыратын науқастардың жедел деструктивті калькулезды холециститінің диагностикасын жақсарту және хирургиялық емдеудің оңтайландыру нәтижелері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 5 (Т.22). Б. 100-108. doi 10.34689/SH.2020.22.5.010

Введение

Полиэтиологичным и многофакторным заболеванием, характеризующимся нарушением обмена веществ и, как следствие, приводящее к образованию камней в желчном пузыре, желчных протоках и общем желчном протоке - является острый калькулезный холецистит (ОКХ) [1]. В современной хирургии одной из наиболее повсеместных, ежедневных и важных проблем считается ОКХ [7, 12], так как имеется тенденция по статистическим данным, что ОКХ, в скором времени опередит острый аппендицит. Около 100-400 пациентов на 1000 человек взрослого населения, в среднем до 20% населения старше 18 лет заболевают желчнокаменной болезнью (ЖКБ) и у более

1/5 из них имеются явные симптомы ЖКБ или последствия этой болезни. [3, 5].

Данный показатель имеет тенденцию к росту так, по данным вскрытий умерших в первой половине XX века обнаружены всего в 1,1%, а к 1985 году уже составил 14,4%. И за последние 30 лет заболеваемость выросла в три раза, с параллельным ростом осложненных форм ОКХ [4, 5, 15].

По данным зарубежных авторов диагностируется калькулезный холецистит (КХ) у 15% и оперируются по поводу него 15% населения Соединенных Штатов Америки (США), и ежегодно в США проводится около 500 000 холецистэктомий, приблизительно 20% взрослых лиц старше 40 лет и 30% старше 70 лет

имеют желчные камни. Если среди людей репродуктивного возраста соотношение женщин и мужчин составляет около 4:1, то у пожилого населения разницы полов уже не наблюдается. Изучение анамнеза пациентов показывает, что приблизительно у 35% больных, у которых первоначально был диагностирован желчный камень, впоследствии развились осложнения или рецидивирующие симптомы, приводящие к холецистэктомии [18].

Удельный вес острого холецистита в структуре хирургической патологии, требующей экстренного вмешательства, находится на втором месте после острого аппендицита. Его причиной, в более 90% случаев, является желчнокаменная болезнь, за ней следуют инфекционная, ферментативная и сосудистая формы холецистита [8].

Наиболее грозным осложнением ОКХ, способным привести к перитониту и другим интраабдоминальным проблемам, является гнойно-деструктивный холецистит, включающий в себя флегмонозную, гангренозную, перфоративную формы, а также эмпиему желчного пузыря. Именно данная категория пациентов обращает на себя наибольшее внимание хирургов и требует оптимизации методов оказания неотложной помощи [9]. С возрастом распространенность калькулезного холецистита увеличивается [17].

При плановых вмешательствах на фоне минимизированных воспалительных реакций, комплексного обследования и подготовки больного к операции смертность не превышает 1% [2, 6, 10, 11, 13, 14], но, несмотря на хорошо изученный патогенез заболевания, разнообразные медикаментозные и хирургические методы его лечения, смертность в случае острого калькулезного холецистита в экстренных хирургических ситуациях достигает более 50%.

Свыше 2 000 000 оперативных вмешательств по поводу ЖКБ выполняется ежегодно на планете, так в Соединенных Штатах Америки около 700 000, в Великобритании 45 000, во Франции 70 000 и в России 100 000 операции ежегодно. [6].

В сравнении с пациентами без ожирения осложнения Clavien 4 встречались значительно чаще среди пациентов с тяжелыми формами ожирения, особенно при остром холецистите, среди них частота открытых операций была значительно выше [16].

Цель: Улучшить результаты диагностики и хирургического лечения острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с избыточной массой тела и с ожирением.

Методы исследования. Дизайн - контролируемое клиническое исследование. Поступивших в стационар УГ НАО «МУС» пациентам, мужчинам и женщинам с диагнозом острый калькулезный холецистит (ОКХ), определили индекс массы тела (ИМТ), (англ. body mass index (BMI) по формуле: $I = m/h^2$, где m-масса тела в кг, h- рост в метрах, и измеряется в кг/м².) Таблица 1.

Критерии включения: все пациенты с ОКХ мужчины и женщины от 18 лет и старше с ИМТ -25 и выше. В **критерии исключения:** входят дети и подростки до 18 лет, т.е. которые не достигли совершеннолетия и не могут самостоятельно решить и дать согласие на участие в исследовании, пациенты, которые не

согласны участвовать в исследовании по тем или иным причинам, а также не дееспособные пациенты, беременные женщины исключены из исследования, потому что живот, по мере увеличения срока беременности, может непосредственно влиять на результаты исследования.

Таблица 1. Интерпретация индекса массы тела.

(Table 1. Interpretation of body mass index).

BMI	Interpretation
16 и менее	Выраженный дефицит массы тела
16 - 18,5	Недостаточная (дефицит) масса тела
18,5 - 24,99	Норма
25 - 30	Избыточная масса тела (предожирение)
30 - 35	Ожирение первой степени
35 - 40	Ожирение второй степени
40 и более	Ожирение третьей степени (морбидное)

Нами проведен проспективный анализ n = 530 случаев у больных с ОКХ, находившихся на лечении в клинике Университетский Госпиталь НАО «Медицинский университет Семей» в хирургическом отделении с января 2018г по июнь 2019г. Всем больным провели обследование. В качестве предоперационной подготовки из общепринятых параметров анализов крови учитывался: лейкоцитоз, из лейкоформулы – количество палочкоядерных, сегментоядерных, СОЭ. Из биохимических показателей: билирубин (общий билирубин, прямой билирубин и непрямой билирубин), диастаза крови, АлТ, АсТ. Всем больным проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) желчного пузыря новым способом, наряду с общеклиническими исследованиями и УЗИ органов брюшной полости. УЗИ диагностика проводилась стандартно, на левом боку пациенту проводят УЗИ желчного пузыря. Типичными доступами для нахождения желчного пузыря в В – режиме замеряли: длину и ширину ЖП, замеряли толщину стенки ЖП. В норме ЖП лоцируется в виде овоидной структуры с тонкой стенкой, толщиной до 0.28см с анэхогенным однородным содержимым. При УЗИ измеряли длину, ширину и толщину стенки ЖП согласно стандартам.

Параллельно с целью разработки диагностики острого деструктивного холецистита нами проведен сравнительный анализ УЗИ данных у 34 (n=34) пациентов в КГП на ПХВ «Аксусская центральная больница» г. Аксу, Павлодарской области за 2019 год по поводу острого калькулезного холецистита (ОКХ). Всем больным до операции проводилось УЗИ брюшной полости.

В основу был взят разработанный ранее нами «Способ ультразвуковой диагностики острого обтурационного калькулезного холецистита», на который получен патент РК № 32469 от 03.05.2016г. заключающийся в том, что при УЗИ у больных наряду со стандартными замерами ЖП дополнительно производятся замеры диаметра Ø1 и Ø2 и сравнение поперечного сечения к кругу и изменения формы круга при компрессии датчиком, одновременно определяя эхографический симптом «Мерфи». Полученные результаты сравнивались с контрольной группой. Способ был усовершенствован для применения у больных с избыточной массой тела и с

ожирением. Усовершенствование заключалось в создании «акустического окна» в области желчного пузыря, путем местной инфильтрационной анестезии кожи и подкожной клетчатки 0.5% раствором новокаина у пациентов, с избыточной массой тела и с ожирением.

В качестве контрольной группы были исследованы 36 (n=36) пациентов с острым калькулезным холециститом с избыточной массой тела и с ожирением, которым так же проводилось УЗИ желчного пузыря без применения местной инфильтрационной анестезией соответственно для сравнения.

Все больные, которым показано оперативное лечение, были прооперированы. Операции проводились: Мини-Ассистент – Лига – 7 «Медин Урал», лапароскопическая холецистэктомия, традиционная холецистэктомия и разработанный в клинике УГ НАО «МУС» аппарат «Универсальный ранорасширитель для больных с избыточной массой тела и с ожирением».

Для хирургического лечения острого холецистита широко применяется аппарат для малоинвазивных

оперативных вмешательств фирмы «SAN» и Мини-Ассистент – Лига -7 «Медин Урал». Однако применение данных аппаратов вызывают неудобства в их применении у больных с избыточным весом тела и с ожирением. В частности, затрата времени для установки, освещение операционного поля производится из одной точки при этом затененность вследствие одного источника света, при глубокой ране не всегда удается добиться хорошей экспозиции и обзора. Достаточно быстрый износ зеркал на месте шарнирного соединения.

Поэтому мы разработали универсальный ранорасширитель для хирургического лечения острого калькулезного холецистита у данной категории лиц. Отличительной чертой, которого является то, что зеркальные крючки имеют вогнутую поверхность, увеличивая пространство для манипуляции, достаточную ширину и длину, зеркала (большие, средние и малые), приспособленные для операций на пациентах с избыточным весом и с ожирением (Рисунок 1).

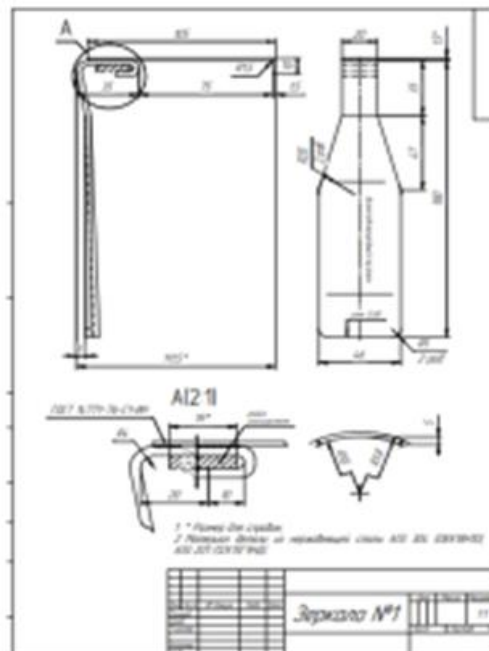


Рисунок 1. Универсальный ранорасширитель для больных с избыточной массой тела и с ожирением.

(Figure 1. Universal retractor for overweight and obese patients).

Нами подана заявка на Евразийский патент «Универсальный ранорасширитель для больных с избыточной массой тела и с ожирением» (УР-ИМТО) регистрационный номер ЕАПВ №201900402 от 10.07.2019г (Рисунок 2).

Так же в ходе работы разработан и получен патент на «Спиралевидный дренаж» (патент РК №3818 от 09.07.2018г), который позволяет производить адекватное дренирование по показаниям, исключая забивание фибрином, сгустками крови, крупными частицами отделяемого (некротические массы, тканевой детрит, пищевые массы) просвета дренажной трубки, теряя свою функциональность, а также петлями кишечника или прядью сальника, или другими мягкими тканями, нарушая его главную дренирующую функцию.

В ходе исследования разработан и внедрен в практику «Проводник дренажа с подсветкой» (патент РК №4004 от 20.02.2019г), обеспечивающий хорошую освещенность и визуализацию внутренней стенки дренируемых полостей при установке дренажа, а также позволяющий быстро, малотравматично и безопасно установить дренажную трубку.

Результаты

В ходе исследования получены следующие результаты: мужчин было 141 (26,6%), женщин – 389 (73,4%). Большая часть больных была доставлена в хирургическое отделение по скорой помощи. По занятости, большее число больных, были пенсионерами и рабочими (Таблица 2).



Рисунок 2. Универсальный ранорасширитель для больных с избыточной массой тела и с ожирением, вид на операции.

(Figure 2. Universal retractor for overweight and obese patients, view of the operation).

Таблица 2. Кем были направлены больные и вид деятельности больных.

(Table 2. Who sent the patients and the type of activity of the patients).

directed	abs.n	%	activities	abs.n	%
скорой помощью	251	47,36	служащие	74	13,96
			рабочие	139	26,23
самообращение	92	17,36	пенсионеры	180	33,96
			учащийся	6	1,13
поликлиника	104	19,62	домохозяйки	18	3,4
			самозанятые по	14	2,64
другим стационаром	83	15,66	безработные	93	17,55
			прочие	4	0,75
			БОМЖ	2	0,38

Все больные ОКХ были в возрасте 18-79 лет, по классификации ВОЗ распределены следующим образом: от 18 до 24 лет – 6 (1,13%), от 25 до 44 лет – 131 (24,72%), от 45 до 59 лет – 227 (42,83%), от 60 до 74 лет – 152 (28,68%), от 75 до 90 лет 14 (2,64%) (Диаграмма 1).

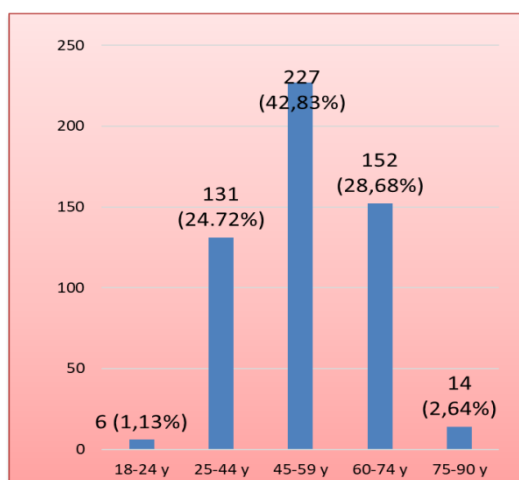


Диаграмма 1. Распределение больных по возрасту (n=530).
(Diagram 1. Distribution of patients by age (n = 530).

Имеется тенденция к росту. Больных с ИМТ выше чем 25.00 и с ожирением – 407 больных (76,79%). Из них у 186 (45,70%) – предожирение, у 157 (38,57%) –

Таким образом при предварительном анализе, выявлено что в структуре заболеваемости ОКХ (n=530) преобладают женщины 389 (73,4%), и чаще встречается в возрасте от 25-44 лет – 131 (24,72%) случаев и 45-59 лет – 227 (42,83%) случаев, т.е. больные трудоспособного возраста (Диаграмма 2).

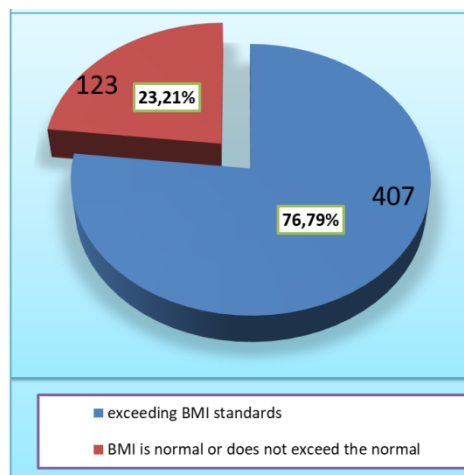


Диаграмма 2. Соотношение ИМТ (n=530).
(Diagram 2. BMI ratio (n = 530).

ожирение I ст, у 44 (10,81%) – ожирение II ст и в 20 (4,92%) наблюдениях выявлено ожирение III ст (Диаграмма 3).



Диаграмма 3. Распределение по ИМТ (n=407).
(Диаграмма 3. Распределение по ИМТ (n=407).)

В группе пациентов с избыточной массой тела и с ожирением, которым проводилась диагностика острого калькулезного холецистита разработанным новым способом мы получили такие результаты. Отмечено, что после создания «акустического окна» у n=34 больных с избыточной массой тела и с ожирением повышается проходимость ультразвука в более глубокие слои у тучных пациентов и улучшается визуализация. При исследовании удалось вывести и визуализировать длину, ширину, двух диаметров поперечного сечения и вывести весь контур желчного пузыря с измерением толщины стенок у 29 (85.29%) больных.

У 5 (14.71%) больных n=36 не удалось вывести всех размеров и диаметры поперечного сечения. У больных, которым ультразвуковое исследование проводилось без «акустического окна», удалось вывести и визуализировать длину, ширину, двух диаметров поперечного сечения и вывести весь контур желчного пузыря с измерением толщины стенок у 15 (41.67%) больных. У 21 (58.33%) больного не удалось вывести

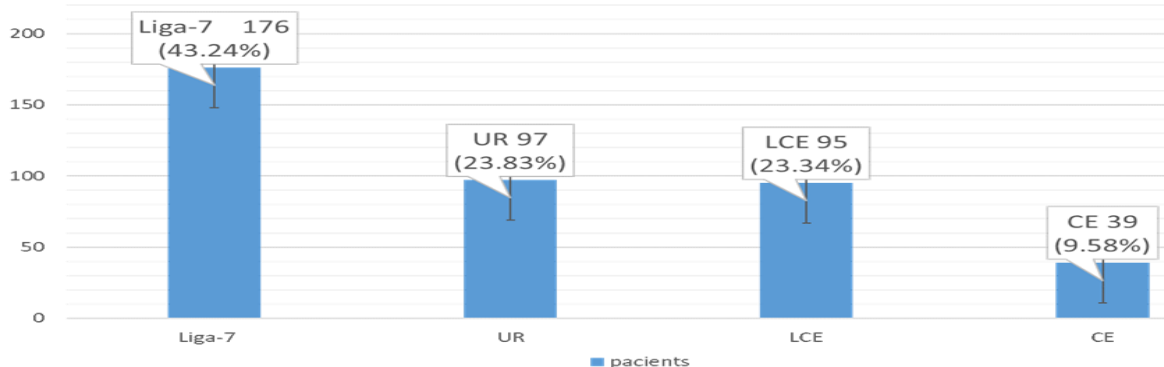
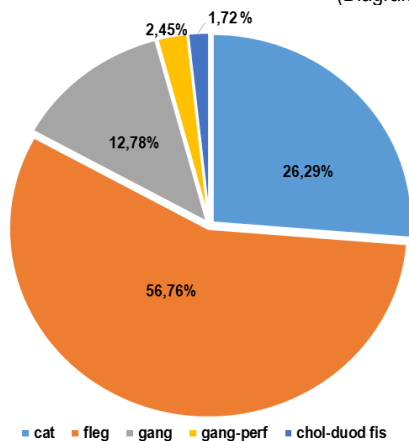


Диаграмма 4. Методы хирургического лечения (n = 407)
(Diagram 4. Methods of surgical treatment (n = 407))



размеры длины и ширины, а также диаметры поперечного сечения (Таблица 3).

Таблица 3.

Сравнительные показатели УЗИ способов.
(Table 3. Comparative indicators of ultrasound methods).

indicators	new ultrasound diagnostics (n=34)	old ultrasound diagnostics (n=36)
удалось вывести и визуализировать два диаметра поперечного сечения и вывести весь контур ЖП	29 (85.29%)	15 (41.67%)
не удалось вывести диаметры поперечного сечения ЖП и весь контур.	5 (14.71%)	21 (58.33%)

Главная идея усовершенствования диагностики острого обтурационного калькулезного холецистита у больных с избыточной массой тела и с ожирением заключается в повышении проходимости ультразвука у тучных пациентов и улучшение визуализации при ультразвуковой диагностике острого калькулезного холецистита.

Все больные с ОКХ и избыточной массой тела оперированы (Диаграмма 4): мини-ассистентом Лига 7 – 176 (43.24%), универсальным ранорасширителем для больных с избыточной массой тела и с ожирением (УР-ИМТО) – 97 (23.83%), лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) – 95 (23.34%), традиционная холецистэктомия (ТХЭ) – 39 (9.58%).

Диаграмма 5. Патологические изменения в желчном пузыре у больных распределились таким образом (n = 407)

(Diagram 5. Pathological changes in the gallbladder in patients were distributed in the following way (n = 407).)

Из них у 265 (65.11%) выявлен обтурационный холецистит и у 142 (34.89%) – без обтурации. Патоморфологические изменения желчного пузыря (ЖП) у больных соответствовали катаральному - 107 (26.29%), флегмонозному - 231 (56.76%) и гангренозному - 52 (12.78%), гангренозно-перфоративный – 10 (2.45%). Из них осложнение в виде холедохолитиаза и стеноза терминального отдела холедоха имели - 6 (17.65%) больных и

холецистодуоденальный свищ выявлен у – 7 (1.72%) пациентов (Диаграмма 5).

Больным с холецисто-дуоденальным свищом с избыточной массой тела было использовано хирургическое лечение с использованием разработанного нами «Универсального ранорасширителя для больных с избыточной массой тела» (УР-ИМТО) и новый «Способ разобщения холецистодуоденального свища с последующей холецистэктомией у больных с ожирением из минидоступа». Подана заявка на РОССПАТЕНТ «Способ разобщения холецистодуоденального свища с последующей холецистэктомией у больных с ожирением из минидоступа» регистрационный номер «Федеральный институт промышленной собственности» (ФИПС) РФ №2019107425/20(014452) от 14.03.2019г.

Выводы

Таким образом, результаты проведенного исследования послужили основанием для следующих выводов, что при предварительном анализе, выявлено в структуре заболеваемости ОКХ (n=530) преобладают женщины 389 (73,4%), и чаще встречается в возрасте от 25-44лет – 131 (24,72%) больных и 45-59 лет – 227 (42,83%) больных, т.е. больные трудоспособного возраста. А так имеется тенденция к росту больных с ИМТ выше чем 25.00 и с ожирением - 407 больных (76,79%) (n=530).

Предложенный усовершенствованный способ ультразвуковой диагностики острого калькулезного холецистита позволяет улучшить диагностику у больных с избыточной массой тела и с ожирением, в 85.29%.

Новый «Способ разобщения холецистодуоденального свища с последующей холецистэктомией у больных с ожирением из минидоступа» и использование «Универсального ранорасширителя для больных с избыточной массой тела и с ожирением», разработанные в клинике для пациентов с избыточной массой тела и ожирением при остром калькулезном холецистите, осложненным деструкцией и инфильтрацией, позволяет выполнять и завершать операцию с минимальным инвазивным доступом и с минимальными осложнениями.

Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования и написании данной статьи:

Аймагамбетов М.Ж., Йошихиро Носо, Абдрахманов С.Т. и Жанысбай С.Б. - поиск литературных данных и их обработка.

Аймагамбетов М.Ж., Абдрахманов С.Т., Асылбеков Е.М., Омаров Н.Б., Ахметов А.Ж., Эуенов М.Э. - выборка больных и их оперативное лечение, разработка плана статьи, редактирование текста и утверждение окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов - не заявлен.

Авторы заявляют, что данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Литература:

1. Акбаров М.М., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э. Совершенствование хирургического лечения больных

со свежими повреждениями магистральных желчных протоков // Шпитальна хірургія. 2014. № 4. С. 39-44.

2. Башиллов В.П., Брехов Е.И., Малов Ю.Я., Василенко О.Ю. Сравнительная оценка различных методов в лечении больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом // Хирургия. 2005. № 10. С. 40-45.

3. Ветшев П.С., Шпаченко Ф.А. Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных // Медицинская помощь. 2004. № 5. С. 30-35.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

16. Augustin T., Moslim M.A., Brethauer S., Aminian A., Kroh M., Schneider E., Walsh R.M. Obesity and its implications for morbidity and mortality after

cholecystectomy: A matched NSQIP analysis // *Am J Surg*. 2017. №213(3). P.539-543.

17. Lee J.Y., Keane M.G., Pereira S. Diagnosis and treatment of gallstone disease // *Practitioner*. 2015. №259(1783). P.15-92.

18. Schirmer B.D., Winters K.L., Edlich R.F. Cholelithiasis and cholecystitis // *J Long Term Eff Med Implants*. 2005. №15(3). P.329-338.

References:

1. Akbarov M.M., Kurbaniyazov Z.B., Rakhmanov K.E. Sovershenstvovanie khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh so svezhimi povrezhdeniyami magistral'nykh zhelchnykh protokov [Perfection of surgical treatment of patients with fresh damages main biliary ducts]. *Shpital'na khirurgiya* [Hospital surgery]. 2014. № 4. pp. 39-44. [In Russian]

2. Bashilov V.P., Brekhov E.I., Malov Yu.Ya., Vasilenko O.Yu. Sravnitel'naya otsenka razlichnykh metodov v lechenii bol'nykh ostrym kal'kuleznym kholetsistitom, oslozhnennym kholedokholitiazom [Comparatively assessment of different methods in treatment of patients with acute calculous cholecystitis, complicated with choledocholityiasis]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2005. № 10. pp. 40-45. [In Russian]

3. Vetshev P.S., Shpachenko F.A. Kholetsistektomiya i kachestvo zhizni operirovannykh bol'nykh [Cholecystectomy and quality of operated patients' life]. *Meditsinskaya pomoshch'* [Medical assistance]. 2004. № 5. pp. 30-35. [In Russian]

4. Ermakov E.A., Lishchenko A.N. Mininvazivnye metody lecheniya zhelchnokamennoi bolezni, oslozhnennoi narusheniem prokhodimosti zhelchnykh protokov [Miniinvasive methods of cholelithiasis disease treatment, complicated with bile ducts passability violation]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2003. № 6. pp. 68-74. [In Russian]

5. Zhukov B.N., Borisov A.I. Ostrye khirurgicheskie zabolevaniya organov gepatopankreatoduodenal'noi zony v geriatrii [Acute surgical diseases of hepatopancreatoduodenal zone organs in geriatrics]. Samara: Samarskii dom pechati, 2002. 221 p. [In Russian]

6. Myasnikov A.D., Bezhin A.I., Bondarev A.A., Ponomarenko A.A. Laparoskopicheskaya kholetsistektomiya v lechenii patsientov s ostrym kholetsistitom [Laparoscopic cholecystectomy in treatment of patients with acute cholecystitis]. *Endoskopicheskaya khirurgiya* [Endoscopic surgery]. 2000. № 6. pp. 20-24. [In Russian]

7. Petukhov V.A. Zhelchnokamennaya bolezni' i sindrom narushennogo pishchevareniya [Gallstone disease and indigestion] /M.: VEDI, 2003. — 128 p. [In Russian]

8. Prudkov M.I., Stolin A.V., Karmatskikh A.Yu. Ekspres-diagnostika gnoino-destruktivnykh form ostrogo kal'kuleznogo kholetsistita [Express-diagnostics of purulent-destructive forms of acute calculous cholecystitis] // *Khirurgiya* [Surgery]. 2005. № 5. pp. 32-34. [In Russian]

9. Rezolyutsiya plenuma pravleniya Rossiiskoi assotsiatsii endoskopicheskoi khirurgii i ural'skoi mezhhregional'noi konferentsii khirurgov <<Khirurgiya destruktivnogo kholetsistita>> [Resolution of the plenum of the board of the Russian Association of Endoscopic Surgery and the Ural Interregional Conference of Surgeons "Surgery of destructive cholecystitis"]. *Endoskopicheskaya khirurgiya* [Endoscopic surgery]. 2003. № 2. pp. 54-55. [In Russian]

10. Rybachkov V.V., Kabanov E.N., Limina M.I. Ostryi kholetsistit u bol'nykh starchykh vozrasta [Acute cholecystitis in elderly patients]. *Klinicheskaya gerontologiya* [Clinical gerontology]. 2008. № 4. pp. 57-61. [In Russian]

11. Sovtsov S.A. Mozhno li snizit' letal'nost' pri ostrom kholetsistite? Is it possible to reduce mortality in acute cholecystitis? *Endoskopicheskaya khirurgiya* [Endoscopic surgery]. 2001. № 6. pp. 15-16. [In Russian]

12. Styazhkina S.N., Valinurov A.A., Shabardin A.M., Ayupov A.I. Rezultaty analiza osobennosti diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya ostrogo i khronicheskogo kal'kuleznogo kholetsistita [The results of the analysis of the features of diagnosis and surgical treatment of acute and chronic calculous cholecystitis]. *Elektronnyi nauchno-obrazovatel'nyi vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»* [Electronic scientific and educational bulletin "Health and education in the XXI century"]. 2016. Tom. 18. №2. pp. 129-131. [In Russian]

13. Totikov V.Z., Slepshkin V.D., Kibizova A.E. Khirurgicheskaya taktika pri destruktivnom kholetsistite u bol'nykh pozhilogo i starchykh vozrasta [Surgical tactics for destructive cholecystitis in elderly and senile patients]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2005. № 6. pp. 20-23. [In Russian]

14. Ukhanov A.P., Yashina A.S., Ignat'ev A.I., Chakhmachev S.R. Prichiny posleoperatsionnoi letal'nosti pri ostrom kholetsistite i mery po ee snizheniyu [Causes of postoperative mortality in acute cholecystitis and measures to reduce it]. *Vestnik khirurgii* [Herald of surgery]. 2008. T. 167. № 5. pp. 76-79. [In Russian]

15. Khokhlov S.K., Ivanishkevich Yu.E., Kryvulya A.V. Ispol'zovanie mini-dostupa v khirurgii zhelchnokamennoi bolezni [Use of mini-access in gallstone disease surgery]. *Khirurgiya-2004: mater. V Ross. nauch. Forumu* [Surgery-2004: mater. V Ross. scientific. forum]. M., 2004. 197 p. [In Russian]

16. Augustin T., Moslim M.A., Brethauer S., Aminian A., Kroh M., Schneider E., Walsh R.M. Obesity and its implications for morbidity and mortality after cholecystectomy: A matched NSQIP analysis. *Am J Surg*. 2017. №213(3). P. 539-543.

17. Lee J.Y., Keane M.G., Pereira S. Diagnosis and treatment of gallstone disease. *Practitioner*. 2015. №259(1783). P. 15-92.

18. Schirmer B.D., Winters K.L., Edlich R.F. Cholelithiasis and cholecystitis. *J Long Term Eff Med Implants*. 2005. №15(3). P. 329-338.

Контактная информация:

Абдахманов Саматбек Турсыбекович – PhD докторант 3-го года обучения по специальности «Медицина», кафедры госпитальной хирургии НАО «Медицинский университет Семей». г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. улица Дулатова 141 кв.40.

e-mail: dr.samatbek@mail.ru

Телефон: +77076613278

Received: 06 August 2020 // Accepted: 18 September 2020 / Published online: 30 October 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.011

UDC 613.6.06: 616-036.24: 621.039.7

RISK MANAGEMENT AND PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN A COHORT OF PEOPLE LIVING IN THE AFFECTED AREA OF RADIOACTIVE WASTE STORAGE

Kuralay B. Ilbekova ¹, <https://orcid.org/0000-0001-9950-9808>

Dujcebai D. Dzhanaabayev ¹, <https://orcid.org/000-0001-8051-6637>

Polat K. Kazymbet ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3091-1721>

Moldir N. Aumalikova ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4242-9193>

Meirat M. Bakhtin ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6117-5101>

Danara S. Ibrayeva ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1640-1728>

¹ Institute of Radiobiology and radiation protection nCJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Republic of Kazakhstan.

Summary

Relevance: The Republic of Kazakhstan occupies a leading place in the world in terms of uranium ore reserves, where about 25% of the world's proven uranium reserves are concentrated. Currently, more than 200 million tons of radioactive waste has accumulated on the territory of the Republic in the form of tailings from concentration plants, heap leaching piles, tailing dumps of hydrometallurgical plants, dumps of poor and unprocessed marketable ore, which are very dangerous as a source of radioactive and chemical pollution of the environment. Currently, there are several radioactive waste tailings in use in the republic. The largest of them is the tailing dump of radioactive waste of the Hydrometallurgical Plant of the Stepnogorsk Mining and Chemical Combine which has been operating since 1956. The plant is one of the largest complexes for the production of uranium oxide and other rare metals. The main types of industrial waste are the tailings of uranium ore processing, which, in terms of the content of radionuclides, are classified as hazard class I. Its mining undoubtedly causes an increase in uranium production and an increase in the complex of technogenic radiation and toxic effects. At the same time, an urgent issue is the assessment of the impact of low doses of ionizing radiation on the population living in the zone of impact of technogenic factors of the radioactive wastestorage of uranium processing enterprises, and the study of the risk of somatic morbidity.

Aim: to assess the possible impact of technogenic factors of the storage of radioactive waste of a uranium processing enterprise on the risk and prevalence of arterial hypertension in the population.

Materials and methods: The results of a cohort retrospective study over three years among persons exposed to long-term exposure to negative technogenic factors on the frequency and risk of developing somatic diseases in the main group - the population living near the storage of radioactive waste of uranium production, as well as the control group – the population of the city of Akkol located more than 100 km from the city of Stepnogorsk constituting the control group. The study covers 399 people, including 255 people in the main group and 174 people in the control group. The results of the study were processed using the IBM SPSS Statistics 20 software product and the Microsoft Excel program. Statistical calculations were carried out using the sanitary statistics method.

Results: Studies have shown that long-term exposure to low doses can lead to an increase in somatic morbidity. The most characteristic for people living near radioactive waste storage facilities is the pathology of the cardiovascular system, in the structure of which the first rank is occupied by arterial hypertension – 83%, which indicates the possible influence of small doses of ionizing radiation on the risk and prevalence of arterial hypertension in the population.

Conclusions: The data obtained show that long-term residence of the population in this territory has a significant impact on the prevalence of arterial hypertension.

Key words: *arterial hypertension, radioactive waste, population.*

Резюме

МОНИТОРИНГ РИСКА И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В КОГОРТЕ ЛЮДЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ХРАНИЛИЩ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ

Құралай Б. Ілбекова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-9950-9808>

Дуйсебай Д. Джанабаев ¹, <https://orcid.org/000-0001-8051-6637>

Полат Қ. Қазымбет ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3091-1721>

Молдир Н. Аумаликова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4242-9193>

Мейрат М. Бахтин¹, <https://orcid.org/0000-0001-6117-5101>

Данара С. Ибраева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1640-1728>

¹ Институт радиобиологии и радиационной защиты НАО "Медицинский университет Астана", г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Актуальность: Республика Казахстан занимает ведущее место в мире по запасам урановых руд, где сосредоточено около 25% разведанных мировых запасов урана. В настоящее время на территории Республики накопилось более 200 млн. тонн радиоактивных отходов в виде хвостов обогатительных фабрик, штабелей кучного выщелачивания, хвостохранилищ гидрометаллургических заводов, отвалов беднотоварной и переработанной товарной руды, представляющих большую опасность, как источник радиоактивного и химического загрязнения окружающей среды. В настоящее время в республике используется несколько хвостохранилищ радиоактивных отходов. Крупнейшим из них является хвостохранилище радиоактивных отходов Гидрометаллургического завода Степногорского горно-химического комбината, действующего с 1956 года, завод, в свою очередь, является одним из крупнейших комплексов производства окиси урана и других редких металлов. Основными видами производственных отходов являются хвосты переработки урановых руд, которые по содержанию в них радионуклидов относятся к I классу опасности. Его добыча, несомненно, вызывает увеличение производства урана и повышение комплекса техногенных радиационных и токсичных воздействий. При этом актуальным вопросом является оценка влияния низких доз ионизирующих излучений на население, проживающее в зоне воздействия техногенных факторов хранилища радиоактивных отходов ураноперерабатывающих предприятий, и исследование риска соматической заболеваемости.

Цель исследования: оценить возможное влияние техногенных факторов хранилища радиоактивных отходов ураноперерабатывающего предприятия на риск и распространенность артериальной гипертензии у населения.

Материал и методы: Представлены результаты когортного ретроспективного исследования с 2018 года по 2020 год среди лиц, подвергавшихся долговременному воздействию негативных техногенных факторов на частоту и риск развития соматических заболеваний у основной группы - населения, проживающих вблизи хранилищ радиоактивных отходов уранового производства, а также сравнительной группы – населения города Акколь находящегося более чем в 100 км от г. Степногорск. Исследование охватывает 399 человек, из них 255 человек основной группы и 174 человек контрольной группы. Результаты исследования обрабатывались с использованием программного продукта IBM SPSS Statistics 20 и программы Microsoft Excel. Статистические расчеты проводились методом санитарной статистики.

Результаты: Исследованиями установлено, что длительное облучение в малых дозах может привести к росту соматической заболеваемости. Наиболее характерной для лиц, проживающих вблизи хранилищ радиоактивных отходов является патология сердечно-сосудистой системы, в структуре которой первое ранговое место занимает артериальная гипертензия – 83%, что свидетельствует о возможном влиянии малых доз ионизирующего излучения на риск и распространенность артериальной гипертензии у населения.

Выводы: Полученные данные свидетельствуют о том, что длительное проживание населения в данной территории оказывает значительное влияние на распространенность заболеваний артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, радиоактивные отходы, население.

Түйіндеме

РАДИОАКТИВТІ ҚАЛДЫҚТАРДЫ САҚТАУ АЙМАҒЫНДА ТҰРАТЫН АДАМДАРДЫҢ ТОПТАРЫНДАҒЫ АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫҢ ҚАУПІ МЕН ТАРАЛУЫН БАҚЫЛАУ

Құралай Б. Ілбекова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-9950-9808>

Дуйсебай Д. Джанабаев ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8051-6637>

Полат Қ. Қазымбет ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3091-1721>

Молдир Н. Аумаликова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4242-9193>

Мейрат М. Бахтин¹, <https://orcid.org/0000-0001-6117-5101>

Данара С. Ибраева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1640-1728>

¹ Радиобиология және радиация қорғау Институты КеАҚ «Астана медицина университеті», Нұр-Сұлтан, қ., Қазақстан Республикасы

Зерттеудің өзектілігі: Қазақстан Республикасы әлемдегі уран қорының шамамен 25% ие және уран кені бойынша әлемде жетекші орын алады. Қазіргі уақытта, Қазақстан Республикасы аумағында байыту қондырғыларының қалдықтары, үймелік сілтісіздендіру қатарлары, гидрометаллургиялық зауыттардың қалдыққоймасы, өңделмеген шикізат кенінің үйінділері ретінде 200 млн тоннадан астам уран кенінің қалдықтары жинақтаған. Олар радиоактивті және химиялық ластану көзі ретінде қоршаған ортаға үлкен қауіп болып табылады.

Қазіргі уақытта республикада радиоактивті қалдықтардың бірнеше қалдық қоймалары пайдаланылады. Олардың ішіндегі ең ірісі 1956 жылдан бері жұмыс істеп келе жатқан Степногорск тау-кен химиялық комбинатының гидрометаллургиялық зауытының радиоактивтік қалдықтарының қалдыққоймасы пайдаланылуда, зауыт өз кезегінде уран тотығы мен басқа да сирек металдар өндірісінің ірі кешендерінің бірі болып табылады. Өнеркәсіптік қалдықтардың негізгі түрлері - уран кенін өңдеудегі қалдықтар құрамындағы радионуклидтер қауіптің бірінші класына жатады. Оның өндірілуі республика уранның өндірісінің ұлғаюы мен техногенді радиациялық және токсиндік әсерлер кешенінің жоғарлауына әкеледі. Бұл ретте уран өңдеу кәсіпорындарының радиоактивті қалдықтар қоймасының техногенді факторлары оның әсер ету аймағында тұратын халыққа иондаушы сәулелердің төмен дозаларының әсерін бағалау және соматикалық аурушандық қаупін зерттеу өзекті мәселе болып табылады.

Зерттеу мақсаты: уран өңдеу кәсіпорнының радиоактивті қалдықтарын сақтау қоймасының техногендік факторларының осы аймақта тұратын адамдардың топтарындағы артериялық гипертензияның қаупі мен таралуына ықтимал әсерін бағалау.

Зерттеу материалдары мен әдістері: Негізгі топ - уран өндірісінің радиоактивті қалдықтарының қоймаларына жақын тұратын халық, сондай – ақ бақылау тобы-Степногорск қаласынан 100 км-ден астам жерде орналасқан Ақкөл қаласы тұрғындарының соматикалық аурулардың жиілігіне және даму тәуекеліне теріс техногендік факторлардың ұзақ мерзімді әсеріне ұшыраған адамдар арасында когортты ретроспективті зерттеу нәтижелері ұсынылды. Зерттеу 399 адамды қамтиды, оның ішінде 255 адам негізгі топ және 174 адам бақылау тобы. Зерттеу нәтижелері IBM SPSS Statistics 20 бағдарламалық өнімін және Microsoft Excel бағдарламасын пайдалану арқылы өңделді.

Зерттеу нәтижелері: Зерттеулер көрсеткендей, аз мөлшерде ұзақ сәулелендіру соматикалық аурушандықтың өсуіне әкелуі мүмкін. Радиоактивті қалдықтарды сақтау қоймаларына жақын тұратын адамдарға жүрек-қан тамырлары жүйесінің патологиясы тән болып табылады, оның құрылымында бірінші дәрежелі орынды артериялық гипертензия – 83% алады, бұл иондаушы сәуле шығарудың кіші дозаларының халық арасында артериялық гипертензияның қаупі мен таралуына ықтимал әсерін көрсетеді.

Қорытынды: Алынған деректер халықтың осы аумақта ұзақ өмір сүруі артериялық гипертензия ауруларының таралуына айтарлықтай әсер ететінін көрсетеді.

Негізгі сөздер: артериялық гипертензия, радиоактивті қалдықтар, халық.

Bibliographic citation:

Ilbekova K.B., Dzhanabayev D.D., Kazymbet P.K., Aumalikova M.N., Bakhtin M.M., Ibrayeva D.S. Risk management and prevalence of arterial hypertension in a cohort of people living in the affected area of radioactive waste storage // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 5, pp. 109-115. doi 10.34689/SH.2020.22.5.011

Илбекова Қ.Б., Джанабаев Д.Д., Қазымбет П.Қ., Аумаликова М.Н., Бахтин М.М., Ибраева Д.С. Мониторинг риска и распространенность артериальной гипертензии в когорте людей, проживающих в зоне влияния хранилищ радиоактивных отходов // *Наука и Здравоохранение*. 2020. (Т.22) 5. С. 109-115. doi 10.34689/SH.2020.22.5.011

Ilbekova K.B., Dzhanabayev D.D., Kazymbet P.K., Aumalikova M.N., Bakhtin M.M., Ibrayeva D.S. Радиоактивті қалдықтарды сақтау аймағында тұратын адамдардың топтарындағы артериялық гипертензияның қаупі мен таралуын бақылау // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2020. 5 (Т.22). Б. 109-115. doi 10.34689/SH.2020.22.5.011

Introduction

Modern living conditions Kazakhstan population are characterized by a high level of technical and social adverse effects on the state of the human body. The main and determining factor of technogenic impact on human health is currently the radiation component. According to the sources of the World Nuclear Association, a fifth of the world's uranium reserves are concentrated in Kazakhstan, the total resources of which are about 1.5 million tons. Over the past 50 years, 20 uranium deposits have been developed in Kazakhstan. Currently, more than 200 million tons of radioactive waste has accumulated on the territory of the Republic in the form of tailings from concentration plants, heap leaching piles, tailing dumps of hydrometallurgical plants, dumps of poor and unprocessed marketable ore, which are very dangerous as a source of radioactive and chemical pollution of the environment. As you know, the radiation situation in Kazakhstan is the most difficult. This is due, firstly, to the contamination of zones

with artificial radionuclides caused by nuclear weapons tests at the Semipalatinsk test field and explosions created for "peaceful" purposes at other test sites, as well as the environmental impact of radioactive waste arising from uranium mining. Uranium mining and uranium processing enterprises are located throughout the country. Its extraction, undoubtedly, causes serious problems in the field of ecology, health care and education on the territory of the republic, the accumulation of large-scale open radioactive waste. The total volume of accumulated radioactive waste from uranium mining enterprises in our country is 61 million tons with a total activity of 168.4 thousand curies [2]. From the point of view of the presence in the Central Asian region of a large amount of radioactive waste from the uranium mining and processing industries their negative impact on the environment is manifested in two main forms:

- the systematic and long-term pollution of various components of the environment, and especially the

hydrographic network of transboundary rivers of the region with radionuclides and other toxic materials;

- an increased threat of the occurrence of hazardous natural processes and phenomena (earthquakes, landslides and mudflows and floods) in the areas of storage of radioactive waste that cause a high risk of destruction of storage facilities with catastrophic environmental consequences of a regional scale and transboundary nature [4].

Currently, the study of the effects of small doses of ionizing radiation on biological objects continues to be a complex problem in the field of radiation biology. The relevance of this problem is due to the increase in the number of people exposed to technogenic radiation in small doses, this category of population includes people living near the storage facilities for radioactive waste of uranium production. At the same time, as a result of previous clinical and epidemiological studies, it was found that prolonged exposure in small doses can lead to an increase in somatic morbidity [1]. The most common and significant disease of the cardiovascular system is arterial hypertension. The term "arterial hypertension" means a syndrome of increased systolic blood pressure (SBP) 140 mm RT. Art. and / or diastolic blood pressure (DBP) 90 mm RT. Art., which occurs as a result of irreversible changes in arterioles, either for an unknown reason (essential), or as a secondary condition, the functions of both the muscle and endothelial layer of the vessel membrane [8].

According to the research of the Institute of Radiobiology and Radiation Protection (hereinafter referred to as the Institute), Astana Medical University, the most characteristic of people living near the radioactive waste storage facilities was the pathology of the cardiovascular system, which is represented by essential arterial hypertension (hereinafter referred to as hypertension) [5].

However, the available literature data on the pathology of the cardiovascular system after prolonged exposure of the population is contradictory.

The aim of the study is to assess the possible impact of technogenic factors of the storage facility for the radioactive waste of a uranium processing enterprise on the risk and prevalence of arterial hypertension in the population.

Materials and methods

The article presents the results of a cohort retrospective study of the impact of technogenic factors of storage of radioactive waste from a uranium processing enterprise on the risk and prevalence of arterial hypertension in the population.

In order to copy the data of outpatient cards into the Medical Data Card developed by the Institute for each examined and subsequent entry of these data into the Industry radiation and epidemiological register, the medical group made business trips to Stepnogorsk and Akkol in the Akmol region.

In order to study the prevalence of arterial hypertension in the population and taking into account the data on the radiation situation in residential and administrative premises of the Aksu, Kvartsitka and Zavodskoy settlements, the Institute of Radiobiology and Radiation Protection of the NJSC "Astana Medical University" staffs generated data on the health of the

population with possible risks of pathology from previously copied medical data. And also, this issue was discussed in the local bioethical committee on September 7, 2017 and it was decided to approve and recommend for implementation the measures for the implementation of the study "Research and development of methods to reduce the population radiation risk living in the zone of impact of radioactive waste storage facilities" with subsequent monitoring of implementation taking into account ethical standards when testing research objects. The data collection period was from 2018 to 2019. Since 2020, an in-depth study of 2,070 outpatient records of the population living near radioactive waste storage facilities has been conducted. An in-depth study of 2070 outpatient cards of the population living near radioactive waste storage facilities was carried out. 478 (23%) of these people were accounted for circulatory diseases in the structure of morbidity. The greatest contribution to the prevalence of diseases of the circulatory system was made by arterial hypertension (n = 399, 83%). Depending on the place of residence, the surveyed were divided into 2 groups: main and control (comparative).

The main group (n = 225) included people living in the settlements of Zavodskoy and Aksu, which are located in the adjacent territory to the storage of radioactive waste of the uranium processing enterprise of the Hydrometallurgical plant in Stepnogorsk.

The selection of the population in the study group was based on intermediate results of sanitary and radiometric studies of the tailings area where the received radiation data exceeds the background values.

The control group consisted of people (n = 174) who lived for a long time in the Akkol settlement, located more than 100 km from Stepnogorsk. Natural-climatic, social and other conditions among the population of the main and control groups were approximately the same due to living in the Akmol region. The main criterion for selection to the study groups was the period of residence in this territory for more than 5 years. The exclusion criterion was professional contact with sources of ionizing radiation - the fact of working at the hydrometallurgical plant (HMP) of the Stepnogorsk mining and chemical combine (SMCC).

Risk assessment and prevalence of arterial hypertension of the population living in the influence zone of radioactive waste storage was carried out based on the materials of outpatient treatment (outpatient cards (form-025-u)).

Statistical processing of the research results was carried out using the statistical package of the SPSS program (Statistical Package for the Social Sciences, license of nCJSC "AMU" Nur - Sultan). Fractions, average, and standard error (SE) were used to describe quantitative data. The level of statistical significance of the tests used was defined as 5% ($p \leq 0.05$).

Given the lack of contact with the surveyed population and the use of outpatient records to obtain data, there was no need to obtain informed consent. The management of the Stepnogorsk city's polyclinic was informed about the work have been carrying out and gave the official letter agreement. Statistical analysis of the research results was carried out using the IBM SPSS Statistics 20 software product and the Microsoft Excel program.

Results

According to the calculation, in the structure of the prevalence of arterial hypertension in the population of the main group, AH degree I was diagnosed in 32 (14.2%) people, AH II - 153 people (68%), AH III - 40 people

(17.7%) and AH IV - in 6 people (2.6%). In the control group, AH I - in 28 people (16%), AH II - 101 people (58%) and AH III - 45 people (25.8%), AH degree IV was not detected (Figure 1).

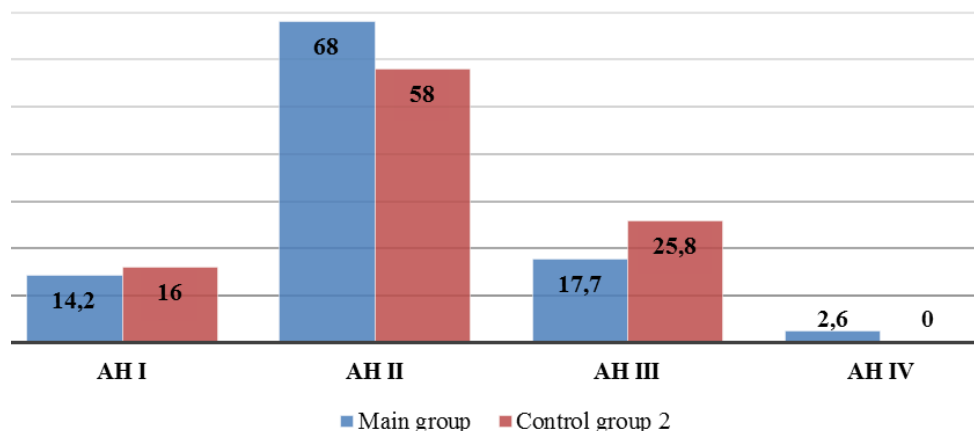


Figure 1. Prevalence of arterial hypertension in the main and control groups of the population, depending on the degree (in % of the total)

In addition to determining the degree of arterial hypertension, an intensive indicator was calculated that demonstrates the frequency of the phenomenon in the environment. The total prevalence of the disease in the population was calculated per 100 people. An assessment of the frequency of the disease in the population living near the storage of radioactive waste of uranium production showed that the level of their prevalence did not significantly differ from the indicators in the control group: 20.4 versus 17.9 per 100 people.

We also investigated risk factors. Adverse factors include the following controlled (overweight, alcohol consumption, smoking, low physical activity, increased salt intake with food, high cholesterol, stress) and unmanageable (age over 55, burdened heredity).

The population of both sexes aged from 20 to 70 years represented the main population of the surveyed. In many epidemiological studies, the dependence of arterial hypertension on age and duration of residence is clearly observed. Our research also confirms that the frequency of hypertension depends on age in all the study groups. However, indicators prevail in the main group in people aged 50 to 60 years (31,1 %) (Table 1).

Table 1.

Comparative characteristics of the prevalence of disease in the population studied by age groups (per 100 people).

№	Age group (years)	Prevalence of diseases per 100 people	
		Main group (n=225)	Control group (n=174)
1	20-29	0,4	0,5
2	30-39	1,7	4,0
3	40-49	6,6	6,8
4	50-59	31,1	20,1
5	60-69	31,5	39,6
6	older than 70	28,4	28,7

The studied population was divided into subgroups depending on the duration of residence on the territory adjacent to the storage of radioactive waste. People with a length of residence from 5 to 10 years in the main group made up 11,1 %, from 10,1 to 20 years - 40 %, from 20,1 to 30 years - 13,3 %, more than 30 years - 35,5 %. In the comparative group from 5 to 10 years were 1,1%, from 10,1 to 20 years - 5,7 %, from 20,1 to 30 years - 22,4 %, more than 30 years - 70,6 % (Figure 2).

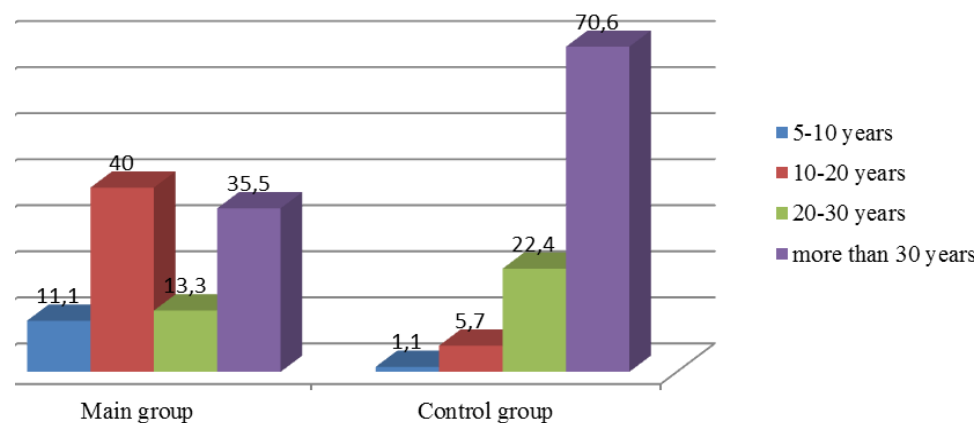


Figure 2. The prevalence of arterial hypertension in the main and control groups of the population, depending on the duration of residence in the zone of influence of radioactive waste storage (in % of the total).

Discussions

Arterial hypertension (AH) is a common disease. In the system of diseases of the circulatory system, as well as in preventive medical examinations, one of the leading places is occupied by arterial hypertension – 83%. The wide prevalence of arterial hypertension is consistent with the literature data, since in recent decades diseases of the circulatory system occupy a leading position in the structure of primary morbidity, mortality and disability [3,6].

A number of authors also noted the possible direct and indirect effects of radiation on the cardiovascular system, however studies have not made it possible yet to clearly establish the dose limits of radiation exposure to the development of pathological processes or diseases of the circulatory system [7].

In the population of the control group, the prevalence of hypertension, depending on the period of residence in Akkol, Akmola region, tended to increase, but did not change significantly. This may indicate that the influence of technogenic factors of radiation nature on the overall morbidity of the population living for a long time near the tailings dam is not excluded.

This data analysis demonstrates the ability to analyze of other diseases cases of the cardiovascular system. This cohort has great potential for research on the risk of cancer incidence of the population living for a long time near the tailing dump.

Conclusions

1. The study of morbidity according to outpatient treatment showed that in the structure of diseases of the circulatory system, the first rank among the population of the main group is occupied by arterial hypertension - 83%.

2. Length of living near radioactive waste storage affect the formation and character of General somatic morbidity: an increase in life expectancy in the areas adjacent to the tailings, leading to increased incidence of chronic diseases.

3. There are known circumstances that make it difficult to deal with adverse risk factors. These factors include: overweight, alcohol consumption, Smoking, low physical activity, increased salt intake in the diet, high cholesterol, stress that prevents people from monitoring their health; negative emotions: depression and anxiety have a negative value. All residents with high blood pressure and any risk of cardiovascular complications, regardless of whether or not medication is used to correct blood pressure, are recommended to take measures to change their lifestyle and improve their quality of life.

Contribution of authors:

Ilbekova K.B. - chief author, processing and analysis of the material; scientific management;

Djanabaev D.D. - chief author, set of material;

Kazymbet P.K. - material processing;

Aumalikova M.N. – scientific support, material processing;

Bakhtin M.M. - set of material;

Ibrayeva D.S. - English translation, material processing, stylistic correction.

Conflict of interest

- not declared.
This research was carried out within the framework of the "Grant funding for research of Ministry of Education and Science

of the Republic of Kazakhstan" of Astana Medical University, no. 237 of 26.03.2018.

This version of the article for printing to other publishers is not provided.

Литература:

1. *Аклеев А.В., Киселев М.Ф.* Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча // Медицинская радиология и радиационная безопасность 2001. С.196-197.

2. *Дюсембаева Н.К., Шпаков А.Е., Рыбалкина Д.Х., Салимбаева Б.М., Дробченко Е.А., Уресаев А.О.* Состояние здоровья населения радиоактивно-загрязненных территорий // Гигиена труда и медицинская экология. 2016. №4 (53). С.8-9.

3. *Заборовский Г.И., Барцевич И.Г.* Соотношение заболеваемости, инвалидности и смертности вследствие болезней системы кровообращения // Журнал ГрГМУ. 2010. №4. С.36-37.

4. *Ibrayeva D., Bakhtin M., Kashkinbayev Y., Kazymbet P., Zhumadilov K., Altaeva N., Aumalikova M., Shishkina E.* Radiation situation in the territories affected by mining activities in Stepnogorsk areas, Republic of Kazakhstan: pilot study // Radiation protection dosimetry, 2020, 189(4), С. 517-526.

5. *Кашкинбаев Е.Т., Сайфулина Е.А., Скаков М.Ж., Токлаева С.А., Хусаин Ш.К., Бахтин М.М., Казымбет П.К.* Распространенность заболеваний у населения, проживающего в зоне влияния хранилищ радиоактивных отходов. Валеология денсаулық - ауру - сауықтыру 2018. №4. С.139-140.

6. *Куруптурсунов А.А.* Анализ заболеваемости населения Саратовской области болезнями системы кровообращения // Бюллетень Медицинских Конференций. 2012. Т.2. №11. С.2-3.

7. *Карпов А.Б., Семенов Ю.В., Литвиненко Т.М. и соавт.* Сердечно-сосудистая система и ионизирующее излучение. Ч. I. Острый инфаркт миокарда // Под общ. ред. Р.М. Тахауова. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2009. С. 175-179.

8. *Фролова Е.В.* Артериальная гипертензия // Russian Family Doctor. 2016. 20 (2). С. 6-18.

References:

1. Akleev A.V., Kiselev M.F. Mediko-biologicheskie i ekologicheskie posledstviya radioaktivnogo zagryazneniya reki Techa [Biomedical and environmental effects of radioactive contamination of the Techa River]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost* 2001. pp. 196-197 [in Russian].

2. Dyusembaeva N.K., Shpakov A.E., Rybalkina D.Kh., Salimbaeva B.M., Drobchenko E.A., Uresaev A.O. Sostoyanye zdorovya naseleniya radioaktivno-zagryaznennykh territorii [The health status of the population of radioactively contaminated territories]. *Occupational health and medical ecology*. 2016. №4 (53), pp.8-9 [in Russian].

3. Zaborovsky G.I., Bartsevich I.G. Sootnoshenie zabolevaemosti, invalidnosti i smernosti vsledstvie boleznej sistemy krovoobrashcheniya [The ratio of morbidity,

disability and mortality due to diseases of the circulatory system]. *Journal of GrGMU*. 2010 №4. pp 36-37 [in Russian].

4. Ibrayeva D., Bakhtin M., Kashkinbayev Y., Kazymbet P., Zhumadilov K., Altaeva N., Aumalikova M., Shishkina E. Radiation situation in the territories affected by mining activities in Stepnogorsk areas, Republic of Kazakhstan: pilot study// *Radiation protection dosimetry*, 2020, 189(4), pp. 517-526.

5. Kashkinbaev E.T., Sayfulina E.A., Skakov M.Zh., Toklaeva S.A., Khusain Sh.K., Bakhtin M.M., Kazymbet P.K. Rasprostranennost' zabolovaniy u naseleniya, prozhivayushchego v zone vliyaniya hranilishch radioaktivnykh otkhodov [The prevalence of diseases in the population living in the zone of influence of radioactive

waste storage]. [*Valeology-health-disease-recovery*], 2018. №4, pp.139-140 [in Russian].

6. Kuruptursunov A.A. Analiz zabolovaemosti naseleniya Saratovskoy oblasti boleznyami sistemy krovoobrashcheniya [Analysis of the morbidity of the population of the Saratov region by circulatory system diseases]. *Byulleten' meditsinskikh konferentsii* [Bulletin of Medical Conferences]. 2012. №11. pp. 2-3 [in Russian].

7. Karpov A.B., Semenov Yu.V., Litvinenko T.M., Ed. Takhauova R.M. Serdechno-sosudistaya sistema i ioniziruyushchee izluchenie. Ch. I. Ostryi infarkt miokarda. [Cardiovascular system and ionizing radiation. Part I. Acute myocardial infarction]. Tomsk: Publishing house of Tomsk university, 2009. pp. 175-179 [in Russian].

8. Frolova E.V. Arterial'naya gipertenziya [Hypertension] *Russian Family Doctor*. 2016. 20 (2). С. 6-18 [in Russian].

*** Corresponding Author:**

Ilbekova Kuralay Bakytbekkyzy - Head of laboratory, Institute of Radiobiology and Radiation Protection nCJSC «AMU».

Postal address: Republic of Kazakhstan, 010000 Nur-Sultan city, Beybetshilik str. 49^A.

E-mail: ilbekova.k@amu.kz

Телефон: 8 (7172) 539448

Получена: 10 июня 2020 / Принята: 25 июня 2020 / Опубликовано online: 31 августа 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.012

УДК 61:005.963.1

СИМУЛЯЦИОННЫЙ ТРЕНИНГ ДЛЯ ИНТЕРНОВ-ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ 6 КУРСА

Динара А. Муканова¹, Жанар И. Смагулова¹, Айнагуль Т. Рыспаева¹

¹ НАО «Медицинский университет Семей», Кафедра симуляционных технологий,
г. Семей, Республика Казахстан

Резюме

Одним из главных направлений в сфере высшего медицинского образования является усиление практической части подготовки будущих врачей при сохранении должного уровня теоретических знаний. Современный уровень развития технологий симуляционного обучения позволяют реализовать новый метод практической подготовки и объективной оценки уровня практических знаний и умений – симуляционный тренинг – реалистичное моделирование сценариев патологических состояний, медицинских манипуляций, неотложных вмешательств и иных клинических ситуаций.

Цель: ознакомить читателей со значительным преимуществом симуляционного тренинга для интернов-врачей общей практики 6 курса, в сравнении с традиционной системой подготовки, имеющейся возможностью многократной отработки действий, доведения их до автоматизма, а также объективного контроля качества оказания медицинской помощи по результатам выполнения тренинга. [3]

Ключевые слова: симуляционный тренинг, клинический сценарий, симуляционное обучение.

Abstract

SIMULATION TRAINING FOR INTERNS-GENERAL PRACTITIONERS OF THE 6 COURSES

Dinara A. Mukanova¹, Zhanar I. Smagulova¹, Ainagul T. Ryspayeva¹

¹ NJSC «Semey Medical University», the department of simulation technologies,
Semey city, Republic of Kazakhstan.

One of the main directions in the field of higher medical education is to strengthen the practical part of training future doctors while maintaining the proper level of theoretical knowledge. The modern level of development of technologies for simulation training makes it possible to implement a new method of practical training and an objective assessment of the level of practical knowledge and skills - simulation training - realistic modeling of scenarios of pathological conditions, medical manipulations, urgent interventions and other clinical situations.

Purpose: to familiarize readers with the significant advantage of simulation training for 6th-year general practitioners in comparison with the traditional teaching system, with the available opportunity of repeated practicing of practical skills, bringing them to automatism, also objective quality control of medical care based on the training results. [3]

Keywords: simulation training, clinical scenario, simulation education.

Түйіндеме

6 КУРС ЖАЛПЫ ТӘЖІРИБЕЛІК ИНТЕРН-ДӘРІГЕРЛЕРГЕ АРНАЛҒАН СИМУЛЯЦИОНДЫ ТРЕНИНГ

Динара А. Муканова¹, Жанар И. Смагулова², Айнагуль Т. Рыспаева²

¹ «Семей медицина университеті» ҚеАҚ, Симуляциялық технология кафедрасы,
Семей қаласы, Қазақстан Республикасы.

Жоғары медициналық білім беру саласындағы басты бағыттардың бірі - теориялық білімнің тиісті деңгейін сақтай отырып болашақ дәрігерлерді даярлаудың тәжірибелік бөлігін күшейту. Симуляциялық оқыту технологияларын дамытудың заманауи деңгейі тәжірибелік сабақтардың жаңа әдісін және тәжірибеоік білім мен дағдылар деңгейін объективті бағалауды - симуляциялық оқыту - патологиялық жағдайлардың сценарийлерін, медициналық манипуляцияларды, жедел араласуды және басқа клиникалық жағдайларды шынайы модельдеуді жүзеге асыруға мүмкіндік береді.

Мақсаты: 6-курстың жалпы практика дәрігерлеріне симуляциялық оқытудың маңызды артықшылығымен таныстыру, дәстүрлі оқыту жүйесімен салыстырғанда, әрекеттерді қайталап тәжірибеде қолдану мүмкіндігі, оларды автоматизмге келтіру, сонымен қатар оқыту нәтижелері бойынша медициналық көмек сапасын объективті бақылау. [3]

Түйінді сөздер: симуляционды тренинг, клиникалық сценарий, симуляционды оқыту.

Библиографическая ссылка:

Муканова Д.А., Смагулова Ж.И., Рыспаева А.Т. Симуляционный тренинг для интернов-врачей общей практики 6 курса // Наука и Здравоохранение. 2020. 5(Т.22). С. 116-120. doi 10.34689/SH.2020.22.5.012

Mukanova Dinara A., Smagulova Zh.I., Ryspayeva A.T. Simulation training for interns-general practitioners of the 6 courses // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 5, pp. 116-120. doi 10.34689/SH.2020.22.5.012

Муканова Д.А., Смагулова Ж.И., Рыспаева А.Т. 6 курс жалпы тәжірибелік интерн-дәрігерлерге арналған симуляционды тренинг // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 5 (Т.22). Б. 116-120. doi 10.34689/SH.2020.22.5.012

Актуальность

Одной из актуальных задач современного медицинского образования является формирование профессиональной компетентности будущих врачей. Новые требования к образованию диктуют использование инновационных технологий, среди которых перспективным является симуляционное обучение. В настоящий момент симуляционные технологии – наиболее динамично развивающееся направление медицинского образования, особенно, по отработке практических навыков и клинического мышления. [2]

Симуляционные методики обучения позволяют реализовать компетентностный подход к обучению, они построены на возможности обучающегося, уже в процессе обучения, попробовать использовать полученные знания на практике, не боясь ошибиться и не подвергая риску пациентов. Одним из методов симуляционного обучения является симуляционный тренинг – это смешанная форма занятия, где происходит одновременное использование 2х методов: информирования обучающегося и выполнения им задания. При этом отличие симуляционного тренинга от других приемов обучения заключается в том, что с его помощью можно:

1. Развивать способности к обучению.
2. Формировать конкретные виды компетенций.
3. Способствовать эффективным формам общения в процессе этой деятельности. [5]

С начала нового 2019-2020 учебного года во всех медицинских вузах Казахстана внедряется новый стандарт подготовки специалистов по образовательной программе «Медицина», который предусматривает шесть лет непрерывного интегрированного медицинского образования. Основной целью новой модели образования станет создание за первые шесть лет обучения своего рода «универсального доктора», имеющего практические навыки в педиатрии, основах хирургии, акушерства и других фундаментальных медицинских дисциплинах. Для этого нужно в первую очередь сделать упор на практическом закреплении приобретаемых знаний.

Цель: ознакомить со своим опытом применения симуляционного тренинга в обучении интернов-врачей общей практики 6 курса.

Результаты

С 2019 года в Медицинском университете Семей на кафедре симуляционных технологий внедрен цикл «Симуляционный тренинг в общей врачебной практике» для студентов 6 курса. Данный цикл разработан специально для будущих семейных врачей, где обучающимся предоставляется возможность освоить

практические навыки, по наиболее часто, встречающимся нозологиям в общеврачебной практике.

В связи с приказом МЗ РК № 452 от 03.07.2012г., № 173 от 16.04.2018г. беременных с нормальным течением беременности наблюдает семейный врач в ПМСП и поэтому для будущих семейных врачей была разработана тема «Наблюдение за физиологической беременностью», где отрабатываются такие практические навыки, как определение срока беременности и техника ведения ВМС.

После выписки из стационара послеоперационных пациентов направляют к семейным врачам для дальнейшего ведения. В связи с этим интернам ВОП была предложена тема «Хирургия в практике семейного врача», где отрабатываются 5 практических навыков: гигиеническая обработка рук, техника надевания и снятия перчаток, первичная хирургическая обработка раны, техника наложения и снятия кожных швов, пальцевое исследование прямой кишки.

На занятиях по терапии интерны осваивают клинические навыки по наиболее частым терапевтическим заболеваниям (артериальная гипертензия и кризы, приступы бронхиальной астмы, сахарный диабет и комы, приобретенные пороки сердца) по алгоритмам утвержденным РЦРЗ. Перед обучающимися ставятся определенные задачи, начиная от базовых – аускультация сердца и легких, до сложных – принятия решения в сложной клинической ситуации.

Использование тренажеров.

В обучении применяются тренажер К-плюс (Kyotokagaku, Япония, 2007 год) (фото 1), симулятор сердечно-легочного пациента Harvey (фото 2), роботы-симуляторы детей Baby-Sim (США 2010 год) (фото 3), Pedia-Sim (Meti, США, 2013 год), высокотехнологичный робот-симулятор взрослого пациента iStan (фото 4).

К-плюс – уникальный учебный тренажер для отработки навыков по аускультации звуков сердца и легких, позволяет совместить слуховое восприятие звука со зрительным восприятием с экрана компьютера (ЭКГ, ФКГ, КТ, сфигмограмма, рентгенограмма).

Широкое использование тренинга в симуляционном обучении стало возможным с появлением специальных средств обучения: виртуальных тренажеров и робот-симуляторов пациента. [3] Неотложную помощь интерны учатся оказывать с помощью высокотехнологичного робота-симулятора взрослого пациента iStan (США, 2010 год).

Приведем пример – клинический сценарий предусматривает поступление пациента с приступом бронхиальной астмы. В процессе реализации клинического сценария отрабатываются все диагностические и лечебные мероприятия.



Фото 1. Тренажер К-плюс (Kyotokagaku, Япония, 2007 год).

Фото 1. Тренажер К-плюс (Kyotokagaku, Япония, 2007 год).



Фото 2. Симулятор сердечно-легочного пациента Harvey.

Фото 2. Симулятор сердечно-легочного пациента Harvey.



Фото 3. Робот-симулятор детей Baby-Sim (США 2010 г.)

Фото 3. Робот-симулятор детей Baby-Sim (США 2010 г.)



Фото 4. Высокотехнологичный робот-симулятор взрослого пациента iStan (США, 2010 год).

Фото 4. Высокотехнологичный робот-симулятор взрослого пациента iStan (США, 2010 год).

Сбор анамнеза (для этого привлекается другой подготовленный человек, который отвечает на вопросы обучающихся из соседнего помещения через беспроводной микрофон) позволяет выяснить специфику жалоб и сопутствующую патологию. Лечение включает назначение ингаляции бронходилататоров, увлажненного кислорода, внутривенное введение лекарственных препаратов. Главная особенность этого обучения – реакция робота на действия курсанта. При назначении кислорода происходит изменение насыщения крови, которое отражается на мониторе. Если лечение является несоответствующим, то

включается следующая стадия сценария «Ухудшение состояния», на мониторе отражается снижение сатурации кислорода, увеличения ЧСС, АД, ЧДД. Физиологический ответ робота будет зависеть от правильности выбранного лечения (объективный фактор) и сценария, который преподаватель может менять по ходу тренинга (субъективный фактор). В конце занятия интерны будут способны провести дифференциальную диагностику приступов удушья, укрепят знания по фармакологии препаратов, применяемых при бронхиальной астме, будут более совершенно владеть навыками сбора анамнеза,

аускультации легких и будут в состоянии оказывать неотложную помощь под руководством преподавателя. [6]

Практические занятия по темам: «Приобретенные пороки сердца», «Врожденные пороки сердца», «Артериальная гипертензия» проводятся с помощью тренажера сердечно-легочного пациента Harvey (США, 2014 год) (фото 4). На сегодняшний день в программу симулятора включено 30 кейсов, демонстрирующих различные варианты, как нормы, так и патологии сердечно-сосудистой системы человека. На самом же тренажере, возможно, провести комплексную оценку физических данных пациента: проведение общего осмотра, пульса на магистральных артериях (сонных, лучевых, бедренных, плечевых), оценку венного пульса, произвести пальпацию прекардиальной области, возможность измерить артериальное давление и, что самое важное, аускультацию сердца и легких. В процессе ознакомления с симулятором, выяснилось, что имеются различия в казахстанской и зарубежной системах обучения по обследованию пациента. Например, в Казахстане и России используют 5 точек для аускультации сердца с определенной последовательностью выслушивания, тогда как в Европе и Америке используют 4 точки и последовательность не важна [3]. Исследование венозного пульса в Казахстане практически не проводится, так как показатель считается малоинформативным. В то время как за рубежом его оценка является обязательным компонентом обследования. [7] В процессе работы над тренингом были переведены с английского языка на русский язык все кейсы, для более доступного способа предоставления информации обучающимся.

Применение методики «Стандартизированный пациент».

В настоящее время в Казахстане и России достаточно остро стоит вопрос межличностных отношений между врачом и пациентом, врачом и родственниками пациента. Доказательство этому – многочисленные жалобы пациентов в различные инстанции. В большинстве случаев эти жалобы не связаны с алгоритмом и правильностью подобранного лечения, качеством проведения инвазивных процедур, они говорят о невнимательном, а порой даже грубом отношении медицинского персонала. К сожалению, в наших странах не сложилось единой культуры общения с пациентом и фактически студенты-медики не знают, как правильно общаться с пациентом. На первом курсе, на цикле «коммуникативные навыки», студентам впервые предлагается провести консультацию с пациентом: собрать жалобы и анамнез. Как правильно с ним общаться, как наладить контакт и установить дальнейшую связь, как понять, что пациент сказал все, что хотел, и что он принял, то, что рекомендовал ему врач? Деонтология покрывает лишь этические моменты, но не учит общению с пациентами. Многие наши коллеги оправдывают свое поведение большим количеством пациентов и коротким временем на консультацию, но например, в Англии general physician дается так же 10 минут на прием пациента. Эффективная практика общения помогает врачу

уложится в это время, не оставив без внимания проблемы пациента. Считаем целесообразно перенимать опыт зарубежных коллег, адаптируя его под наши реалии. [4] В связи с этим на всех занятиях используется методика стандартизированного пациента, где обучающиеся совершенствуют свои коммуникативные навыки, учатся собирать жалобы и анамнез, умение провести физикальное обследование. Стандартизированный пациент инсценирует / симулирует клинический случай (клиническую задачу), согласно клиническому сценарию. Данный пациент должен строго следовать и симулировать тот или иной сценарий строго в рамках «золотого стандарта», прописанного в его клиническом сценарии. Методика стандартизированного пациента позволяет не только информировать студента о наличии тех или иных симптомов, но и воспроизводить анамнез заболевания, реакции организма, физикальные данные, а также эмоциональные характеристики личности, свойственные реальному пациенту. Эта методика необходима для того, чтобы научиться и довести до автоматизма работу врача и пациента. Применение стандартизированного пациента позволяет преподавателям оценить клинические умения студентов в безопасной обстановке, исключая возможность нанести потенциальный вред реальному пациенту. Использование стандартизированного пациента дает возможность студентам приблизиться к реальным ситуациям, существующим в практике врача. [1]

В последующем проводилась обратная связь в виде анкетирования студентов и дебрифинг, позволяющие анализировать, оценить преимущества и выявить недостатки.

Выводы

Данный цикл прививает интерес у обучающихся и повышает их мотивацию к обучению, способствует развитию критического мышления.

В этой связи симуляционный тренинг целесообразно рассматривать как один из методов инновационных технологий по отдельным темам в общеврачебной практике, прививающей навыки клинического мышления, коммуникативных навыков и командного обучения. Методы клинического обучения позволяют отрабатывать практические навыки в симуляционном тренинге, способствуют развитию у интернов-врачей общей практики 6 курса автоматизма и уверенности при выполнении процедур, обеспечивают безопасность пациентов и способствует развитию навыков клинического мышления. Применение симуляционных образовательных технологий в подготовке будущих врачей приведет к значительному повышению квалификации медицинских специалистов и уровня готовности применять практические знания в клинической практике.

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

***Конфликт интересов.** Авторы статьи не имеют конфликта интересов и не возражают о дальнейшем предоставлении данных в открытой печати.*

***Финансирование:** Работа выполнена без финансовой поддержки.*

Авторы заверяют, что результаты данного исследования не были опубликованы ранее в других изданиях и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Василенко В.Х., Василенко В.В. Пропедевтика внутренних болезней: Алматы, 2014. С. 146-147.

2. Доцанов Д.Х. Стандартизированный пациент в системе медицинского образования // Вестник КазНМУ, 2014. №3(2). С.44-46

3. Котенко В.В., Котенко Е.Н., Чумаков П.А. Актуальные методики формирования профессиональной компетентности студентов медицинского вуза // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 5 (2). С. 336-339.

4. Пахомова Ю.В., Захарова Н.Б. Роль симуляционного обучения в системе непрерывного медицинского профессионального образования // Медицина и образование в Сибири. 2013. №4. С.54-58.

5. Свистунов А.А., Шубина Л.Б., Грибков Д.М., Сонькина А.А., Серкина А.В., Горина К.А. Навыки общения в медицине. Опыт и перспективы необходимые России // Сборник материалов V съезда Российского общества симуляционного обучения в медицине РОСОМЕД-2016.

6. Свистунов А.А. Методы и принципы симуляционного обучения. Симуляционное обучение в медицине. Гэотар-Медиа, Москва, 2014г. С.285.

7. Смаилова Ж.К., Каражанова Л.К., Жунусова А.Б., Амешова Г.Т., Смаилов Н.С., Олжаева Р.Р., Советов Б.С., Рахыжанова С.О., Сейтханова Б.Т. Симуляционный тренинг как новый метод клинического обучения // Наука и здравоохранение. 2014. №3. С.55-56.

8. Шубина Л.Б., Грибков Д.М., Одиноква С.Н., Хохлов И. Симуляционный тренинг объективного осмотра пациента // Сборник материалов V съезда Российского общества симуляционного обучения в медицине РОСОМЕД-2016.

References:

1. Vasilenko V.H., Vasilenko V.V. *Propedevtika vnutrennikh boleznei* [Propedeutics of Internal Medicine]: Almaty, 2014. pp. 146-147. [in Russian].

2. Doshanov D.H. Standartizirovannyi patsient v sisteme meditsinskogo obrazovaniya [Standard patient in

the medical education system]. *Vestnik KazNMU* [KazNMU Bulletin] 2014. №3(2). pp.44-46. [in Russian].

3. Kotenko V.V., Kotenko E.N., Chumakov P.A. Aktualnye metodiki formirovaniya professionalnoi kompetentnosti studentov meditsinskogo vuza [Actual methods of formation of professional competence in medical university students]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy* [international journal of applied and basic researches]. 2017. № 5 (2). pp. 336-339. [in Russian].

4. Pakhomova YU.V., Zakharova N.B. Rol' simulyatsionnogo obucheniya v sisteme nepreryvnogo meditsinskogo professional'nogo obrazovaniya [The role of simulation training in the system of continuing medical professional education]. *Zhurnal Meditsina i obrazovaniye v Sibiri* [Medicine and Education in Siberia Journal]. 2013. №4. [in Russian].

5. Svistunov A.A., Shubina L.B., Gribov D.M., Sonkina A.A., Serkina A.V., Gorina K.A. Navyki obsheniya v medicine. Opyt i perspektivy neobhodimye v Rossii [Communication skills in medicine. Experience and perspectives necessary for Russia]. *V syezd Rossiiskogo obshestva simulyatsionnogo obucheniya v meditsine* [Collection of materials of the V Congress of the Russian Society for Simulation learning in Medicine]. ROSSOMED 2016. Date of appeal 11.05.2019 [in Russian].

6. Svistunov A.A. Metody i printsipy simulyatsionnogo obucheniya [Methods and principles of simulation learning]. *Simulyatsionnoe obuchenie v meditsine* [Simulation training in medicine]. Gotar-media, 2014. pp.285. [in Russian].

7. Smailova ZH.K., Karazhanova L.K., Zhunusova A.B., Ameshova G.T., Smailov N.S., Olzhayeva R.R., Sovetov B.S., Rakhyzhanova S.O., Seytkhanova B.T. Simulyatsionnyi trening kak novyi metod klinicheskogo obucheniya [Simulation training as a new method of clinical education]. *Nauka i zdravookhraneniye* [Science & Healthcare Journal]. 2014. №3. pp. 55-56. [in Russian].

8. Shubina L.B., Gribov D.M., Odinkova S.N., Hohlov I. Simulyatsionnyi trening ob'ektivnogo osmotra patsienta [Simulation training for objective examination of the patient]. *V s'yezd Rossiiskogo obshestva simulyatsionnogo obucheniya v meditsine* [Collection of materials of the V Congress of the Russian Society of Simulation Learning in Medicine] ROSSOMED 2016 [in Russian].

Контактная информация:

Смагулова Жанар – Преподаватель кафедры симуляционных технологий НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: smagulova.zh27@mail.ru

Телефон: + 7 707 544 39 34

Получена: 30 июля 2020 / Принята: 22 сентября 2020 / Опубликовано online: 30 октября 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.013

УДК 616.65-007.61-06-089

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: РЕДКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ – ДИСТАЛЬНЫЙ НЕКРОЗ ГОЛОВКИ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА ПОСЛЕ РЕНТГЕН ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ АРТЕРИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Улан С. Жапаров¹, <https://orcid.org/0000-0002-9859-1253>,
Гафур З. Хайрли¹, <https://orcid.org/0000-0002-5611-0116>,
Уланбек Жанбырбекулы¹, <https://orcid.org/0000-0003-1849-6924>,
Алуадин М. Нурбердиев¹, <https://orcid.org/0000-0001-8053-2805>,
Алексей Ф. Сущенко¹, <https://orcid.org/0000-0002-1834-7614>,
Равиль Т. Шерханов¹, <https://orcid.org/0000-0001-7702-4236>,
Алмас М. Кажитаев², <https://orcid.org/0000-0002-5371-6788>,
Ерлан Е. Сексенбаев², <https://orcid.org/0000-0003-0130-2919>,
Жусипжан Б. Исламов¹, <https://orcid.org/0000-0002-7765-2424>,
Бахтияр Е. Рахимов², <https://orcid.org/0000-0003-3877-8574>

НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан¹;
ГКП на ПХВ «Многопрофильная областная больница № 2», г. Нур-Султан, Республика Казахстан².

Резюме

Эмболизация простатических артерий – рентген эндоваскулярный метод лечения пациентов с симптомами нижних мочевых путей (СНМП), обусловленный доброкачественной гиперплазией предстательной железы, или как сейчас это описывают в литературе – доброкачественной простатической обструкцией, позволяет улучшить качество жизни с минимальными побочными эффектами. В данной публикации описывается редкий клинический случай развития осложнения после селективной рентген эндоваскулярной эмболизации простатических артерий при доброкачественной простатической обструкции. Данные, приведенные в статье, будут полезны представителям практического здравоохранения, урологам-андрологам, хирургам, интервенционным радиологам, сосудистым хирургам.

Ключевые слова: эмболизация артерий предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, осложнение.

Summary

CASE STUDY: RARE COMPLICATION - DISTAL NECROSIS OF THE HEAD OF THE PENIS AFTER X-RAY ENDOVASCULAR EMBOLIZATION ARTERY OF THE PROSTATE

Ulan Zhaparov¹, <https://orcid.org/0000-0002-9859-1253>,
Gafur Khairli¹, <https://orcid.org/0000-0002-5611-0116>,
Ulanbek Zhanbyrbekuly¹, <https://orcid.org/0000-0003-1849-6924>,
Aluadin Nurberdiev¹, <https://orcid.org/0000-0001-8053-2805>,
Alexey Suchshenko¹, <https://orcid.org/0000-0002-1834-7614>,
Ravil Sherkhanov¹, <https://orcid.org/0000-0001-7702-4236>,
Almas Kazhitaev², <https://orcid.org/0000-0002-5371-6788>,
Erlan Seksenbaev², <https://orcid.org/0000-0003-0130-2919>,
Zhusipzhan Islamov¹, <https://orcid.org/0000-0002-7765-2424>,
Bakhtiyar Rakhimov², <https://orcid.org/0000-0003-3877-8574>

¹ NCJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Republic of Kazakhstan;

² SUS on REM “Multifunctional Regional Hospital № 2”, Nur-Sultan city, Republic of Kazakhstan.

Embolization of prostatic arteries is an X-ray endovascular method for treating patients with lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia, or, as it is now described in the literature, benign prostatic obstruction, which

improves the quality of life with minimal side effects. This publication describes a rare clinical case of complications after selective X-ray endovascular embolization of prostatic arteries in benign prostatic obstruction.

Data which presented in the article will be useful to representatives of practical health care, urologists-andrologists, surgeons, interventional radiologists, vascular surgeons.

Key words: embolization of prostatic arteries, benign prostatic hyperplasia, complication.

Түйіндеме

ТӘЖІРИБЕДЕН АЛЫНҒАН ЖАҒДАЙ: СИРЕК АСҚЫНУ – ҚУЫҚАСТЫ БЕЗ АРТЕРИЯСЫНЫҢ РЕНТГЕН ЭНДОВАСКУЛЯРЛЫ ЭМБОЛИЗАЦИЯСЫНАН КЕЙІН ЖЫНЫС МҮШЕСІНІҢ БАСЫНЫҢ ДИСТАЛДЫ НЕКРОЗЫ

Улан С. Жапаров¹, <https://orcid.org/0000-0002-9859-1253>,

Гафур З. Хайрли¹, <https://orcid.org/0000-0002-5611-0116>,

Уланбек Жанбырбекулы¹, <https://orcid.org/0000-0003-1849-6924>,

Алуадин М. Нурбердиев¹, <https://orcid.org/0000-0001-8053-2805>,

Алексей Ф. Сущенко¹, <https://orcid.org/0000-0002-1834-7614>,

Равиль Т. Шерханов¹, <https://orcid.org/0000-0001-7702-4236>,

Алмас М. Кажитаев², <https://orcid.org/0000-0002-5371-6788>,

Ерлан Е. Сексенбаев², <https://orcid.org/0000-0003-0130-2919>,

Жусипжан Б. Исламов¹, <https://orcid.org/0000-0002-7765-2424>,

Бахтияр Е. Рахимов², <https://orcid.org/0000-0003-3877-8574>

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, г. Нур-Султан қ., Қазақстан Республикасы;

²«Областық көп салалы № 2 ауруханасы» ШЖҚ МКҚ, г. Нур-Султан қ., Қазақстан Республикасы;

Простата артерияларының эмболизациясы - бұл төменгі несеп жолдарының белгілері бар науқастарды емдеудің рентгендік эндоваскулярлық әдісі, қуық асты безінің қатерсіз гиперплазиясымен байланыстырылған, немесе қазіргі кезде әдебиеттерде сипатталғандай – қатерсіз қуық асты безінің обструкциясымен, жанама әсерінің төмендігімен өмір сүру сапасын жақсартуға мүмкіндік береді. Бұл аталған мақалада простата артериясының қатерсіз қуық асты безінің обструкциясындағы селективті рентгендік эндоваскулярлық эмболизациясынан кейінгі асқынуы секілді сирек кездесетін клиникалық жағдайы сипатталған.

Мақалада келтірілген деректер тажирибелік денсаулық сақтау өкілдеріне, уролог-андролог, хирург, интервенциялық рентгенолог және қан тамырлық хирург мамандарына қолдануға ұсынылады.

Түйінді сөздер: простата артерияларының эмболизациясы, қуық асты безінің қатерсіз гиперплазиясы, асқынуы.

Библиографическая ссылка:

Жапаров У.С., Хайрли Г.З., Жанбырбекулы У., Нурбердиев А.М., Сущенко А.Ф., Шерханов Р.Т., Кажитаев А.М., Сексенбаев Е.Е., Исламов Ж.Б., Рахимов Б.Е. Случай из практики: редкое осложнение - дистальный некроз головки полового члена после рентген эндоваскулярной эмболизации артерий предстательной железы // Наука и Здравоохранение. 2020. 5 (Т.22). С. 121-126. doi 10.34689/SH.2020.22.5.013

Zhapparov U., Khairli G., Zhanbyrbekuly U., Nurberdiev A., Suchshenko A., Sherkhanov R., Kazhitaev A., Seksenbaev E., Islamov Zh., Rakhimov B. Case study: rare complication - distal necrosis of the head of the penis after X-ray endovascular embolization artery of the prostate // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, 5 (Vol.22), pp. 121-126. doi 10.34689/SH.2020.22.5.013

Жапаров У.С., Хайрли Г.З., Жанбырбекулы У., Нурбердиев А.М., Сущенко А.Ф., Шерханов Р.Т., Кажитаев А.М., Сексенбаев Е.Е., Исламов Ж.Б., Рахимов Б.Е. Тәжірибеден алынған жағдай: сирек асқыну – қуықасты без артериясының рентгенэндоваскулярлы эмболизациясынан кейін жыныс мүшесінің басының дисталды некрозы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 5 (Т.22). Б. 121-126. doi 10.34689/SH.2020.22.5.013

Введение

Эмболизация простатических артерий (ЭПА) является эффективным, малоинвазивным методом лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [3, 7, 9]. Предстательная железа кровоснабжается двумя артериями (< 1 мм), левой и

правой, которые берут свое начало от соответствующей передней ветки внутренней подвздошной артерии. Метод основан на окклюзии артерий, питающих предстательную железу, вызывая в последующем ишемический некроз железистой ткани, что ведет к уменьшению объема простаты и стойкой регрессии

симптомов нижних мочевых путей. Первым шагом в развитии рентген эндоваскулярной хирургии стала эмболизация маточных артерий при миоме матки в 1990 годах [7]. Метод проведения эмболизации простатических артерий заключался в следующем: катетер диаметром 1,8-2,6 French (0,6-0,87 мм), заведенный через интрадьюсер, под рентген контролем проводится от бедренной или лучевой артерии поочередно к артерии предстательной железы. Затем через катетер вводится раствор с микросферами (эмболами) диаметром от 50 до 500 μm (0,05-0,5 мм). Несмотря на простую концепцию, техника довольно сложна и двусторонняя эмболизация простатических артерий может проводиться в 75–92% случаев [2, 5, 10]. Впервые данные о четырехлетнем применении метода ЭПА для лечения ДГПЖ были доложены в 2012 году на международной сессии Общества интервенционных радиологов (Society of Interventional Radiology) в Сан-Франциско двумя независимыми группами исследователей под руководством *F.C. Carnevale* (Бразилия) и *J.M. Pisco* (Португалия) [5, 9].

Выполняется данное вмешательство интервенционным радиологом под местной анестезией и обеспечивает приемлемое улучшение СНМП, что является альтернативой трансуретральной резекции простаты, в особенности при наличии противопоказаний к проведению анестезиологического пособия [1, 3, 11].

В Казахстане ЭПА была внедрена в 2012 году на базе Республиканского Научного Центра Неотложной Медицинской помощи. Команда, во главе руководителя центра урологии Кутателадзе Г.Д., впервые, успешно выполнили селективную рентген эндоваскулярную эмболизацию простатических артерий 70-летнему мужчине с объемом предстательной железы 104 см³, у которого имелись противопоказания к анестезиологическому пособию и радикальному хирургическому вмешательству. В дальнейшем методику начали применять в других медицинских центрах Казахстана.

По литературным данным после выполнения ЭПА, имеются риски развития осложнений, таких как: острая задержка мочи (26%), постэмболизационный синдром (10-11%), гематоспермия (8%), гематурия (7,6%), ректальное кровотечение (5,9%), инфекция мочевых путей (4,7%) и баланит (0,7%) [6, 8, 10,]. Сложная анатомия предстательной железы подразумевает, что она может иметь кровоснабжение из любой ветви передней внутренней подвздошной артерии: верхней везикулы, нижней везикулы, средней прямой кишки, запирательной и пудендальной артерий. Рефлюкс эмболического материала может привести к нецелевой эмболизации, что может привести к баланиту, некрозу мочевого пузыря или ректальной ишемии, при этом суммарный риск развития осложнения не превышает по данным исследования 2% [8]. На сегодняшний день рентген эндоваскулярная хирургия доброкачественной гиперплазии предстательной железы имеет относительно небольшой опыт лечения больных с этой патологией и нуждается в дальнейшем всестороннем изучении.

Цель: Описание клинического случая развития нестандартного осложнения после проведенной

селективной рентген эндоваскулярной эмболизации простатических артерий.

Клинический случай

Пациент К., 68 лет, поступил в плановом порядке в отделение урологии «Многопрофильной Областной больницы № 2» г. Нур-Султан 19 марта 2019 года с жалобами на частое, затрудненное мочеиспускание с вялой струей, чувство не полного опорожнения, частое, ночное мочеиспускание до 3-4 раз. Из анамнеза известно, что пациент длительное время страдал ДГПЖ, принимал консервативную терапию тамсулозином. В связи с ухудшением мочеиспускания и неэффективностью медикаментозной терапии был направлен на плановое оперативное лечение. Результаты проведенного лабораторно-инструментального исследования показали: объем предстательной железы по данным трансректального ультразвукового исследования составил 61,0 см³, уровень общего простатспецифического антигена в сыворотке крови – 1,66 нг/мл, свободного - 0,27 нг/мл, соотношение ПСА составил 16,3%, оценка выраженности симптомов нарушения мочеиспускания с помощью шкалы IPSS (International Prostate Symptoms Score) составила 23 балла, урофлоуметрия выявила обструктивный тип мочеиспускания. Учитывая высокий риск развития осложнений со стороны сердечно-легочной патологии, наличие сопутствующей патологии – артериальная гипертензия 2, риск II, сахарный диабет II типа, средней степени тяжести, стадия субкомпенсации, хронический бронхит, коллегально, совместно с интервенционными радиологами, было принято решение о выполнении селективной рентген эндоваскулярной эмболизации простатических артерий.

Пациент подписал информированное согласие на проведение оперативного вмешательства и не возражал о дальнейшем использовании результатов исследования в открытой печати.

Методика выполнения селективной рентген эндоваскулярной эмболизации простатических артерий (*Carnevale F.C.*, 2013).

В положении больного лежа на спине, после предварительной обработки операционного поля, под местной анестезией выполнена пункция правой общей бедренной артерии по методике Сельдингера с установкой в артерию интродьюсера 5 Fr (1,67 мм). Далее, проведен катетер Робертса в контрлатеральную общую подвздошную артерию. Выполнена брюшная аортография и серийная тазовая ангиография. После визуализации сосудов проведена селективная катетеризация микрокатетером 2,4 Fr (0,8 мм) с использованием проводника, диаметром 0,014 inch (0,35 мм), с ангиографией простатических ветвей нижней мочепузырной артерии. Под постоянным рентгенологическим контролем эмболизированы простатические артерии микросферами – 300-500 μm (микрон). Таким же образом была проведена эмболизация простатической артерии контрлатеральной стороны. Для объективного определения эффекта операции, повторно выполнена ангиография сосудов. В случае успешной эмболизации, визуализируется блокированный кровоток по артериям предстательной железы. После проведения

манипуляции диагностические катетеры изъятые, затем удален интродьюсер. На место пункции наложена тугая давящая повязка. Продолжительность постельного режима составляла 12 часов, после чего больному разрешено встать.

20 марта 2019 года пациенту была проведена селективная рентген эндovasкулярная эмболизация простатических артерий с обеих сторон стандартным трансфеморальным доступом с использованием микросфер Embo Sphere диаметром 300–500 μm , Merit Medical. В раннем послеоперационном периоде, на 2-е сутки, отмечается выраженная, безболевого гиперемия дистального отдела головки полового члена. Была назначена соответствующая консервативная терапия (цефуроксим 750 мг х 2 раза в день, фраксипарин 0,3 мг один раз в день, пентоксифиллин 40 мг на 0,9% растворе натрия хлорида, капельно, дротаверин). Отмечалась положительная динамика в виде уменьшения гиперемии дистального отдела головки

полового члена. Выписан с рекомендациями под амбулаторное наблюдение уролога по месту жительства, назначены Амоксиклав 1000 мг двукратно на 10 дней, Пентоксифиллин 100 мг 3 раза в день, per os.

Спустя 12 суток после операции (01.04.2019г.) при повторном осмотре пациент отмечает жалобы на боли в области головки полового члена, отек, покраснение, синюшность, затрудненное, болезненное мочеиспускание. При беседе было установлено, что пациент, предписанные при выписке рекомендации, полноценно не соблюдал (не принимал медикаменты). Локально: головка полового члена отечна, частично темного цвета, отмечается краевой налёт фибрина в области уздечки, при пальпации болезненность, флюктуации и размягчения нет, признаков деструкции не отмечается. Отделяемого с уретры нет (рис. 1). Пациент был госпитализирован в отделение урологии для решения дальнейшей тактики лечения.



Рисунок 1. На 14-е сутки после операции ЭПА. (Figure 1. On the 14th day after EPA operation).

После проведенных общеклинических и инструментальных методов обследования и осмотра ангиохирурга, был выставлен диагноз: Острый баланит. Острая ишемия головки полового члена.

Учитывая острое нарушение кровообращения и поверхностный некроз головки полового члена, пациенту была проведена антибактериальная, противовоспалительная, антикоагулянтная, антиагрегантная терапия. В связи с сохраняющейся странгурией и постоянным раздражением головки полового члена мочевой средой, с целью профилактики гнойно-деструктивных осложнений и улучшения качества жизни пациента была проведена троакарная цистостомия. После проведенной консервативной терапии (цефтазидим 1 г х 2 раза в день, 10 дней; актовегин 80 мг, внутривенно; пентоксифиллин 40 мг на 0,9% растворе натрия хлорида, капельно; никотиновая кислота 1% - 6,0 на 0,9% растворе натрия хлорида, капельно; кетотоп 2,0) у пациента отмечается положительная динамика. Пациент был выписан на 7ые сутки для дальнейшего наблюдения в амбулаторных условиях.

Было рекомендовано: Левофлоксацин 500 мг по 1 таб. х 1 раз в день, после еды, 10 дней; Актовегин 200

мг - 2 таб. х 3 раза в день, 1 месяц; Пентоксифиллин 400 мг - 1 таб. х 2 раза в день, 1 месяц; питьевой режим - 2,0-2,5 литра в сутки; ежедневный контроль глюкозы крови.

На 35 сутки после операции (24.04.2019г.) на контрольном осмотре у пациента, на фоне местного применения 10% метилуроциловой мази, локально отмечается краевое отторжение некротизированной ткани, на месте отторжения имеется грануляционное созревание ткани (рис. 2). В дальнейшем использование местной терапии с метилуроциловой мазью показало положительную динамику лечения (рис. 3).

При повторном осмотре через 2 месяца отмечается полное отторжение некротической ткани с последующим образованием грануляций, стойкое купирование болевого синдрома и полное восстановление самостоятельного мочеиспускания, в связи, с чем цистостомический дренаж был удалён (рис. 4). При контрольном проведении трансректального ультразвукового исследования объем предстательной железы уменьшился до 48,9 см³, суммарная оценка по шкале IPSS составила 11 баллов, улучшились урофлоуметрические показатели.



Рисунок 2. На 35-е сутки после операции ЭПА. (Figure 2. On the 35th day after EPA operation).



Рисунок 3. На 42-е сутки после операции ЭПА. (Figure 3. On the 42-nd day after EPA operation)



Рисунок 4. Через 2 месяца после операции ЭПА. (Figure: 4. 2 months after the EPA operation)

Заключение. Данный клинический случай продемонстрировал, что после проведения селективной рентген эндоваскулярной эмболизации простатических артерий имеет место такое осложнение, как тромбоз дорзальной артерии пениса, что подчеркивает критическую необходимость понимания сложной анатомии сосудов предстательной железы. Однако, при своевременной диагностике и адекватной патогенетической терапии возможно избежать полного некроза

головки полового члена и повторных хирургических вмешательств. С целью уменьшения нецелевой эмболизации, для обеспечения точной эмболизации предстательной железы может использоваться магнитно-резонансная томография. Пациенты после проведения рентген эндоваскулярной эмболизации артерий предстательной железы должны находиться под динамическим наблюдением уролога с целью своевременного выявления возможных осложнений.

Литература:

1. Жуков О.Б., Уколов В.А., Щербинин С.Н. и др. Протокол ведения больных с рентгеноэндоваскулярной эмболизацией артерий предстательной железы при ее доброкачественной гиперплазии // Андрология и генитальная хирургия. 2016; 17(2):68–76.

2. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Торбик Д.В. Тактика ведения больного доброкачественной гиперплазией предстательной железы при крупном ее объеме // Бюллетень медицинской науки. 2017. №. 1 (5). С.44-53.

3. Табынбаев Н.Б. и др. Эмболизация и химиоэмболизация простатических артерий при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы // Андрология и генитальная хирургия. 2017. Т. 18. №.1. С. 76-79.

4. Carnevale F.C., Antunes A.A. et al. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010 33(2):355–61.

5. Carnevale F.C., da Motta-Leal-Filho J.M., Antunes A.A. et al. Quality of life and clinical symptom improvement support prostatic artery embolization for patients with acute urinary retention caused by benign prostatic hyperplasia // *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2013; 24:535–42.

6. Gao Y.A., Huang Y. et al. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate – a prospective, randomized, and controlled clinical trial // *Radiology.* 2014; 270:920–8.

7. McClure T. D., Ricke J. What Is New in Prostate Artery Embolization for Lower Urinary Tract Symptoms? // *European urology focus.* 2018. Т. 4. №. 1. С. 46-48.

8. Moreira A.M., de Assis A.M., Carnevale F.C. et al. A review of adverse events related to prostatic artery embolization for treatment of bladder outlet obstruction due to BPH. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017; 40:1490–500.

9. Pisco J.M., Pinheiro L.S., Bilhim T. et al. Prostatic arterial embolization to treat benign prostatic hyperplasia // *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2011. Jan. Vol. 22 (1). P. 9-11.

10. Pisco J.M., Bilhim T., Pinheiro L.C. et al. Medium- and long-term outcome of prostate artery embolization for patients with benign prostatic hyperplasia: results in 630 patients // *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2016; 27:1115–22.

11. Roehrborn C.G., Barkin J., Gange S.N. et al. Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study // *Can J Urol.* 2017; 24: 8802–13.

References:

1. Zhukov O.B., Ukolov V.A., Shcherbinin S.N. et al. Protokol vedeniya bol'nykh s rentgenoendovaskulyarnoi embolizatsiei arterii predstatel'noi zhelezy pri ee dobrokachestvennoi giperplazii [Algorithm for management

of patients with X-ray endovascular artery embolization of the prostate for its benign hyperplasia]. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya [Andrology and genital surgery]*. 2016; 17(2):68–76. [in Russian]

2. Neimark A.I., Neimark B.A., Torbik D.V. Taktika vedeniya bol'nogo dobrokachestvennoi giperplaziei predstatel'noi zhelezy pri krupnom ee ob'eme [Tactics of managing a patient with benign prostatic hyperplasia with a large volume]. *Byulleten' meditsinskoj nauki.* [Bulletin of medical science]. 2017. №. 1 (5). pp. 44-53. [in Russian]

3. Tabynbaev N.B. et al. Embolizatsiya i khimioembolizatsiya prostاتicheskih arterii pri dobrokachestvennoi giperplazii i rake predstatel'noi zhelezy [Embolization and chemoembolization prostatic arteries of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer]. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya [Andrology and genital surgery]*. 2017. Т.18. №.1. pp. 76-79. [in Russian]

4. Carnevale F.C., Antunes A.A. et al. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010 33(2):355–61.

5. Carnevale F.C., da Motta-Leal-Filho J.M., Antunes A.A. et al. Quality of life and clinical symptom improvement support prostatic artery embolization for patients with acute urinary retention caused by benign prostatic hyperplasia. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2013; 24:535–42.

6. Gao Y.A., Huang Y. et al. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate – a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology.* 2014; 270:920–8.

7. McClure T.D., Ricke J. What Is New in Prostate Artery Embolization for Lower Urinary Tract Symptoms? *European urology focus.* 2018. Т. 4. №. 1. С. 46-48.

8. Moreira A.M., de Assis A.M., Carnevale F.C., Antunes A.A., Srougi M., Cerri G.G. A review of adverse events related to prostatic artery embolization for treatment of bladder outlet obstruction due to BPH. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017; 40:1490–500.

9. Pisco J.M., Pinheiro L.S., Bilhim T. et al. Prostatic arterial embolization to treat benign prostatic hyperplasia. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2011. Jan. Vol. 22 (1). P. 9-11.

10. Pisco J.M., Bilhim T., Pinheiro L.C. et al. Medium- and long-term outcome of prostate artery embolization for patients with benign prostatic hyperplasia: results in 630 patients. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2016; 27:1115–22.

Roehrborn C.G., Barkin J., Gange S.N. et al. Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study. *Can J Urol.* 2017; 24:8802–13.

Контактная информация:

Жапаров Улан Сапиханович - докторант по специальности «Медицина» кафедры урологии и андрологии НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Нур-Султан, 010000, ул. Сатпаева 10, кв. 69.

E-mail: astanaulan@mail.ru

Телефон: 87071225808

Мазмұны

COVID-19 - өзекті тақырып

Адылханов Т.А., Кайдарова Д.Р., Белихина Т.И., Рахманкулова А.М., Уағызханқызы Ж., Андреева О.Б. Қазақстан Республикасында онкологиялық науқастар арасындағы коронавирустық инфекцияның клиникалық ерекшеліктері

Әдебиеттерге шолу

Akkaliev M.Y., Aukenov N.Ye., Massabayeva M.R., Apsalikov B.A., Sadykov N.M., Kuderbaev M.T. Non-drug treatment for age-related hypogonadism in overweight men. Literature review

Жанаспаев М.А., Бокембаев Н.А., Тлемисов А.С., Токтаров Е.Н., Джунусов Т.Г., Бокембаева А.А., Раханская Е.В.

Табанның статикалық деформациясын диагностикалау мен емдеудің заманауи әдістері. Әдебиеттік шолу
Муковозова Л.А., Бекенова Н.Б., Токаева А.З., Смаил Е.М. Бактериалды инфекциялар және бруцеллез кезінде цитокиндердің гендік полиморфизмдерінің маңызы. Әдебиеттікшолу

Тасибекова Г.Т., Калиев Э.А., Кожакметова А.Н. Особенности изменения гематологических показателей крови при системной красной волчанке. Обзор литературы

Біртума зерттеулер

Eshikumo I.-S., Kayipmaz A.-E., Kavalci C., Findik M., Muratoglu M. Difficulties arising from consultation process faced by emergency physicians: A cross-sectional study

Kale Ya., Kavalci C., Çolak T., Çelik K., Tekten B.-Ö. An analysis of clinical, demographic characteristics and costs of acute COPD exacerbation patients admitted to our emergency department

Эфендиева Э.И., Жүнісов Е.Т., Месова А.М., Ботаев Р.С., Тлемисов А.С., Мысаев А.О.

Шұғыл медициналық көмек көрсету кезеңінде жамбас сақинасының зақымдануын тіркеу

Сапиева С.Т., Абатов Н.Т., Алиякпаров М.Т., Бадыров Р.М., Бадырова Е.С.

Ауыстырылған апоневротикалық қақпақпен шап каналының аутопластикасынан кейінгі науқастардың өмір сапасын бағалау

Аймагамбетов М.Ж., Абдрахманов С.Т., Омаров Н.Б., Әуенов М.Ә., Носо И., Ахметов А.Ж., Асылбеков Е.М., Жанысбай С.Б.

Артық дене салмақпен және сәміздікпен ауыратын науқастардың жедел деструктивті калькулезды холециститінің диагностикасын жақсарту және хирургиялық емдеудің оңтайландыру нәтижелері

Ілбекова К.В., Dzhanabayev D.D., Kazymbet P.K., Aimalikova M.N., Bakhtin M.M., Ibrayeva D.S.

Risk management and prevalence of arterial hypertension in a cohort of people living in the affected area of radioactive waste storage

Медициналық білімберу

Муканова Д.А., Смагулова Ж.И., Рыспаева А.Т. 6 курс жалпы тәжірибелік интерн-дәрігерлерге арналған симуляциянды тренинг

Клиникалық жағдай

Жапаров У.С., Хайрли Г.З., Жанбырбекұлы У., Нурбердиев А.М., Сущенко А.Ф., Шерханов Р.Т., Кажитаев А.М., Сексенбаев Е.Е., Исламов Ж.Б., Рахимов Б.Е. Тәжірибеден алынған жағдай: сирек асқыну – қуықасты без артериясының рентгенэндоваскулярлы эмболизациясынан кейін жыныс мүшесінің басының дисталды некрозы

Table Of Contents

COVID-19 - Topical Subject

5-17 Adylkhanov T., Kaidarova D.R., Belikhina T., Rakhmankulova A., Uagyzkhankyzy Zh., Andreyeva O. Clinical features of coronavirus infection among patients with cancer in the Republic of Kazakhstan

Reviews

18-30 Akkaliev M.H., Aukenov N.E., Massabayeva M.P., Apsalikov B.A., Sadykov N.M., Kuderbaev M.T. Артық салмағы бар ерлердегі жасқа байланысты гипогонадизмді түзетудің медикаментозды емес әдістері. Әдебиеттерді шолу
31-46 Zhanaspaev M.A., Bokembaev N.A., Tlemisov A.S., Toktarov E.N., Dzhunusov T.G., Bokembaeva A.A., Rakhanskaya Ye.V. Modern methods of diagnosis and treatment of static deformity of the forefoot. Literature review
47-56 Mukovozova L.A., Bekenova N.B., Tokaeva A.Z., Smail Ye.M. The role of cytokine gene polymorphisms in bacterial infections, including brucellosis. Literature review

57-67 Tasibekova G.T., Kaliev E.A., Kozhakhmetova A.N. Features of changes in hematological parameters of blood in Systemic lupus erythematosus. Literature review

Original articles

68-73 Эшикумо И.-С., Кайипмаз А.-Э., Кавальчи Дж., Финдик М., Мұратоғлу М. Жедел шұғыл көмек дәрігерлеріндегі консультациялық процестен туындайтын қиындықтар: кросс - секциялық зерттеу
74-83 Кале Я., Кавальчи Дж., Чолак Т., Челик К., Тектен Б.-О. Клиникалық, демографиялық сипаттамаларды талдау және шұғыл медицина бөлімшесіне ӨСӨА асқынуларымен жатқызылған науқастардағы экономикалық шығындар
84-91 Efendiyeva E.I., Zhunussov Ye.T., Messova A.M., Botayev R.S., Tlemissov A.S., Myssayev A.O. External fixation of pelvic ring injuries at emergency medical care stage

92-99 Sapieyva S.T., Abatov N.T., Aliyakparov M.T., Badyrov R.M., Badyrova E.S. Evaluation of the quality of life in patients after autoplasty of the inguinal canal with a displaced aponeurotic flap
100-108 Aimagambetov M.Zh., Abdrakhmanov S.T., Omarov N.B., Auenov M.A., Noso Yo., Akhmetov A.Zh., Asylbekov E.M., Zhanyysbay S.B. Results of improvement of diagnosis and optimization of surgical treatment of acute destructive calcular cholecystitis in patients with excessive body weight and obesity

109-115 Ілбекова Қ.Б., Джанабаев Д.Д., Қазымбет П.Қ., Аумаликова М.Н., Бахтин М.М., Ибраева Д.С. Радиоактивті қалдықтарды сақтау аймағында тұратын адамдардың топтарындағы артериялық гипертензияның қаупі мен таралуын бақылау

Medical education

116-120 Mukanova Dinara A., Smagulova Zh.I., Ryspayeva A.T. Simulation training for interns-general practitioners of the 6 courses

Clinical case

121-126 Zhaparov U., Khairli G., Zhanbyrbekuly U., Nurberdiev A., Suchshenko A., Sherkhanov R., Kazhitaev A., Seksenbaev E., Islamov Zh., Rakhimov B. Case study: rare complication - distal necrosis of the head of the penis after X-ray endovascular embolization artery of the prostate

НАО «Медицинский университет Семей»
Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Редакционно-издательский отдел.
071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.
Подписано в печать 30.10.2020 г.
Формат 60x90/8. Печать цифровая.
Усл. п. л. 16,0.
Тираж 500 экз.