

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**Science & Healthcare**

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

**Ғылым мен  
Денсаулық Сақтау  
Наука и  
Здравоохранение**



**6, 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](mailto: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: 05.12.2020г.

Формат 60x90/8.

Печать цифровая. Усл.п.л 12,0

Тираж 500 экз., зак.159

ISSN 2410 - 4280

# НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**6 (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](mailto: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 December 05, 2020  
Format 60x90/8. 12,0 Digital printing.  
Circulation 500 copies, ord. 159

ISSN 2410 - 4280

# SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

2020, (Volume 22) 6

«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](mailto: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 05.12.2020.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 12,0

Таралуы 500 дана. Зак.159

ISSN 2410 - 4280

# ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ  
ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

**6 (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.

<b>Содержание</b>	
<b>COVID-19 - Актуальная тема</b>	
<b>Бисенова Н.М., Ергалиева А.С.</b>	5-10
Микробиологические показатели пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19	
<b>Омаров М.Р., Тлемисов А.С., Жунусов Е.Т., Фоминых К.В., Джунусов Т.Г.</b>	11-17
Анализ травматизма в городе Риддер в период карантина во время пандемии вируса COVID-19 по данным Риддерской городской больницы	
<b>Оригинальные исследования</b>	
<b>Dyussupov A.A., Imanbaev M.N., Dyussupova B.B., Abylkhairov K.T., Tlemissov A.S., Mukhametkhanov R.B., Amanzholov D.B.</b>	18-25
Surgical treatment of the aortoiliac occlusion	
<b>Сейдуллаева А.Ж., Баешева Д.А., Турдалина Б.Р., Алтынбекова А.В., Турарова А.М., Данияров А.Ж., Каиров У.Е., Кожакметов С.С.</b>	26-34
Характеристика штаммов <i>N. Meningitidis</i> циркулировавших в г. Нур-Султан с 2010 по 2020 годы	
<b>Нургалиева Г.Т., Акильжанова Г.А., Кумарова Г.А., Дюсупова Б.Б., Манабаева Г.К.</b>	35-42
Прогнозирование материнских и перинатальных осложнений при ранней преэклампсии тяжелой степени: разработка прогностической модели	
<b>Ersay S., Çelik B., Kavalcı S., Çalıřkan H.M., Kavalcı G.</b>	43-48
An Evaluation of Acute Intoxications in Childhood at the Emergency Department: A Single Center Experience	
<b>Altun S., Cořkun F.</b>	49-53
The evaluation of patient with childhood minor head trauma according to Canadian Assessment of Tomography for Childhood Head Injury (CATCH) Rule	
<b>Рысулы М.Р., Садвакас А.С., Рахметов Н.Р., Рамазанов М.Е., Жаңбырбай.Б.Қ., Мусабаев Б.С.</b>	54-62
Необходимость совершенствования диагностики вирусного гепатита С у больных с хронической болезнью почек, получающих гемодиализ	
<b>Кайдарова Д.Р., Андреева О.Б., Адылханов Т.А., Курмангалиев Т.С., Камзина Г.С., Бокембаева А.А.</b>	63-70
Методология проведения 3D-графической брахитерапии рака шейки матки	
<b>Даулетин И.М., Дюсупова Б.Б., Тлемисов А.С., Жунусов Е.Т., Токтаров Е.Н.</b>	71-79
Использование упражнений с противотягой при реабилитации после эндопротезирования тазобедренного сустава	
<b>Медицинское образование</b>	
<b>Tokesheva A.M., Nazarova A.R., Kairalinov D.M., Shyngayev T.S., Krivyakov I.V.</b>	80-85
Experience in creating educational content for distance learning	
<b>Ахметжанова Д.А., Лобанов Ю.Ф., Дюсупова Б.Б., Строзенко Л.А., Болденкова И.Ю., Миллер В.Э., Оробей М.В.</b>	86-90
Первый опыт преподавания педиатрии онлайн в условиях пандемии	
<b>Клинический случай</b>	
<b>Тлемисова М.М., Тлемисов А.С.</b>	91-94
Гетеротопическая беременность. Описание клинического случая	

<b>Table Of Contents</b>	
<b>COVID-19 - Topical Subject</b>	
<b>Bissenova N.M., Yergaliyeva A.S.</b>	5-10
Microbiological indicators of patients with confirmed infection COVID-19	
<b>Omarov M.R., Tlemissov A.S., Zhunussov Ye.T., Fominykh K.V., Dzhunusov T.G.</b>	11-17
Analysis of injuries of Ridder city during quarantine for the duration COVID-19 pandemic according to Ridder City Hospital	
<b>Original articles</b>	
<b>Dyussupov A.A., Imanbaev M.N., Dyussupova B.B., Abylkhairov K.T., Tlemissov A.S., Mukhametkhanov R.B., Amanzholov D.B.</b>	18-25
Хирургическое лечение окклюзии аорто-подвздошного сегмента	
<b>Seidullayeva A.Zh., Bayesheva D.A., Turdalina B.R., Altynbekova A.V., Turarova A.M., Daniyarov A.Zh., Kairov U.E., Kozhakhmetov S.S.</b>	26-34
Characteristic of <i>N. Meningitidis</i> strains circulated in Nur-Sultan from 2010 to 2020	
<b>Nurgaliyeva G.T., Akilzhanova G.A., Kumarova G.A., Dyussupova B.B., Manabaeva G.K.</b>	35-42
Predicting maternal and perinatal complications in early severe preeclampsia: development a prognostic model	
<b>Ерсой С., Челик Б., Кавальчи Ч., Чалишкан Х.М., Кавальчи Г.</b>	43-48
Оценка острых отравлений у детей в отделении неотложной медицины: опыт одного центра	
<b>Алтун С., Джошкун Ф.</b>	49-53
Оценка применения компьютерной томографии у пациентов детского возраста с малой травмой головы в соответствии с правилами канадской оценки томографии при травме головы у детей	
<b>Rysuly M.R., Sadvakas A.S., Rakhmetov N.R., Ramazanov M.E., Zhanbyrbay B.K., Musabaev B.S.</b>	54-62
Need of improving the diagnostics of viral hepatitis C in patients with chronic kidney disease, receiving hemodialysis	
<b>Kaidarova D.R., Andreyeva O.B., Adylkhanov T.A., Kurmangaliyev T.S., Kamzina G.S., Bokembayeva A.A.</b>	63-70
Methodology of 3D graphic brachytherapy for cervical cancer	
<b>Dauletin I.M., Dyussupova B.B., Tlemissov A.S., Zhunussov Ye.T., Toktarov E.N.</b>	71-79
Use of anti-traction exercises in rehabilitation after hip replacement	
<b>Medical education</b>	
<b>Tokesheva A.M., Nazarova A.P., Kairalinov D.M., Shyngayev T.S., Krivyakov I.V.</b>	80-85
Опыт создания образовательного контента для дистанционного обучения	
<b>Akhmetzhanova D.A., Lobanov Yu.F., Dyussupova B.B., Strozenko L.A., Boldenkova I.Yu., Miller V.E., Orobei M.V.</b>	86-90
The first experience of online teaching of pediatrics in the conditions of the pandemic	
<b>Clinical case</b>	
<b>Tlemissova M.M., Tlemissov A.S.</b>	91-94
Heterotopic pregnancy. Description of the clinical case	

Получена: 4 ноября 2020 / Принята: 8 декабря 2020 / Опубликовано online: 30 декабря 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.001

УДК 616.9(578.834)-093

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Неля М. Бисенова<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-8722-0398>

Айгерим С. Ергалиева<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-2111-9888>

<sup>1</sup>АО «Национальный научный медицинский центр», Микробиологическая лаборатория,  
г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

### Резюме

**Цель настоящего исследования** – определить микробный пейзаж и антибиотикочувствительность основных патогенов, выделенных от пациентов с COVID-19.

**Материалы и методы:** Проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа и антибиотикочувствительность штаммов, выделенных от пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией, госпитализированных в АО «Национальный научный медицинский центр», г.Нур-Султан. Идентификацию выделенных изолятов и их антибиотикочувствительность проводили на микробиологическом автоматическом анализаторе Vitek 2 - Compact.

**Результаты:** При исследовании микробного пейзажа клинического материала от данной категории пациентов всего выделено 282 штамма микроорганизма. Наибольшее количество выделенных микроорганизмов 51,6% (145) относились к стрептококкам, далее по частоте высеваемости *Candida* 24,8% (70). Грамотрицательные микроорганизмы в большинстве случаев были представлены штаммами *A.baumannii* 6,4% (18) и *K.pneumoniae* 3,5% (10). Выделенные штаммы обладали высоким уровнем резистентности к антимикробным препаратам.

**Заключение:** Результаты нашего проспективного микробиологического исследования показали высокий процент выделения грибов р. *Candida*. Бактериальные инфекции, вызванные грамотрицательной флорой, отличались множественной лекарственной устойчивостью. Все это побуждает проведение микробиологического мониторинга с целью внесения изменений в тактику введения и лечения данной категории пациентов в соответствии с принципами рационального использования противомикробных препаратов.

**Ключевые слова:** бактериальные инфекции, резистентность к антибиотикам, микробиологический мониторинг.

### Abstract

## MICROBIOLOGICAL INDICATORS OF PATIENTS WITH CONFIRMED INFECTION COVID-19

Nelya M. Bissenova<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-8722-0398>

Aigerim S. Yergaliyeva<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-2111-9888>

<sup>1</sup>JSC National Scientific Medical Research Center, Laboratory of Microbiology,  
Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

**Background.** The aim of this study was to identify etiological microorganisms and antibiotic resistance rates of bacterial infection in patients with COVID-19 infection.

**Materials and methods.** A prospective microbiological study of the microbial landscape and antibiotic resistance of strains isolated from patients with confirmed COVID-19 infection, hospitalized in National Scientific Medical Research Center, Nur-Sultan, Kazakhstan. Identification of isolates and antibiotic susceptibility testing were performed by Vitek-2 automated system.

**Results:** During study period, 282 strains were isolated; of them, the most frequently isolated microorganisms were as follows: *Streptococcus viridans* group 51.6%, *Candida* sp. 24.8%, *Acinetobacter baumannii* 6.4% and *Klebsiella pneumoniae* 3.5% with high level of antibiotic resistance.

**Conclusion.** Based on our results, we report fungal and gram-negative bacterial infection with high level of antibiotic resistance in patients with COVID-19 infection. All this prompts the conduct of microbiological monitoring in order to make changes in the strategy of administration and treatment of these patients in accordance with the principles of the rational use of antimicrobial drugs.

**Key words:** bacterial infection, antibiotic resistance, microbiologic monitoring.

Түйіндеме

## COVID-19 ИНФЕКЦИЯСЫ РАСТАЛҒАН ПАЦИЕНТТЕРДІҢ МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Неля М. Бисенова <sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-8722-0398>

Айгерим С. Ергалиева <sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-2111-9888>

<sup>1</sup>АҚ «Ұлттық ғылыми медициналық орталық», Микробиология зертханасы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

**Нақты зерттеудің мақсаты** - COVID-19 пациенттерінен оқшауланған негізгі қоздырғыштардың микробтық өрнегі мен антибиотикке сезімталдығын анықтау.

**Әдістер:** Нур-Сұлтан қаласыдағы «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ ауруханасына жатқызылған COVID-19 инфекциясы расталған науқастардан оқшауланған штамдардың микробтық өрнегі мен антибиотикке сезімталдығының проспективтік микробиологиялық зерттеу жүргізілді. Оқшауланған изоляттарды және олардың антибиотикке сезімталдығын анықтау Vitek 2 - Compact микробиологиялық автоматты анализаторында жүргізілді.

**Зерттеу материалдары мен әдістері:** Клиникалық материалдың микробтық өрнегін зерттеу кезінде науқастардың осы санатынан 282 штамм микроорганизм бөлініп алынды. Оқшауланған микроорганизмдердің көпшілік саны 51,6% (145) стрептококктарға тиесілі, одан кейін себу жиілігінен *Candida* 24,8% (70). Көп жағдайда грамтеріс микроорганизмдер *A.baumannii* 6,4% (18) және *K.pneumoniae* 3,5% (10) штамдарымен ұсынылған. Оқшауланған штамдар микробқа қарсы препараттарға жоғары деңгейдегі төзімділігіне ие болды.

**Қорытынды:** Біздің проспективтік микробиологиялық зерттеудің нәтижелері р. *Candida* оқшаулауының жоғары пайызын көрсетті. Грамтеріс флорадан туындаған бактериялық инфекциялар көп дәрілерге төзімді болды. Мұның бәрі микробқа қарсы препараттарды ұтымды қолдану қағидаттарына сәйкес науқастардың осы санатын тағайындау және емдеу тактикасына өзгерістер енгізу мақсатында микробиологиялық бақылау жүргізуге итермелейді.

**Түйінді сөздер:** бактериалдық инфекциялар, бактериялардың тұрақтылығы, микробиологиялық мониторинг.

### Библиографическая ссылка:

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Микробиологические показатели пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 // Наука и Здравоохранение. 2020. 6 (Т.22). С. 5-10. doi:10.34689/SH.2020.22.6.001

Bissenova N.M., Yergaliyeva A.S. Microbiological indicators of patients with confirmed infection COVID-19 // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, 6 (Vol.22), pp. 5-10. doi 10.34689/SH.2020.22.6.001

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. COVID-19 инфекциясы расталған пациенттердің микробиологиялық көрсеткіштері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 6 (Т.22). Б. 5-10. doi:10.34689/SH.2020.22.6.001

### Введение

В условиях нарастающей антибиотикорезистентности во всем мире и ажиотажным безрецептурным применением антибиотиков на фоне коронавирусной инфекции, важным является определение наличия вторичной бактериальной и грибковой инфекции у больных с ковидной и ковидоподобной пневмонией с целью этиотропного назначения антибиотиков и противогрибковых препаратов.

У пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией антимикробная терапия играет важную роль в лечении предполагаемой или подтвержденной бактериальной респираторной инфекции. Как правило, такая терапия является эмпирической или направленной на пациентов, госпитализированных в стационаре, для лечения нозокомиальных инфекций, приобретенных во время госпитализации, таких как внутрибольничная пневмония или пневмония, связанная с аппаратом искусственной вентиляции легких. Пациенты также могут страдать от вторичных инфекций, не связанных с респираторными

проявлениями, например, инфекции мочевыводящих путей или кровотока [1].

Как известно, респираторные вирусные инфекции часто ассоциированы тяжелыми бактериальными и грибковыми инфекциями [2-3]. Многие исследователи отмечают увеличение развития вторичных бактериальных инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, и *Aspergillus sp.* [4-5]. Однако таких данных о распространенности и тяжести сопутствующих вторичных бактериальных инфекций у госпитализированных пациентов с COVID-19 в настоящее время относительно мало.

**Цель исследования** – определить микробный пейзаж и антибиотикочувствительность основных патогенов, выделенных от пациентов с COVID-19.

### Материалы и методы

#### Дизайн исследования

Проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа и антибиотикочувствительность штаммов, выделенных от пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией,

госпитализированных в АО «Национальный научный медицинский центр», г.Нур-Султан в период с 24 июня по 15 августа 2020 года, который в данный период работал как инфекционный стационар.

*Сбор исследуемого материала*

Исследованию подвергался респираторный тракт (мазок из зева, мокрота, смыв с бронхов, содержимое трахеобронхиального дерева), кровь на стерильность, моча и мочевого катетер, интубационная трубка, содержимое аспирационного катетера, раневое отделяемое. Весь клинический материал собирался и транспортировался в микробиологическую лабораторию согласно методическим рекомендациям [6].

*Культивирование образцов*

Количественный анализ исследуемого материала проводили с использованием дифференциально-диагностических и хромогенных питательных сред (кровяной агар, среда Эндо, желточно-солевой агар, Candida агар, Калина агар, шоколадный агар). Посевы культивировали 24 часа при 37°C.

*Идентификация изолятов*

Согласно методическим рекомендациям для идентификации изолятов изучались: морфологические свойства, окраска по Граму, оксидазный и каталазный тесты, тест на плазмокоагулазу, желчный тест, тест на

индолообразование. Заключительная идентификация выделенных чистых культур микроорганизмов проводилась на микробиологическом анализаторе «Vitek 2 – Compact» (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France).

*Исследование антибиотикоустойчивости*

Антимикробная активность была исследована методом минимальных подавляющих концентраций на автоматическом анализаторе «Vitek 2 – Compact». Интерпретацию результатов определения чувствительности проводили согласно EUCAST 8.1 [7].

*Статистическая обработка*

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы WhoNet 5.6 и Microsoft Excel, определяли среднюю величину, ошибку средней и 95% доверительный интервал.

**Результаты**

В период с 24 июня по 15 августа 2020 года в АО «ННМЦ» было госпитализировано 700 больных, с положительным результатом ПЦР на COVID-19. Микробиологическому исследованию подвергался клинический материал, выделенный от 212 пациентов. Средний возраст пациента составил 58,7 лет, мужчины составляли 66,1% (140). В отделении ОАРИТ находилось 34 пациента, от которых получено 89 клинических образцов биоматериала (таблица 1).

Таблица 1.

**Характеристика пациентов с COVID-19.**

	Всего пациентов с COVID-19 (n=212)	Всего пациентов с COVID-19 в ОАРИТ (n=34)
Мужчины	140 (66,1%)	22 (64,7%)
Женщины	72 (33,9%)	12 (35,2%)
Средний возраст	58,7 (возрастной диапазон 28-88 лет)	68,2 (возрастной диапазон 52-83 лет)

За исследуемый период при исследовании бактериальных инфекций системы кровотока у пациентов с COVID-19 было получено 49 образцов крови, клинические патогены были идентифицированы в 11 случаях, из которых 9 штаммов выявлены у пациентов ОАРИТ.

Микробиологическое исследование респираторного тракта проводилось у 205 пациентов, от которых

получено 183 образцов мокроты, 19 мазков из зева, 5 клинических материала при исследовании трахеобронхиального дерева. В 91,2% образцах мокроты обнаруживался рост микроорганизмов, среди которых зеленящие стрептококки занимали 62,8% (132), *Candida sp.* 22,8% (48), *A.baumannii* 4,2% (9) от всех выделенных микроорганизмов при исследовании респираторного тракта (таблица 2).

Таблица 2.

**Микробиологическое исследование клинических образцов от пациентов с COVID-19.**

Клинический материал	Всего биоматериала		Биоматериал с отделения ОАРИТ	
	Всего	Бактериальный рост	Всего	Бактериальный рост
Мокрота	183 (53,1%)	167 (91,2%)	19 (21,3%)	17 (89,4%)
Мазок из зева	19 (5,5%)	16 (84,2%)	3 (3,3%)	3 (100%)
ТБД	5 (1,4%)	3 (60%)	5 (5,6%)	3 (60%)
Кровь на стерильность	49 (14,2%)	9 (18,3%)	27 (30,3)	6 (22,2%)
Моча и мочевого катетер	71 (20,6%)	31 (43,6%)	26 (29,2%)	17 (65,3%)
Раневое отделяемое	6 (1,7%)	4 (66,6%)	2 (2,2%)	2 (100%)
Прочее	11 (3,1%)	7 (63,3%)	7 (7,8%)	6 (85,7%)
Итого	344	239 (69,4%)	89	57 (64%)

У пациентов были получены 71 образцов мочи, из которых в 26 случаях были получены от пациентов, находящихся в ОАРИТ, бактериальный рост обнаруживался в 43,6%. В данном биоптате чаще других обнаруживались микроорганизмы рода *Enterococcus* 34,3% (11), а именно *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, и дрожжеподобные грибы р.*Candida* 50% (16).

При исследовании микробного пейзажа клинического материала от данной категории пациентов всего выделено 282 штамма микроорганизма, из которых 80,8% (228) получены из респираторного тракта (таблица 3).



Таблица 3.

**Микробный пейзаж выделенных культур от пациентов с COVID-19 инфекцией.**

Вид микроорганизма	Кровь	НДП	ВДП	МВП	Рана	Прочее	Всего
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (9,0)	3 (1,4)					4 (1,4)
КОС	3 (27,2)			1 (3,1)		1 (14,2)	5 (1,7)
<i>Streptococcus sp.</i>		132 (62,8)	13 (72,2)				145 (51,6)
<i>Enterococcus sp.</i>	1 (9,0)	2 (0,9)		11 (34,3)	2 (50)		16 (5,6)
<i>Escherichia coli</i>		1 (0,4)		2 (6,2)	1 (25)		4 (1,4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (18,1)	7 (3,3)				1 (14,2)	10 (3,5)
<i>Enterobacter sp.</i>		2 (0,9)					2 (0,7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (27,2)	9 (4,2)	1 (5,5)	1 (3,1)	1 (25)	3 (42,8)	18 (6,4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		5 (2,3)		1 (3,1)			6 (2,1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		1 (0,4)				1 (14,2)	2 (0,7)
<i>Candida sp.</i>	1 (9,0)	48 (22,8)	4 (22,2)	16 (50)		1 (14,2)	70 (24,8)
Всего	11	210	18	32	4	7	282

Примечание: КОС – коагулазоотрицательные стафилококки; НДП – нижние дыхательные пути; ВДП – верхние дыхательные пути; МВП – мочевыводящие пути;

Наибольшее количество выделенных микроорганизмов 51,6% (145) относились к стрептококкам, далее по частоте высеваемости *Candida* 24,8% (70), который был представлен тремя видами - *C.albicans*, *C.glabrata* и *C.tropicalis*. Энтерококки занимают 5,6% (16) от общего количества выделенных изолятов. Грамотрицательные микроорганизмы в основном были представлены штаммами *A.baumannii* 6,4% (18) и *K.pneumoniae* 3,5% (10).

При исследовании микробного пейзажа в отделении ОАРИТ было установлено, что часто встречающимся патогеном являлись *Candida sp.* 29,8% (17), 7 штаммов, из которых высевались в ассоциациях, в 5 случаях с *A.baumannii* и в 2 случаях со стрептококками. Неферментирующие грамотрицательные бактерии заняли 26,3% (15) от общего количества выделенных

микроорганизмов в данном отделении, среди которых 22,8% (13) штаммов относились к *A.baumannii*. Энтерококки были представлены двумя видами (*E.faecalis* и *E.faecium*) с общим количеством 17,3% (10). Зеленящие стрептококки заняли 12,2% (7) в таблице микробного пейзажа, а представители семейства *Enterobacteriaceae* 8,7% (5), из которых *K.pneumoniae* 4 штамма, на долю коагулазоотрицательных стафилококков пришлось 5,2% (3).

Результаты антибиотикочувствительности основных патогенов микробного пейзажа в нашем исследовании представлены в таблице 4.

Все выделенные штаммы *A.baumannii* устойчивы к хинолонам, чувствительность к карбапенемам и аминогликозидам на уровне 6,7%, к триметоприм/сульфаметоксазолу – 86,7%.

Таблица 4.

**Результаты определения антибиотикочувствительности штаммов *A.baumannii* (n=18), выделенных от пациентов с COVID-19.**

Наименование антибиотика	Резистентные %	Умеренно-резистентные %	Чувствительные %	95% ДИ % резистентных
Meropenem	93,3	0	6,7	66,0-99,6
Amikacin	93,3	0	6,7	66,0-99,6
Gentamicin	93,3	0	6,7	66,0-99,6
Ciprofloxacin	100	0	0	74,7-100
Levofloxacin	100	0	0	74,7-100
Trimetoprim/sulfamethoxazole	13,3	0	86,7	2,3-41,6

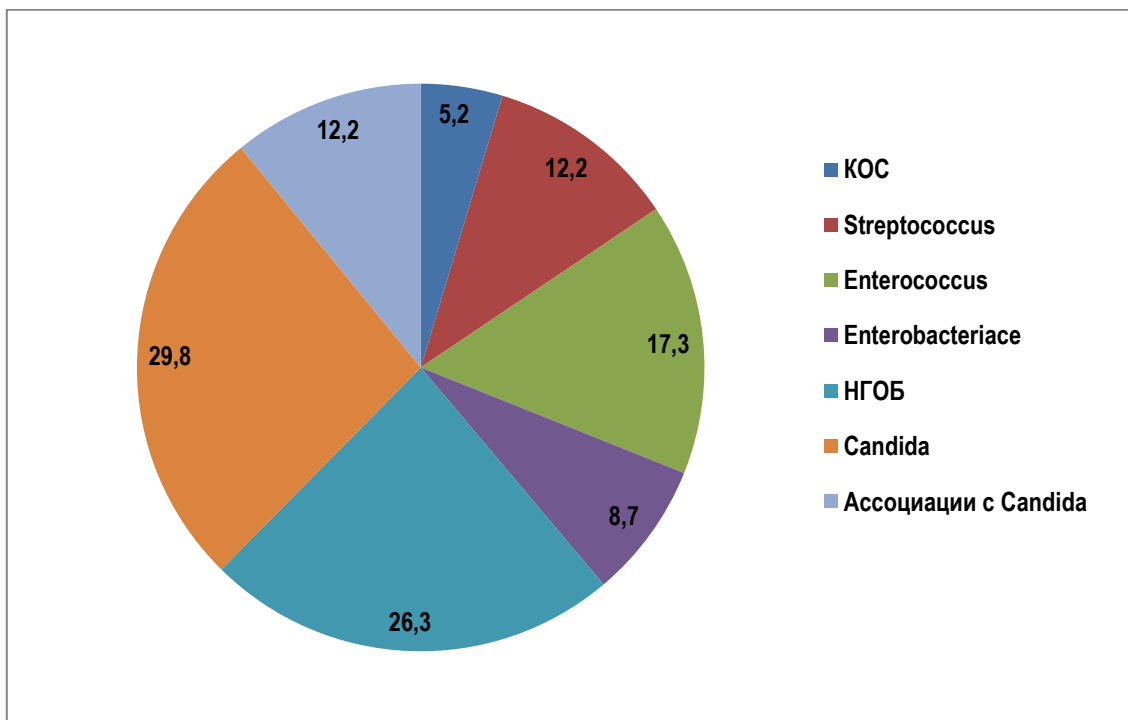
Определение чувствительности штаммов *Candida sp.* к противогрибковым препаратам показало наибольшую чувствительность к нистатину – 88,4%,

наименьшую к интраконазолу – 2,9%, чувствительность к флуконазолу на уровне 23,2% (таблица 5).

Таблица 5.

**Результаты определения антибиотикочувствительности штаммов *Candida sp.* (n=69), выделенных от пациентов с COVID-19.**

Наименование антибиотика	Резистентные %	Умеренно-резистентные %	Чувствительные %	95% ДИ % резистентных
Amphotericin B	24,6	0	75,4	15,4-36,7
Clotrimazole	26,1	0	73,9	16,6-38,3
Fluconazole	76,8	0	23,2	64,8-85,8
Intraconazole	97,1	0	2,9	89,0-99,5
Ketoconazole	82,6	0	17,4	71,2-90,3
Nystatin	11,6	0	88,4	4,3-25,8



**Примечание:** KOC – коагулазоотрицательные стафилококки;  
HGOB – неферментирующие грамотрицательные бактерии

**Обсуждение**

Данное проспективное микробиологическое исследование показало низкий процент лабораторно подтвержденных бактериальных инфекций у пациентов с COVID-19. Из всех полученных образцов крови было выделено только несколько клинически важных инвазивных патогенов: из грамотрицательных - 3 штамма *A.baumannii* и 2 штамма *K.pneumoniae*, также один случай кандидемии и 3 штамма коагулазоотрицательных стафилококка при контаминации, таким образом, уровень бактеримии составил 18,3%, а в отделении реанимации этот показатель составил 22,2%, полученные данные совпадают с результатами других исследований [8].

Среди пациентов с подтвержденным COVID-19 при исследовании респираторного тракта штаммов *Streptococcus pneumoniae* не было обнаружено. Более 62% всех выделенных микроорганизмов относились к зеленым стрептококкам. Мы констатируем высокий процент выделения *Candida sp.* 22,8%, например по сравнению с другими исследованиями [9-10]. В данном случае возможно предположение о чрезмерном назначении и употреблении противомикробных препаратов на амбулаторном уровне. Среди истинных патогенов в образцах мокроты были обнаружены *A.baumannii* (n=9), *K.pneumoniae* (n=7), *P.aeruginosa* (n=5).

Результаты нашего исследования показали, что после госпитализации и интубации в отделении ОАРИТ пациенты с COVID-19 имеют предрасположенность к колонизации и инфекциям, вызванным внутрибольничными патогенами, которые известны при внутрибольничных и вентилятор-ассоциированных

пневмониях. Микроорганизмы, обнаруженные в нашем исследовании, были схожи в некоторых отношениях с другими опубликованными данными [11], однако отличались от аналогичного исследования, проводимом в Китае, где основными патогенами являлись пневмококк и гемофильная палочка [12]. Из всех выделенных штаммов *A.baumannii*, более 72% относились к реанимационным изолятам, таким образом, это основной патоген микробного пейзажа данной категории пациентов. Литературные данные по бактериальным инфекциям у пациентов с COVID-19 показывают высокий уровень резистентности, в виду высоких показателей использования антибиотиков [13-14] как и в нашем исследовании все выделенные штаммы *A.baumannii* характеризовались 100% резистентностью к хинолонам и аминогликозидам, 94,5% были карбапенемазопродуцирующими, а штаммы *K.pneumoniae* ESBL положительными.

Наше исследование имеет ряд ограничений. Проспективный дизайн, так или иначе, ведет к снижению контроля над множеством факторов полученных данных. Данное исследование ограничено только одним медицинским учреждением с коротким периодом наблюдения. Тем не менее, полученные данные необходимы для разработки оптимального менеджмента введения пациентов с COVID-19, что несомненно, позволит сократить длительные курсы антибиотикотерапии, сдержать развитие патогенов с множественной лекарственной устойчивостью и сэкономить ресурсы стационара.

**Заключение**

Результаты нашего проспективного микробиологического исследования показали высокий

процент выделения грибов р. *Candida*, что является результатом применения антибиотиков широкого спектра действия на амбулаторном этапе. Бактериальные инфекции, вызванные грамотрицательной флорой, отличались множественной лекарственной устойчивостью.

Все это побуждает проведение микробиологического мониторинга с целью внесения изменений в тактику введения и лечения данной категории пациентов в соответствии с принципами рационального использования противомикробных препаратов.

#### **Вклад авторов:**

*Бисенова Н.М.* - научное руководство, концепция исследования;

*Ергалиева А.С.* - критический анализ, научное сопровождение статьи;

**Финансирование.** Источников финансирования нет.

**Конфликта интересов** нет.

#### **Литература:**

1. *Priya Nori et al.* Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge // *Infect Contr and Hospital Epid*, 2020. 1-5

2. *MacIntyre C.R., Chughtai A.A., Barnes M., et al.* The role of pneumonia and secondary bacterial infection in fatal and serious outcomes of pandemic influenza a (H1N) // *BMC Infect Dis*. 2018.18:637.doi.org/10.1186/s12879-018-3548-0.

3. *Morris D.E., Cleary D.W., Clarke S.C.* Secondary bacterial infections associated with influenza pandemics // *Front Microbiol* 2017.8:1041

4. *Mulcany M.E., McLoughlin R.M.* Staphylococcus aureus and influenza A virus: patterns and coinfections. *VBio*. 2016. 7:e02068-16

5. *Canning B., Sennyake R.V., Burns D., Moran E., Dedicat M.* Post-influenza aspergillus ventriculitis // *Clin Infect Pract* 2020:100026. doi:10.1016/j.clinpr.2020.100026

6. Guidelines of standards for microbiologic tests in the laboratory of clinical microbiology. National scientific medical research center, Astana, 2008.P.11-12

7. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters. 2018. Version 8.1.

8. *Hughes S. et al.* Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary care-setting // *Clinical Micro and Infect* 2020.(26).P.1395-99

9. *Youngs J., Wyncoll D., Hopkins P., Arnold A., Ball J., Bicanic T.* Improving antibiotic stewardship in COVID-19: Bacterial co-infection is less common than with influenza // *J Infect* 2020.81(3):55-57

10. *Timothy M.R., Luke S.P., Nina Zhu, et al.* Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing // *Clinical Infectious Diseases*. doi.org/10.1093/cid/ciaa530

11. *Verroken A., Scohy A., Gerard L., et al.* Co-infections in COVID-19 critically ill and antibiotic management: A prospective cohort analysis // *Crit Care*. 2020.24:410. doi.org/10.1186/s13054-020-03135-7

12. *Hans H. Liu et al.* Bacterial and fungal growth in sputum cultures from 165 COVID-19 pneumonia patients requiring intubation: evidence for antimicrobial resistance development and analysis of risk factors. doi:10.21203/rs.3.rs-79487/v1

13. *Zhou P., Liu Z., Chen Y., et al.* Bacterial and fungal infections in COVID-19 patients: A matter of concern // *Infect Control Hosp Epidemiology*. 2020. doi:10.1017/ice.2020.156.

14. *Cheng B., Hu J., Zuo X., et al.* Predictors of progression from moderate to severe coronavirus disease 2019: A retrospective cohort // *Clin Micro Infect*. 2020. doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.033.

#### **Контактная информация:**

**Ергалиева Айгерим Сакеновна** - ст.ординатор микробиологической лабораторией АО «Национальный научный медицинский центр». г.Нур-Султан, Республика Казахстан

**Почтовый индекс:** Республика Казахстан, 010009, г.Нур-Султан, пр.Абылайхана, 42

**Email:** ergaliaigerim@gmail.com

**Телефон:** +77752031270

Получена: 06 октября 2020 / Принята: 1 ноября 2020 / Опубликовано online: 08 декабря 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.002

УДК 616.8:578.834(574.42)

## **АНАЛИЗ ТРАВМАТИЗМА В ГОРОДЕ РИДДЕР В ПЕРИОД КАРАНТИНА ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ ВИРУСА COVID-19 ПО ДАННЫМ РИДДЕРСКОЙ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ**

**Марсель Р. Омаров**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3287-3335>

**Айдос С. Тлемисов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

**Ерсин Т. Жунусов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

**Константин В. Фоминых**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4242-7403>

**Талгат Г. Джунусов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8169-147X>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> КГП на ПХВ «Риддерская городская больница», г. Риддер, Республика Казахстан.

### **Резюме**

В данной работе представлен анализ архивных данных, оценка влияния пандемии COVID-19 на обращаемость в травматологический пункт, и отделение, как последующее звено, при госпитализации 2019 и 2020 годов в КГП на ПХВ «Риддерская Городская Больница».

*Ключевые слова:* COVID-19, травматизм, пандемия.

### **Abstract**

## **ANALYSIS OF INJURIES DURING QUARANTINE OF RIDDER CITY FOR THE DURATION COVID-19 PANDEMIC ACCORDING TO RIDDER CITY HOSPITAL**

**Marsel R. Omarov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3287-3335>

**Aidos S. Tlemisov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

**Yersin T. Zhunusov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

**Konstantin V. Fominykh**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4242-7403>

**Talgat G. Dzhususov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8169-147X>

<sup>1</sup> NCJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan,

<sup>2</sup> State-owned enterprise with the right of economic management 'Ridder city Hospital, Ridder city, Republic of Kazakhstan.

This paper presents archive data analysis, impact assessment of the COVID-19 pandemic on treatments in Trauma center and Department as a subsequent link during hospitalization to Municipal state enterprise on the right of economic management "Ridder City Hospital" in 2019 and 2020.

*Key words:* COVID-19, trauma, pandemic.

### **Түйіндеме**

## **РИДДЕР ҚАЛАСЫНДАҒЫ COVID-19 ВИРУСЫНЫҢ ПАНДЕМИЯСЫ КАРАНТИНДІК КЕЗІНДЕГІ ЖАРАҚАТТАРДЫ ТАЛДАУ, РИДДЕР ҚАЛАЛЫҚ АУРУХАНАСЫНЫҢ ДЕРЕКТЕРІ БОЙЫНША**

**Марсель Р. Омаров**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3287-3335>

**Айдос С. Тлемисов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

**Ерсин Т. Жунусов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

**Константин В. Фоминых**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4242-7403>

**Талгат Г. Джунусов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8169-147X>

<sup>1</sup> "Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> "Риддер қалалық ауруханасы" шаруашылық жүргізу құқығындағы мемлекеттік коммуналдық кәсіпорны, Риддер қ., Қазақстан Республикасы.

Бұл жұмыста ШЖҚ КМК «Риддер қалалық ауруханасының» 2019 - 2020 жылдары арасындағы архивтелген деректері бойынша, COVID-19 пандемиясы кезіндегі травматологиялық орталыққа жарақаттармен келу және бөлімге жатқызылған деректерінің анализі қарастырылған

*Түйінді сөздер:* COVID-19, жарақат, пандемия.

**Библиографическая ссылка:**

Омаров М.Р., Тлемисов А.С., Жунусов Е.Т., Фоминых К.В., Джунусов Т.Г. Анализ травматизма в городе Риддер в период карантина во время пандемии вируса COVID-19 по данным Риддерской городской больницы // Наука и Здравоохранение. 2020. 6 (Т.22). С. 11-17. doi:10.34689/SH.2020.22.6.002

Omarov M.R., Tlemissov A.S., Zhunussov Ye.T., Fominykh K.V., Dzhunusov T.G. Analysis of injuries of Ridder city during quarantine for the duration COVID-19 pandemic according to Ridder City Hospital // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, 6 (Vol.22), pp. 11-17. doi 10.34689/SH.2020.22.6.002

Омаров М.Р., Тлемисов А.С., Жунусов Е.Т., Фоминых К.В., Джунусов Т.Г. Риддер қаласындағы COVID-19 вирусының пандемиясы карантиндік кезіндегі жарақаттарды талдау, Риддер қалалық ауруханасының деректері бойынша // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 6 (Т.22). Б. 11-17. doi:10.34689/SH.2020.22.6.002

**Введение**

Возникшая в 2020 году пандемия COVID-19 считается катастрофическим глобальным кризисом, коснувшимся всех сфер жизнедеятельности человечества, в том числе и области здравоохранения. Полагается, что началом возникновения заболевания является город субпровинциального значения Ухань, расположенный в провинции Хубэй Китайской Народной Республики, с населением около двенадцати миллионов человек, где в конце 2019 года был зарегистрирован нулевой пациент (patient zero). [23, 8] С момента возникновения, COVID-19 распространился по всему миру со скоростью роста пропорциональной значению самой величины [22]

Пандемия COVID-19 существенно отразилась практически во всех сферах здравоохранения, исключением не стала травма и травматизм во всех его проявлениях.

Пандемия COVID-19 характеризовалась активной и пассивной реакцией властей по всему миру. Правительства, практически всех стран, по своему усмотрению предпринимали различные попытки введения ограничений.

В Республике Казахстан так же были приняты меры по нераспространению инфекции.

С целью обеспечения безопасности населения страны Президентом К.К. Токаевым от 15.03.2020 года был издан Указ № 285 «О введении чрезвычайного положения в Республике Казахстан», в котором на период с шестнадцатого марта 2020 года по пятнадцатое апреля 2020 года объявлено чрезвычайное положение по всей территории страны. Это было первое объявление чрезвычайного положения по всей территории Республики Казахстан за всю историю независимости страны. На основании данного Указа с 19 марта 2020 года в крупных городах Республики Казахстан, включая Нур-Султан и Алматы, ввели карантинные меры, которые заключались в усилении санитарных и эпидемиологических мероприятий, закрытие рынков, кроме продовольственных, закрытие торгово-развлекательных центров, ограничение выездов и въездов в города [5].

Ограничительные меры так же были предприняты в Восточно-Казахстанской области, которая имеет границы с Китайской Народной Республикой и Российской Федерацией и по площади занимает третье место среди всех областей Республики Казахстан. Согласно протокольному решению созданного регионального штаба оперативного реагирования принято решение ввести меры по ограничению

передвижения во всех крупных городах Восточно-Казахстанской области, в том числе в городе Риддер, и одиннадцати районных центрах Восточно-Казахстанской области. На основании данного решения с пятнадцатого апреля 2020 года выезды и въезды и указанных жилых местностей осуществлялось строго через контрольно-пропускные пункты установленных блок постов [5].

Ограничительные меры заключались в ограничении движения граждан. Свободное и беспрепятственное передвижение жителей города Риддера разрешалось с пяти до девяти часов утра и с пяти до восьми часов вечера. Жителям остальных городов и районных центров разрешалось беспрепятственно передвигаться и выходить из домов с пяти до девяти часов утра и с шести до девяти часов вечера. В неуказанное время жители городов и сел имели возможность покидать дома лишь при наличии пропусков белого или зеленого цветов. Разница в цветах пропусков заключалась в том что белые пропуска разрешали движение в нечетные дни, а зеленые – в четные дни календаря. Такая же система беспрепятственного передвижения жителей была введена в городах Усть-Каменогорск и Семей с шестого апреля 2020 года [3].

Связь между этой пандемией COVID-19 и травматизмом кажется несопоставимой по сравнению с другими медицинскими специализациями, такими как инфекционные болезни, неотложная медицина и внутренние болезни. Однако, будучи частью более крупной экосистемы здравоохранения, травматология и ортопедия также играют определенную роль в этой пандемии [14].

Известно, что травматизм – это, совокупность травм, возникших в определенной группе населения за определенный отрезок времени. Понятие травматизма практически всегда определяет взаимозависимость, причинную связь между данным происшествием (травмой) и внешней обстановкой или внутренним состоянием организма пострадавшего [4].

Травматизм остается одной из основных медико-социальных проблем не только в постсоветском пространстве, но и в большинстве стран. В 2001-2012 годах динамика показателей травматизма характеризовалась повышением уровня травматизма с 87 до 93 случаев на 1000 населения. В 2012 г. и далее наблюдается тенденция к снижению показателей травматизма, но данных, свидетельствующих об однозначном переломе, недостаточно. Несмотря на прогресс в лечении раненых, снижение летальности и развитие программ реабилитации, значительная

распространенность травматизма в странах Содружества Независимых государств связана с неадекватной эффективностью предупреждающих усилий общества и системы здравоохранения по вопросам снижения рисков для населения получить травмы [12].

Важность действий по предотвращению несчастных случаев и травм можно увидеть из обзора статистики причин смерти. Несчастные случаи, приведшие к 146 тысячам смертей в 2016 году (3,2% всех смертей), были одной из самых распространенных причин смерти в 27 странах ЕС.

В июне 2006 года Европейская комиссия приняла Сообщение о действиях для более безопасной Европы (COM (2006) 0328 final), в котором особое внимание уделяется мерам предотвращения. В мае 2007 года была принята Рекомендация Совета по предотвращению травм и обеспечению безопасности, нацеленная на семь ключевых приоритетных областей, а именно: безопасность детей и подростков, пожилых граждан и уязвимых участников дорожного движения, а также предупреждение спортивного травматизма, травмы, причиненные продуктами и услугами, членовредительство и межличностное насилие.

Одним из мероприятий, проведенном в рамках программы ЕС в области здравоохранения на 2008-2013 годы, стала совместная акция по мониторингу травматизма в Европе (JAMIE). Общая цель JAMIE заключалась в том, чтобы к концу 2013 года ввести в действие общую систему наблюдения за травмами на базе больниц в большинстве стран-членов ЕС. JAMIE стремилась усовершенствовать методологию сбора данных о травмах в больницах, с целью облегчения сбора данных и включения стран в Европейскую базу данных о травмах (IDB), система мониторинга и механизм обмена. Совместные действия предложили помощь, такую как стандартизированное обучение для национальных администраторов данных, программы твиннинга, консультации на местах и инструктаж по конкретным странам для государств-членов, которым необходимо было запустить или перезапустить систему, а также постоянный надзор и совместные действия по

мониторингу в отношении уровня реализации в каждом государстве-члене [7].

**Целью** настоящего исследования было проведение анализа травматизма в городе Риддер в период карантина во время пандемии вируса COVID-19.

**Материалы и методы.** Выполнено аналитическое эпидемиологическое исследование на основании архивных данных журналов регистрации пациентов травматологического пункта Риддерской городской больницы с апреля по август 2020 года (период исследования). Для сравнения был анализирован уровень травматизма за аналогичный период 2019 года (период сравнения). Травматологический пункт Риддерской городской больницы является единственным, который оказывает первичную травматологическую помощь в г. Риддер.

Риддер - город областного подчинения в Восточно-Казахстанской области Казахстана. Третий по численности город ВКО. В состав городской администрации (акимата) Риддера также входят 9 сельских населённых пунктов и посёлок городского типа Ульба.

Площадь территории городской администрации Риддера составляет 3390 км<sup>2</sup>. Риддер - центр горнодобывающей и металлургической промышленности [1].

На начало 2019 года население города — 48 008 человек, в составе территории городского акимата 57 107 человек [6]. В целях предотвращения конфликта интересов предварительно был получен допуск к архивным данным КГП на ПХВ «Риддерская городская больница» от администрации клиники.

Произведена стратифицированная выборка. Случаи обращения были разделены на группы: бытовая, уличная, спортивная, дорожно-транспортная, производственная и школьная. Проведена описательная статистика, математический расчёт полученных данных и выявлено существенное уменьшение бытового травматизма в городе Риддер в период карантина пандемии Covid-19.

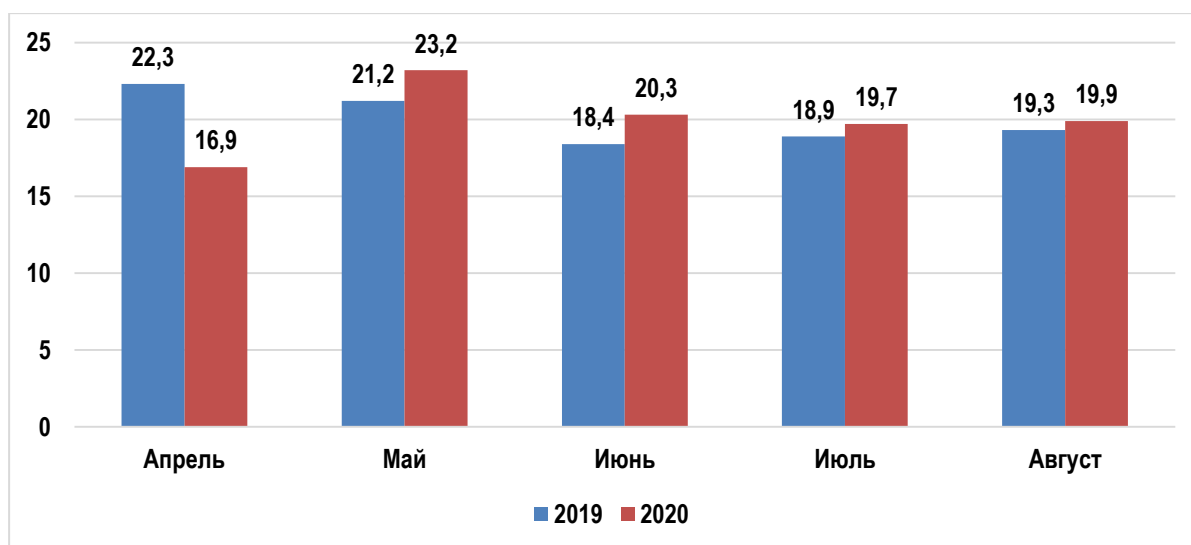
**Результаты.** Всего за исследуемые периоды было проанализировано 4527 случаев различных травм. Превалирующее количество травм составили бытовые (2218) и уличные (2146) травмы, что составило 93,6% от всех видов травм. (Табл.1. и Рис.1.)

Таблица 1.

**Травматизм по городу Риддер в период исследования и в период сравнения.**

(Table 1. - Injuries by Ridder city - study period and comparison period).

Год	Месяц	Обращения		Бытовая		Уличная		Спортивная		Школьная		Дорожно-транспортная		Производственная	
		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
2019	Апрель	441	22,26	202	22,85	209	21,28	9	23,07	5	41,66	13	30,23	3	14,28
	Май	419	21,15	195	22,05	200	20,36	8	20,51	4	33,33	7	16,27	5	23,80
	Июнь	365	18,42	163	18,43	183	18,63	6	15,38	3	25	3	6,97	7	33,33
	Июль	374	18,87	158	17,87	193	19,65	8	20,51	0	0	11	25,58	4	19,04
	Август	382	19,28	166	18,77	197	20,06	8	20,51	0	0	9	20,93	2	9,52
	<b>Всего</b>	<b>1981</b>	<b>100</b>	<b>884</b>	<b>100</b>	<b>982</b>	<b>100</b>	<b>39</b>	<b>100</b>	<b>12</b>	<b>100</b>	<b>43</b>	<b>100</b>	<b>21</b>	<b>100</b>
2020	Апрель	430	16,88	228	17,09	197	16,92	0	0	0	0	3	12,5	2	10,52
	Май	591	23,21	324	24,28	263	22,59	0	0	0	0	5	20,83	2	10,52
	Июнь	516	20,26	271	20,31	237	20,36	0	0	0	0	4	16,66	4	21,05
	Июль	501	19,67	253	18,96	241	20,70	0	0	0	0	2	8,33	5	26,31
	Август	508	19,95	258	19,34	226	19,41	1	100	0	0	10	41,66	6	31,57
	<b>Всего</b>	<b>2546</b>	<b>100</b>	<b>1334</b>	<b>100</b>	<b>1164</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>24</b>	<b>100</b>	<b>19</b>	<b>100</b>



**Рисунок 1. Сезонность по городу Риддер за период исследования и период сравнения.**

(Figure 1. Seasonality in Ridder city for the study period and comparison period).

Количество травм среди детей за период исследования составил 323 человек, за период сравнения на 11,7% больше (366). Количество травм

среди взрослого населения за исследуемый период составило 2180 человек, что на 24% больше чем в периоде сравнения. (Табл. 2.)

Таблица 2.

**Возрастная градация травмированных по городу Риддер за период исследования и период сравнения.**

(Table 2. Age gradation of injured persons in Ridder city for the study period and comparison period).

Год	Месяц	Возраст											
		до 1 года		1-14 лет		15-17 лет		18-59 лет		60-69 лет		70 лет и старше	
		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
2019	Апрель	18	100	18	8	8	10	241	19,15	113	42,32	43	32,33
	Май	0	0	132	58,66	7	8,75	249	19,79	18	6,74	13	9,77
	Июнь	0	0	15	6,66	14	17,5	243	19,31	47	17,6	46	34,58
	Июль	0	0	38	16,88	32	40	254	20,19	31	11,61	19	14,28
	Август	0	0	22	9,77	19	23,75	271	21,54	58	21,72	12	9,02
	<b>Всего</b>	<b>18</b>	<b>100</b>	<b>225</b>	<b>100</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>1258</b>	<b>100</b>	<b>267</b>	<b>100</b>	<b>133</b>	<b>100</b>
2020	Апрель	2	20	35	11,98	11	17,18	286	16,06	62	25,51	34	21,65
	Май	3	30	69	23,63	8	12,5	421	23,65	48	19,75	42	26,75
	Июнь	5	50	39	13,35	9	14,06	396	22,24	34	13,99	33	21,01
	Июль	0	0	53	18,15	5	7,81	385	21,62	39	16,04	19	12,1
	Август	0	0	96	32,87	31	48,43	292	16,40	60	24,69	29	18,47
	<b>Всего</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>292</b>	<b>100</b>	<b>64</b>	<b>100</b>	<b>1780</b>	<b>100</b>	<b>243</b>	<b>100</b>	<b>157</b>	<b>100</b>

По причине того, что в период карантина были отменены все спортивные мероприятия, временно прекратили свою работу тренировочные секции, спортивный травматизм снизился до нулевого показателя. Благодаря дистанционному обучению, школьный травматизм также упал до нулевых показателей.

В связи ограничением трафика автомобилей, несмотря на увеличение светового дня и увеличение единиц транспорта на дорогах в весенне-летний период, показатель ДТП снизился на 44,2%. Карантинные меры внесли незначительные коррективы в производственный травматизм: он снизился всего на 9,5%. Необходимо отметить, что данные изменения происходили на фоне увеличения травматизма на 22,1% за период исследования по сравнению с периодом сравнения.

Произведенный анализ структуры травм по областям повреждений показал снижение травм грудной клетки в период исследования по сравнению с периодом сравнения на 43,8% на фоне повышения травм головы на 33,3%, травм верхних конечностей на 14,4%, травм нижних конечностей на 35,2% за аналогичные периоды (Табл. 3.)

В период сравнения преобладали травмы верхних конечностей и составило 29,4% от всех травм. В исследуемый период большую долю травм составили травмы нижних конечностей - 35,1%.

**Обсуждение результатов.**

Проведенная работа является началом анализа травматизма в условиях пандемии COVID-19 с проведением лишь описательной статистики.

Таблица 3.

**Структура травм по области повреждения по городу Риддер за период исследования и период сравнения.**  
(Table 3. Structure of injuries by area of injury in Ridder city for the study period and comparison period).

Год	Месяц	Травма головы		Травма грудной клетки		Травма верхних конечностей		Травма нижних конечности	
		п	%	п	%	п	%	п	%
2019	Апрель	129	23,67	64	23,35	118	20,24	130	22,45
	Май	109	20	59	21,53	128	21,96	123	21,24
	Июнь	97	17,8	32	11,67	131	22,47	105	18,13
	Июль	93	17,06	37	13,50	130	22,3	114	19,69
	Август	117	21,47	82	29,92	76	13,04	107	18,48
	<b>Всего</b>	<b>545</b>	<b>100</b>	<b>274</b>	<b>100</b>	<b>583</b>	<b>100</b>	<b>579</b>	<b>100</b>
2020	Апрель	112	13,71	14	9,09	130	19,09	174	19,46
	Май	188	23,01	29	18,83	188	27,61	186	20,81
	Июнь	168	20,56	41	26,62	131	19,24	176	19,69
	Июль	160	19,58	18	11,68	163	23,94	160	17,9
	Август	189	23,13	52	33,76	69	10,13	198	22,15
	<b>Всего</b>	<b>817</b>	<b>100</b>	<b>154</b>	<b>100</b>	<b>681</b>	<b>100</b>	<b>894</b>	<b>100</b>

Пандемия коронавируса оказала и оказывает беспрецедентное давление на наше общество и систему здравоохранения. Во время пандемии возрастает ответственность за максимальное использование ресурсов министерств для обеспечения наилучшего ухода для всех пациентов. Хотя социальное дистанцирование может снизить частоту некоторых травм, подразделения должны решительно поддерживать местные и национальные инициативы по предотвращению травм, чтобы уменьшить давление на систему здравоохранения. Ортохирургам необходимо будет рассмотреть альтернативные способы лечения многих аспектов неотложных ортопедических состояний и травм. Могут потребоваться изменения в стандартных планах лечения, чтобы свести к минимуму подверженность пациента к заболеванию и снизить отрицательное воздействие на ресурсы здравоохранения [10].

Происходящий переломный момент в здравоохранении был непредсказуем и никто не мог предсказать последствия вынужденной изоляции. В некоторых исследованиях имеются предложения по организации служб оказания травматологической, хирургической и служб неотложной помощи в условиях COVID-19. [19, 9, 17, 18, 11, 21] Но, насколько нам известно, эта работа является первой в Казахстане где проведен анализ травматизма в условиях COVID-19. Однако необходимо признать, что ограничением данного исследования является сбор данных только из одного центра. Многоцентровые исследования с более крупными когортами должны дополнять растущий объем литературы, документирующей влияние COVID-19 на травматологическую службу не только на местном, но и на Республиканском и международном уровнях.

Некоторые авторы отмечают определенное изменение этиологии травм, при которой имеется существенное снижение производственных и дорожно-транспортных травм, на фоне значительного увеличения бытовых травм [20].

Производственный травматизм возникает при деятельности людей на производстве, и обусловлен

несоблюдением требований охраны труда, нарушением трудовой и производственной дисциплины. Наиболее часто травмы возникают в таких сферах производства как, добыча полезных ископаемых, строительство, обрабатывающее производство, сельское хозяйство и транспорт. Так как в исследуемом районе развиты все перечисленные сферы [2] по данным нашего исследования производственный травматизм подвергся незначительным изменениям.

Изоляция, вызванная пандемией COVID-19, оказала большое психологическое воздействие на население, увеличив количество случаев домашнего насилия и бытовых травм. Пандемия COVID-19 может иметь серьезные последствия для психического здоровья [13].

Полученные нами данные о количестве травм нижних конечностей за период исследования противоположны данным, которые подтверждают значительное снижение частоты травм нижних конечностей по сравнению с периодом сравнения 2019 года [15].

Поскольку большинство видов спорта, требующих активную физическую нагрузку, были запрещены, количество травм связанных со спортом снизилось на 20,44% [16]. Аналогичные данные по снижению количества спортивных травм получены и в данном исследовании. Однако, данный показатель составил 97%. Мы связываем данную разницу с более жесткими карантинными мерами в исследуемом регионе.

Таким образом, анализ научной литературы показал актуальность дальнейшего изучения проблемы травматизма на современном этапе. Остаются не полностью решенными вопросы организации регистрации и анализа травм у пациентов с COVID-19, профилактики несчастных случаев с учетом факторов риска у пожилых, детей и в результате дорожно-транспортных происшествий в условиях пандемии. Принятие соответствующих законодательных актов на государственном уровне и совершенствование межведомственного взаимодействия в городе Риддер будет способствовать снижению уровня травматизма.

**Вывод.** Пандемия и распространение COVID-19 значительно отразились во всех сферах



здравоохранения. Вопросы травматизма не стали исключением. В мировой литературе встречаются данные изменения этиологии и структуры травм в период карантина, ограничительных мер и изоляции. Проведенный анализ влияния пандемии на травматизм, который был изучен в городе Риддер показал, как меняется травматизм в зависимости от условий прибывания людей в условиях пандемии. Полученные данные, которые разнятся с другим источником, свидетельствуют о том, что уровень и этиология травм зависят от географии расположения, образа жизни и дисциплинированности населения.

#### Вклад авторов:

Тлемисов А.С., Жунусов Е.Т. - научное руководство, концепция исследования;

Омаров М.Р. - критический анализ, научное сопровождение статьи, работа с редакцией;

Фоминых К.В., Джунусов Т.Г. – работа с архивными данными, подготовка резюме.

**Финансирование.** Источников финансирования нет.

**Конфликта интересов** нет.

#### Литература:

1. Официальный сайт акимата г. Риддер. URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/vko-ridder?lang=ru> (дата обращения: 08.11.2020).

2. Официальный сайт акимата г. Риддер. URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/vko-ridder/activities/directions?lang=ru> (дата обращения: 08.11.2020).

3. Протокольное решение Штаба оперативного реагирования на чрезвычайное положение в Восточно-Казахстанской области от 16 апреля 2020 года № 1/192 «О введении карантина на территории Восточно-Казахстанской области».

4. Алексеев С.Н., Дробот Е.В. Профилактика заболеваний. Москва, 2015. - 108 с.

5. Указ Президента Республики Казахстан от 15 марта 2020 года № 285 «О введении чрезвычайного положения в Республике Казахстан [https://online.zakon.kz/document/?doc\\_id=32648341](https://online.zakon.kz/document/?doc_id=32648341) (дата обращения: 08.11.2020).

6. Численность населения Республики Казахстан по отдельным этносам на начало 2019 года. Комитет по статистике Министерства национальной экономики Республики Казахстан. URL: <https://stat.gov.kz/> (дата обращения: 08.11.2020) (Дата обращения: 17 октября 2019)

7. *Accidents and injuries statistics*. Дата обновления: August 2020. URL: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Accidents\\_and\\_injuries\\_statistics](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Accidents_and_injuries_statistics) (дата обращения: 08.11.2020).

8. *Adhikari S.P. et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. Infect Dis Poverty. 2020;9(1):29.*

9. *Archer J.E. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. Lancet. 2020;396(10243):27–38*

10. *BOAST - Management of patients with urgent orthopaedic conditions and trauma during the coronavirus*

*pandemic.* <https://www.boa.ac.uk/resources/covid-19-boasts-combined.html> (date last accessed 13th June 2020)

11. *Chui K., Thakrar A., Shankar S. Evaluating the efficacy of a two-site ('COVID-19' and 'COVID-19-free') trauma and orthopaedic service for the management of hip fractures during the COVID-19 pandemic in the UK // Bone & Joint Open. 2020;1(6):190–197.*

12. *Dorofeev S.B., Babenko A.I. The actual state of problem of traumatism // Probl Sotsialnoi Gig Zdravookhraneniia i Istor Med. Jan-Feb. 2017;25(1):4-7.*

13. *Eddleston M, Gunnell D. Preventing suicide through pesticide regulation. Lancet Psych. 2020;7(1):9-11*

14. *EMJ Microbiol Infect Dis. 2020;DOI/10.33590/emjmicrobiolinfectedis/2000116. <https://doi.org/10.33590/emjmicrobiolinfectedis/20-00116>.*

15. *Hany Elbardesy. Impact of the COVID-19 Pandemic on Trauma and Orthopaedic Service in the Republic of Ireland // EMJ Microbiol Infect Dis. 2020; DOI/10.33590/emjmicrobiolinfectedis/20-00116*

16. *Jordan A. Coronavirus Ireland news: restrictions improve air quality in Dublin and Cork's worst traffic blackspots. 2020. Available at: <https://www.irishmirror.ie/all-about/road-traffic-accidents>. (Last accessed: 11 June 2020).*

17. *Mackay N., Shivji F., Langley C., et al. The provision of trauma and orthopaedic care during COVID-19: the coventry approach // Transient J Trauma Orthop Coronavirus. 2020.*

<https://www.boa.ac.uk/resources/knowledge-hub/the-provision-of-trauma-and-orthopaedic-care-during-covid-19-the-coventry-approach.html>

18. *Merloz P. Optimization of perioperative management of proximal femoral fracture in the elderly // Orthop Traumatol Surg Res. 2018;104(1S):S25–S30.*

19. *Overview | COVID-19 rapid guideline: arranging planned care in hospitals and diagnostic services | Guidance | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG179> (date last accessed 31st July 2020).*

20. *Pichard R. et al. Impact of the CoronaVirus Disease 2019 lockdown on hand and upper limb emergencies: experience of a referred university trauma hand centre in Paris, France centre in Paris, France. Int Orthop. 2020:1–5.*

21. *Scott C.E., Holland G., Powell-Bowns M.F., et al. Population mobility and adult orthopaedic trauma services during the COVID-19 pandemic: fragility fracture provision remains a priority // Bone & Joint Open. 2020;1(6):182–189.*

22. *World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report. 2020. Available at: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200331-sitrep-71-covid-19.pdf?sfvrsn=4360e92b\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200331-sitrep-71-covid-19.pdf?sfvrsn=4360e92b_4). Last accessed: 11 June 2020.*

23. *Zhu N et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 // N Engl J Med. 2020;382(8):727-33.*

#### References:

1. *Ofitsial'nyy sayt akimata g. Ridder [Official website of the Akimat of Ridder]. URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/vko-ridder?lang=ru> (data obrashcheniya: 08.11.2020). [in Russian]*

2. Ofitsial'nyy sayt akimata g. Ridder. [Official website of the Akimat of Ridder]. URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/vko-ridder/activities/directions?lang=ru> (data obrashcheniya: 08.11.2020 [in Russian])
3. Protokol'noye resheniye Shtaba operativnogo reagirovaniya na chrezvychaynoye polozheniye v Vostochno-Kazakhstanskoy oblasti ot 16 aprelya 2020 goda № 1/192 O vvedenii karantina na territorii Vostochno-Kazakhstanskoy oblasti [Protocol decision of the Emergency Response Headquarters in the East Kazakhstan region dated April 16, 2020 No. 1/192 "On the introduction of quarantine on the territory of the East Kazakhstan region"]. [in Russian]
4. Alekseyenko S.N., Drobot Ye.V. *Profilaktika zabolevanii* [Disease prevention]. Moskva. 2015. - 108 p. [in Russian]
5. Ukaz Prezidenta Respubliki Kazakhstan ot 15 marta 2020 goda № 285 «O vvedenii chrezvychaynogo polozheniya v Kazakhstan» [Decree of the President of the Republic of Kazakhstan dated March 15, 2020 No. 285 "On the introduction of a state of emergency in the Republic of Kazakhstan"]. [in Russian]
6. Chislennost' naseleniya Respubliki Kazakhstan po etnosam na nachalo 2019 goda. Komitet po statistike natsional'noy ekonomiki Respubliki Kazakhstan. Data obrashcheniya: 17 oktyabrya 2019 [The population of the Republic of Kazakhstan by individual ethnic groups at the beginning of 2019. Committee on Statistics of the Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan]. URL: <https://stat.gov.kz> [in Russian]
7. Accidents and injuries statistics. Дата обновления: August 2020. URL: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Accidents\\_and\\_injuries\\_statistics](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Accidents_and_injuries_statistics) (дата обращения: 08.11.2020).
8. Adhikari S.P. et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29.
9. Archer J.E., COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet*. 2020;396(10243):27–38
10. BOAST - Management of patients with urgent orthopaedic conditions and trauma during the coronavirus pandemic. <https://www.boa.ac.uk/resources/covid-19-boasts-combined.html> (date last accessed 13th June 2020)
11. Chui K., Thakrar A., Shankar S. Evaluating the efficacy of a two-site ('COVID-19' and 'COVID-19-free') trauma and orthopaedic service for the management of hip fractures during the COVID-19 pandemic in the UK. *Bone & Joint Open*. 2020;1(6):190–197.
12. Dorofeev S.B., Babenko A.I. The actual state of problem of traumatism. *Gig Zdravookhranneniia Istor Med. Jan-Feb 2017*;25(1):4-7. [in Russian]
13. Eddleston M., Gunnell D. Preventing suicide through pesticide regulation. *Lancet Psych*. 2020;7(1):9-11
14. EMJ Microbiol Infect Dis. 2020;DOI/10.33590/emjmicrobiolinfectedis/2000116. <https://doi.org/10.33590/emjmicrobiolinfectedis/20-00116>.
15. Hany Elbardey. Impact of the COVID-19 Pandemic on Trauma and Orthopaedic Service in the Republic of Ireland. *EMJ Microbiol Infect Dis*. 2020; DOI/10.33590/emjmicrobiolinfectedis/20-00116
16. Jordan A. *Coronavirus Ireland news: restrictions improve air quality in Dublin and Cork's worst traffic blackspots*. 2020. Available at: <https://www.irishmirror.ie/all-about/road-traffic-accidents>. Last accessed: 11 June 2020.
17. Mackay N., Shivji F., Langley C., et al. The provision of trauma and orthopaedic care during COVID-19: the coventry approach. *Transient J Trauma Orthop Coronavirus*. 2020. URL: <https://www.boa.ac.uk/resources/knowledge-hub/the-provision-of-trauma-and-orthopaedic-care-during-covid-19-the-coventry-approach.html>
18. Merloz P. Optimization of perioperative management of proximal femoral fracture in the elderly. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018;104(1S):S25–S30.
19. Overview | COVID-19 rapid guideline: arranging planned care in hospitals and diagnostic services | Guidance | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG179> (date last accessed 31st July 2020).
20. Pichard R. et al. Impact of the COroNaVirus Disease 2019 lockdown on hand and upper limb emergencies: experience of a referred university trauma hand centre in Paris, France centre in Paris, France. *Int Orthop*. 2020:1–5.
21. Scott C.E., Holland G., Powell-Bowns M.F., et al. Population mobility and adult orthopaedic trauma services during the COVID-19 pandemic: fragility fracture provision remains a priority. *Bone & Joint Open*. 2020;1(6):182–189.
22. World Health Organization (WHO). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report*. 2020. Available at: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200331-sitrep-71-covid-19.pdf?sfvrsn=4360e92b\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200331-sitrep-71-covid-19.pdf?sfvrsn=4360e92b_4). Last accessed: 11 June 2020.
23. Zhu N. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.

**Контактная информация:**

**Тлемисов Айдос Советканович** – Заведующий кафедрой ортопедической хирургии НАО «Медицински университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

**Почтовый индекс:** Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул. Краевая, 3б

**E-mail:** [aidos\\_8668@mail.ru](mailto:aidos_8668@mail.ru)

**Телефон:** +77757913656

Получена: 17 сентября 2020 / Принята: 12 декабря 2020 / Опубликовано online: 30 декабря 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.003

УДК 616.133-089

## **SURGICAL TREATMENT OF THE AORTOILIAC OCCLUSION**

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

**Merei N. Imanbaev<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-7248-0440>

**Baktybala B. Dyussupova<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-2658-4839>

**Kadylbek T. Abylkhairov<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-6002-1020>

**Aidos S. Tlemissov<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

**Rustam B. Mukhametkhanov<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-3110-0907>

**Dias B. Amanzholov<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-4487-3108>

<sup>1</sup> NCJSC «Semey Medical University»,  
Semey city, Republic of Kazakhstan

**Introduction.** Treatment of occlusive lesions of the aorta-iliac segment (AIS) is difficult because of the presence of concomitant multifocal lesions of the arteries of the vital organs - the heart, brain, kidneys, visceral organs.

**Purpose of the study.** Scientific rationale for a set of measures to improve the results of open surgical treatment of patients with occlusive disease of AIS.

**Methods of the study.** A prospective non-randomized clinical study of the surgical treatment of 134 patients with AIS occlusive disease was performed, which, depending on the treatment tactics, are divided into 2 groups: without correction and with correction of predictors of complications. The 1-st group consisted of 70 patients with an unstable course of AIS occlusion, the 2-nd group included 64 patients who, if indicated, underwent preliminary surgical correction of coronary and carotid artery pathology, pelvic revascularization, and preliminary correction of renal failure.

**Results.** Complications in the 30-day postoperative period in patients of the 1-st group resulted in death in 4 (5.7%) cases, in the 2-nd group of patients in 1 (1.6%) case. 5-year mortality in patients of the 1-st group was 5 (7.7%) cases, in the 2-nd group - 2 (3.3%) cases.

**Conclusion.** Analysis of the end points of the study showed that the 30-day mortality was affected by the correction of predictors of complications and the development of multiple organ failure; in the 30-day postoperative period, the development of myocardial infarction depended on the correction of predictors of complications and ejection fraction, acute renal failure - from the level of creatinine in the blood; in the 5-year postoperative period, the development of myocardial infarction depended on the correction of predictors of complications, acute renal failure from the level of blood creatinine, and chronic ischemia of the left colon half - from stenosis of the internal iliac artery (IIA), antegrade or retrograde inclusion of the IIA in the main blood flow during reconstruction of the AIS; 5-year survival of patients was affected by the correction of predictors of complications and the development of such complications as myocardial infarction and acute renal failure.

**Key words:** occlusion of the aorta-iliac segment, predictors of complications, open surgery, mortality.

Аннотация

## **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОККЛЮЗИИ АОРТО-ПОДВЗДОШНОГО СЕГМЕНТА**

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

**Мерей Н. Иманбаев<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-7248-0440>

**Бактыбала Б. Дюсупова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-2658-4839>

**Кадылбек Т. Абылхайров<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-6002-1020>

**Айдос С. Тлемисов<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

**Рустам Б. Мухаметханов<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-3110-0907>

**Диас Б. Аманжолов<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-4487-3108>

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

**Введение.** Лечение окклюзионных поражений аорто-подвздошного сегмента (АПС) представляется сложной задачей ввиду наличия сопутствующего мультифокального поражения артерий жизненно важных органов – сердца, головного мозга, почек, висцеральных органов.

**Цель исследования.** Научное обоснование комплекса мер по улучшению результатов открытого хирургического лечения больных с окклюзионным поражением АПС.

**Методы исследования.** Проведено проспективное нерандомизированное клиническое исследование хирургического лечения 134 больных с окклюзионным поражением АПС, которые в зависимости от тактики лечения поделены на 2 группы: без коррекции и с коррекцией предикторов осложнений. 1-ю группу составили 70 больных с нестабильным течением окклюзии АПС, 2-ю группу – 64 пациентов, которым, при наличии показаний, выполнялась предварительная хирургическая коррекция патологии коронарного русла и сонных артерий, реваскуляризация тазового бассейна, предварительная коррекция почечной недостаточности.

**Результаты.** Осложнения в 30-дневном послеоперационном периоде у больных 1-й группы привели к смертельному исходу в 4 (5,7%) случаях, во 2-й группе больных – в 1 (1,6%) случае. 5-летняя летальность у больных 1-й группы составила 5 (7,7%) случаев, во 2-й группе – 2 (3,3%) случая.

**Выводы.** Анализ конечных точек исследования показал, что на 30-дневную летальность повлияли коррекция предикторов осложнений и развитие полиорганной недостаточности; в 30-дневном послеоперационном периоде развитие инфаркта миокарда зависело от коррекции предикторов осложнений и фракции выброса, острая почечная недостаточность – от уровня креатинина крови; в 5-летнем послеоперационном периоде развитие инфаркта миокарда зависело от коррекции предикторов осложнений, острая почечная недостаточность – от уровня креатинина крови, а хроническая ишемия левой половины толстой кишки – от стеноза внутренней подвздошной артерии (ВПА), антеградного или ретроградного включения ВПА в магистральный кровоток при реконструкции АПС; на 5-летнюю выживаемость больных повлияли коррекция предикторов осложнений и развитие таких осложнений как инфаркт миокарда и острая почечная недостаточность.

**Ключевые слова:** окклюзия аорто-подвздошного сегмента, предикторы осложнений, открытая операция, летальность.

Түйіндеме

## **АОРТА-МЫҚЫН СЕГМЕНТІНІҢ ОККЛЮЗИЯСЫНЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІ**

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

**Мерей Н. Иманбаев<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-7248-0440>

**Бактыбала Б. Дюсупова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-2658-4839>

**Кадылбек Т. Абылхаиров<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-6002-1020>

**Айдос С. Тлемисов<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

**Рустам Б. Мухаметханов<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-3110-0907>

**Диас Б. Аманжолов<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-4487-3108>

<sup>1</sup> «Семей медицина университеті» КеАҚ,  
Семей қаласы, Қазақстан Республикасы.

**Кіріспе.** Аорто-мықын сегментінің (АМС) окклюзионды зақымдалуының хирургиялық емі, қосымша өмірлік маңызы зор мүшелердің – жүрек, бас миы, бүйрек, висцералды мүшелердің мультифокалды зақымдалуына байланысты қиындық туындатады.

**Зерттеу мақсаты.** АМС окклюзионды зақымы бар науқастарға ашық хирургиялық емнің қорытындысын жақсартуға арналған кешенді шараларды ғылыми негіздеу

**Зерттеу әдістері.** АМС окклюзионды зақымдалуы бар хирургиялық ем жүргізілген 134 науқасқа проспективті рандомизирленбеген клиникалық зерттеу жүргізілді, олар ем тактикасына байланысты 2 топқа бөлінді: асқыну предикторларын коррекциясыз және асқыну предикторларын коррекциямен. 1-ші топты АМС окклюзиясының тұрақсыз ағымды 70 науқас құраса, 2-ші топта 64 науқас, бұл науқастарға қосымша көрсеткіштер бойынша алдынала коронарлы, ұйқы және мықын бассейніндегі патологияларына байланысты хирургиялық коррекция, бүйрек жеткіліксіздігіне алдын-ала коррекция жасалды.

**Нәтижелер.** 1-ші топта операциядан кейінгі 30 күндік асқынулар 4 (5,7%) жағдайда өлім себебі болды, 2-ші топта 1 (1,6%) жағдайда кездесті. 5-жылдық леталдылық 1-ші топта 5 (7,7%) жағдайда, 2-ші топта – 2 (3,3%) жағдай.

**Қорытынды.** Зерттеудің соңғы нүктесін талдау барысында 30-күндік леталдылыққа әсер еткен жағдай асқыну предикторларын коррекциялау және полиорганды жеткіліксіздіктің дамуы екені белгілі болды; операциядан кейінгі 30-күнде миокард инфарктісінің дамуы асқыну предикторларын коррекциялаумен лақтырыс фракциясына тәуелді; жедел бүйрек жеткіліксіздігі – қандағы креатинин көлеміне байланысты; операциядан кейінгі 5-жылда миокард инфарктісі дамуы асқыну предикторларын коррекциясына байланысты; жедел бүйрек жеткіліксіздігі – қандағы креатинин көлеміне байланысты; ал тоқ ішектің сол жақ бөлігінің созылмалы ишемиясы – ішкі мықын артериясының (ІМА) стенозымен, АМС реконструкциясы кезінде ІМА магистралды қанайналысқа антеградты немене ретроградты қосуына байланысты; науқастардың 5-жылдық өміршеңдігіне асқыну предикторларын коррекциялау және миокард инфарктісімен жедел бүйрек жеткіліксіздігі дамуы әсерін тигізді.

**Түйінді сөздер:** аорто-мықын сегменті, асқыну предикторлары, ашық операция, леталдылық.

**Библиографическая ссылка:**

Dyussupov A.A., Imanbaev M.N., Dyussupova B.B., Abylkhairov K.T., Tlemissov A.S., Mukhametkhanov R.B., Amanzholov D.B. Surgical treatment of the aortoiliac occlusion // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 6, pp. 18-25. doi 10.34689/SH.2020.22.6.003

Дюсупов А.А., Иманбаев М.Н., Дюсупова Б.Б., Абылхайров К.Т., Тлемисов А.С., Мухаметханов Р.Б., Аманжолов Д.Б. Хирургическое лечение окклюзии аорто-подвздошного сегмента // *Наука и Здравоохранение*. 2020. 6 (Т.22). С. 18-25. doi 10.34689/SH.2020.22.6.003

Дюсупов А.А., Иманбаев М.Н., Дюсупова Б.Б., Абылхайров К.Т., Тлемисов А.С., Мухаметханов Р.Б., Аманжолов Д.Б. Аорта-мықын сегментінің окклюзиясының хирургиялық емі // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2020. 6 (Т.22). Б. 18-25. doi 10.34689/SH.2020.22.6.003

**Introduction**

Occlusive lesions of the aortoiliac segment (AIS) are one of the most common pathologies encountered in practice by a vascular surgeon. According to several large population studies, the disease, depending on age, occurs in 0.9-7% of cases, while the clinic varies from a low-symptom course to critical ischemia of the lower extremities [5, 8].

The main reason for the development of AIS occlusion is atherosclerosis, which is characterized by multifocal lesions of the arterial bed [3]. On the one hand, the AIS lesion with the progression of lower limb ischemia, on the other hand, the presence of concomitant damage to the arteries of vital organs - the heart, brain, kidneys, visceral organs [3, 5, 8].

Open reconstructive surgeries of the AIS, on the one hand, are highly traumatic, on the other hand, they often have to be performed on urgent grounds due to the high risk of critical ischemia and gangrene of the limb. Another problem is that only 30-60% of patients are possible candidates for low-traumatic arterial stenting [4, 7]. Another part of the patients, due to the anatomical features of the stent seats and access arteries, can be treated only with the help of open reconstructive surgery.

In this regard, the treatment of the above category of patients is a difficult task and it requires the development of evidence-based approaches.

The purpose of our study is to scientifically substantiate a set of measures to improve the results of open surgical treatment of patients with occlusive AIS lesions. To achieve this goal the endpoints of the study were defined. The primary point of the study is the predictors of 30-day mortality, the secondary points of the study are the predictors of in-hospital postoperative complications, complications in the long-term follow-up and long-term survival of patients.

The study design is a prospective, non-randomized clinical trial.

**Research methods**

The sample size was calculated using the PASS 2000 software, version 12.0.4. Inclusion criteria: occlusive lesions of the AIS, planned or urgent surgery of the AIS, open reconstruction of the AIS. Exclusion criteria: juxta and interrenal occlusions of the AIS, abdominal aortic aneurysm, emergency surgery, endovascular AIS replacement.

The results of surgical treatment of 134 patients with occlusive lesion of the AIS in the period from 2010 to 2018

were analyzed according to the data of the Department of Cardiovascular Surgery of the University Hospital of the Semey Medical University. Depending on the tactics of treatment, the patients are divided into 2 groups. The 1st group consisted of 70 patients with an unstable course of AIS occlusion, who, upon admission, had a clinic of critical ischemia of the lower extremities and the threat of developing irreversible trophic disorders up to gangrene. In this regard, the patients of this group were operated on urgent indications, they did not undergo preliminary surgical correction of hemodynamically significant lesions of the coronary and carotid arteries, revascularization of the pelvic basin, and planned correction of renal failure. Group 2 consisted of 64 patients, who, if indicated, underwent preliminary surgical correction of the pathology of the coronary bed and carotid arteries, revascularization of the pelvic basin, preliminary correction of renal failure.

Follow-up time: 30 days after surgery, followed by a follow-up interval every 6 months for up to 5 years.

The average age of patients at the time of surgery in group 1 was 64.2 years (Me = 65.0; Q1 = 58.8; Q3 = 69.4), in group 2 - 64.4 years (Me = 65, 0; Q1 = 58.2; Q3 = 70.6). Men made up the bulk of all groups of patients - 64 (91.4%) people in group 1 and 60 (93.8%) people in group 2; women - 6 (8.6%) and 4 (6.2%), respectively.

Statistical processing of the data was carried out using the statistical software package SPSS, version 20. Quantitative data with a normal distribution are presented as mean (M) and standard deviation (SD). In the absence of obeying the law of normal distribution of quantitative data, the latter are presented in the form M - sample mean, Me - median, Q1 and Q3 - lower and upper quartiles as scattering measures. Qualitative data are presented as absolute numbers and percentages. Before starting the analysis of quantitative data, they were checked for normal distribution (Q-Q diagram, asymmetry, Shapiro-Wilk test for samples of up to 50 observations and Kolmogorov-Smirnov for samples of more than 50 observations). With a normal distribution, parametric tests (Student's t-test, one-way ANOVA) were used to compare quantitative data, otherwise, nonparametric tests were used (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis test). To compare qualitative features, Pearson's  $\chi^2$ , Fisher's exact test were used. The analysis of the predictors of complications and mortality in the 30-day period was carried out using logistic regression, determining the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI), and in the 5-year postoperative period using Cox regression with determining the risk ratio (RR) and 95% CI, respectively.

Survival analysis was performed using the Kaplan-Meier method and the Log-Rank statistical test. The criterion for statistically significant differences was taken as  $p < 0.05$ .

In the preoperative period, along with physical examination, angiological status and laboratory tests, various instrumental examination methods were performed. Purposeful attention was paid to the identification of concomitant diseases and associated lesions in other

vascular areas. For this purpose, ECG, echocardiography, Doppler ultrasound and duplex scanning, MSCT angiography, coronary angiography, and if indicated, transcranial Doppler sonography were performed.

Atherosclerosis was the cause of the AIS occlusion in the study groups.

The majority of patients in both groups had different comorbidities, table 1.

Table 1.

**Concomitant pathology in patients in the study groups.**

Concomitant pathology	Absolute number (%)		
	1-st group n = 70	2-nd group n = 64	p
Ischemic heart disease	59 (84,3)	52 (81,3)	0,815
Postinfarction atherosclerosis	10 (14,3)	15 (23,4)	0,139
Cerebral circulation disorders	36 (51,4)	33 (51,6)	0,922
History of acute cerebrovascular accident	6 (8,6)	7 (10,9)	0,655
Chronic obstructive pulmonary disease	22 (31,4)	18 (28,1)	0,696
Arterial hypertension	56 (80,0)	48 (75,0)	0,688
Chronic gastritis	40 (57,1)	36 (56,3)	0,925
Prostate adenoma	21 (30,0)	18 (28,1)	0,793
Chronic kidney disease	29 (41,4)	24 (37,5)	0,736
Chronic cholecystitis	12 (17,1)	10 (15,6)	0,862
Diabetes	8 (11,4)	6 (9,4)	0,655
Other diseases	42 (60,0)	36 (56,3)	0,710

Coronary angiography was performed in patients of the 2nd group in 51 (79.7%) cases. According to the results of the latter, no surgically significant stenosis was detected in 17 (33.3%) patients, single-vessel lesion - in 6 (11.8%) cases, two-vessel disease - in 16 (31.4%) cases, three-vessel disease - in 12 (23, 5%) of patients.

In the 2nd group of patients, staged interventions were performed. The sequence of surgery depended on the clinical course and severity of combined hemodynamically significant lesions of the vascular pools of vital organs. The first stage was the surgical correction of the coronary bed or carotid arteries, then, after a certain recovery period, the final stage was the reconstruction of the AIS, table 2.

Table 2.

**Analysis of the performed operations in the 2nd group of patients.**

Operation stages	Absolute number (%), n = 64
<b>One-stage</b>	<b>27 (42,2)</b>
Reconstruction of the AIS	27 (42,2)
<b>Two-stage</b>	<b>35 (54,7)</b>
CABG → AIS reconstruction	21 (32,8)
PTCA with stenting → AIS reconstruction	10 (15,6)
KEAE → AIS reconstruction	3 (4,7)
PTCA with RCA stenting, PTA with ICA stenting → AIS reconstruction	1 (1,6)
<b>Three-stage</b>	<b>2 (3,1)</b>
PTA with ICA stenting → CABG → AIS reconstruction	1 (1,6)
CABG → KEAE → AIS reconstruction	1 (1,6)
<u>Note:</u>	
AIS - aorto-iliac segment	
CABG - coronary artery bypass grafting	
PTCA - percutaneous transluminal coronary angioplasty	
CEAE - carotid endarterectomy	
RCA - right coronary artery	
PTA - percutaneous transluminal angioplasty	
ICA - internal carotid artery.	

In both groups of patients, the AIS was reconstructed due to occlusion: in the 1st group of patients by urgent

indications, in the 2nd group of patients in a planned manner, table 3.

Table 3.

**Comparative analysis of the AIS reconstruction.**

Reconstruction type	Absolute number (%)		p
	1-st group n = 70	2-nd group n = 64	
Bifurcation aorto-femoral shunting	59 (84,3)	44 (68,8)	0,225
Bifurcation aorto-femoral bypass surgery with revascularization of the internal iliac artery	-	6 (9,4)	-
Linear aorto-femoral bypass	11 (15,7)	7 (10,9)	0,336
Bifurcation aorto-ilio-femoral shunting	-	7 (10,9)	-

**Comparative analysis of the AIS reconstruction****Research results.**

The results of treatment of patients were studied in the 30-day and long-term 5-year postoperative period. The assessment criteria in the 30-day postoperative period

were the restoration of blood flow in the lower extremities, the adequacy of blood circulation in the pools concerned, the function of vital organs against the background of the operation, the indices of blood and urine tests, restoration of intestinal motility, the viability and healing of postoperative wounds, table 4.

Table 4.

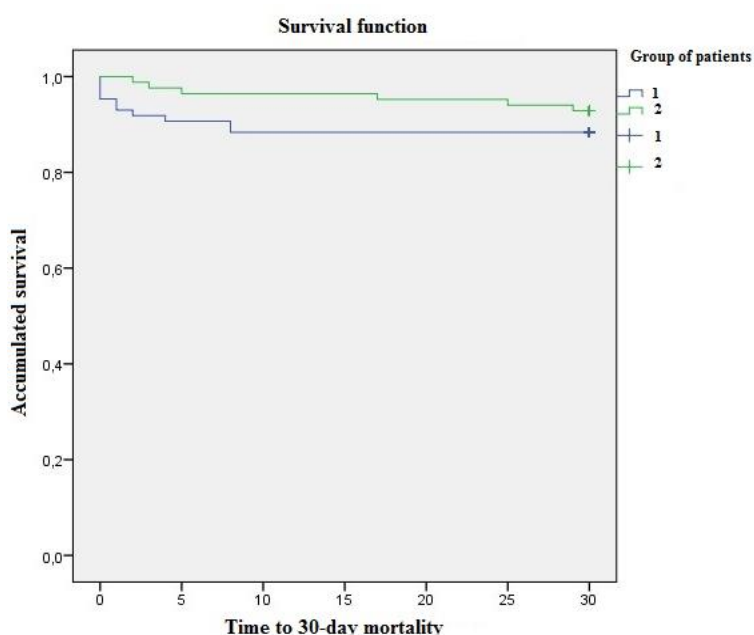
**Complications in the 30-day postoperative period.**

Complication type	Absolute number (%)		p
	1-st group n = 70	2-nd group n = 64	
<b>Systemic</b>			
Myocardial infarction	3 (4,3)	1 (1,6)	0,414
Stroke	2 (2,9)	-	-
Acute renal failure	4 (5,7)	1 (1,6)	0,157
Pneumonia	2 (2,9)	1 (1,6)	0,655
Multiple organ failure	2 (2,9)	1 (1,6)	0,655
TOTAL	13 (18,6)	3 (4,7)	0,004
<b>Local</b>			
Prosthetic branch thrombosis	2 (2,9)	1 (1,6)	0,655
Lower limb gangrene	2 (2,9)	1 (1,6)	0,655
Eversion of the abdominal organs, relaparotomy	1 (1,4)	-	-
Lymphorrhea	3 (4,3)	2 (3,1)	0,705
TOTAL	8 (11,4)	4 (6,3)	0,225

Complications in the 30-day postoperative period in patients of the 1st group resulted in death in 4 (5.7%) cases. The cause of death was acute myocardial infarction - 1 (1.4%) patient, stroke - 1 (1.4%) patient, acute renal failure - 1 (1.4%) patient and multiple organ failure - 1 (1, 4%) patient. In group 2, early postoperative complications caused death in 1 (1.6%) patient with progressive multiple organ failure.

The average survival time to 30-day mortality in the 1st group of patients was 27.0 days (95% CI 25.233-28.767), in the 2nd group of patients - 28.859 days (95% CI 28.081-29.637), (Log Rank = 7.823; p = 0.043), fig. 1.

Analysis of complications in the 30-day period revealed a relationship between 30-day mortality and correction of complications predictors (OR 0.041; 95% CI 0.003-0.513; p = 0.013) and multiple organ failure (OR 6.458; 95% CI 3.551-11.569; p = 0.001). The development of myocardial

**Figure 1. Comparative analysis of 30-day mortality.**

infarction was influenced by the correction of the predictors (OR 0.068; 95% CI 0.005-0.443; p = 0.004) and ejection fraction (OR 0.911; 95% CI 0.859-0.965; p = 0.003). Acute renal failure was dependent on blood creatinine levels (OR 0.076; 95% CI 0.024-0.352; p = 0.003). Analysis of other complications in the 30-day postoperative period did not reveal their relationship with possible risk factors.

In the long-term period, the functioning of the vascular prosthesis and blood supply to the lower extremities, the consistency of anastomoses and postoperative wounds, the state of blood circulation in the arterial basins of vital organs were studied. Long-term results, in terms of 6 months to 5

years, were traced in 65 (92.9%) patients of the 1st group and 61 (95.3%) patients of the 2nd group, table 5.

Complications in the long-term period in patients of the 1st group led to death in 5 (7.7%) patients: the cause of death in 2 (3.1%) cases was myocardial infarction, 1 (1.5%) patient died of stroke, in 1 (1.5%) case the patient died of oncological pathology, in 1 (1.5%) case the cause of death was progressive renal failure.

In the 2nd group of patients, fatal complications in the long-term period developed in 2 (3.3%) patients: in 1 (1.6%) case, the cause was myocardial infarction and in 1 (1.6%) patient, acute renal failure.

Table 5.

**Complications in the long-term period.**

Complication type	Absolute number (%)		p
	1-st group n = 65	2-nd group n = 61	
<b>Systemic</b>			
Myocardial infarction	3 (4,6)	1 (1,6)	0,257
Stroke	2 (3,1)	1 (1,6)	0,655
Acute renal failure	3 (4,6)	2 (3,3)	0,480
Oncological pathology	1 (1,5)	-	
Multiple organ failure	2 (3,1)	1 (1,6)	0,655
Chronic ischemic colitis	3 (4,6)	1 (1,6)	0,257
TOTAL	14 (21,5)	5 (8,2)	0,011
<b>Local</b>			
Failure of the aorto-prosthetic-femoral anastomosis with the formation of a false aneurysm	4 (6,2)	2 (3,3)	0,317
Postoperative ventral hernia	2 (3,1)	1 (1,6)	0,655
Adhesive intestinal obstruction	2 (3,1)	1 (1,6)	0,655
TOTAL	8 (12,3)	4 (6,6)	0,251

The survival rate of patients in the 5-year period in the 1st group of patients was 56.1 (95% CI 52.7-59.5) months, in the 2nd group of patients 58.4 (95% CI 56.3-60, 0) months (Log Rank = 0.834; p = 0.361), fig. 2.

In the 5-year period, patient survival depended on the correction of complications predictors (RR 0.146; 95% CI 0.108-0.456; p = 0.034), the development of such complications as myocardial infarction (RR 3.509; 95% CI 1.153-5.945; p = 0.005) and acute renal failure (RR 5.731; 95% CI 2.371-10.964; p = 0.001). Myocardial infarction in the long-term period depended on the correction of complications predictors (RR 1.145; 95% CI 1.052-1.246; p = 0.002); acute renal failure on the level of blood creatinine (RR 3.017; 95% CI 1.921-8.739; p = 0.001) and chronic ischemia of the left colon from stenosis of the internal iliac artery (IIA) (RR 1.012; 95% CI 1.003-1.019; p = 0.018), antegrade (RR 0.060; 95% CI 0.017-0.218; p = 0.001) or retrograde (RR 0.201; 95% CI 0.067-0.666; p = 0.010)

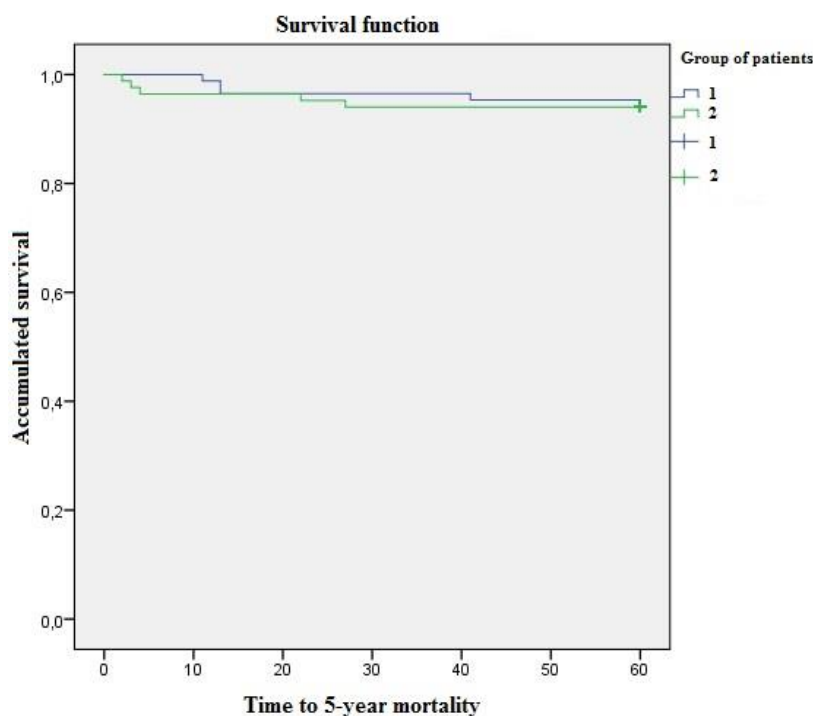


Figure 2. Comparative analysis of 5-year survival rate of patients.



inclusion of IIA into the main blood flow during the reconstruction of the AIS.

### Discussion of the results.

The analysis of the surgical treatment of patients with AIS occlusion shows that the results of treatment of this category of patients largely depend on the presence and severity of combined lesions of the arterial bed of vital organs, exactly the heart and brain, and renal function. A flawlessly performed surgery for AIS occlusion can be complicated by acute circulatory disorders in the basin of the coronary and cerebral arteries with the development of a fatal outcome. In this regard, the optimization of surgical tactics in patients with a combination of AIS occlusion, ischemic heart disease (IHD), cerebrovascular accident and renal function is one of the urgent areas of modern angiosurgery.

Patients of both groups were initially comparable in concomitant pathology, including the presence of ischemic heart disease (IHD), cerebral blood flow disturbance, heart attack and stroke, and renal dysfunction. An unstable course of AIS occlusion in patients of group 1 with a clinical picture of critical ischemia and a threat of development of irreversible trophic disorders was an indication for urgent surgical intervention, which allowed us to compare two tactics of open surgical treatment of AIS occlusion: without correction of predictors of complications in patients 1 group, operated on urgent indications, and with preliminary correction of predictors of complications in patients of group 2, who underwent staged surgical interventions in advance for coronary artery disease, hemodynamically significant lesions of the carotid arteries, renal dysfunction, and the final stage was reconstruction of the AIS.

During the reconstruction of the AIS in patients of the 2nd group, attention was focused on revascularization and improvement of blood supply through the internal iliac artery (IIA) to the pelvic organs and the left half of the large intestine: in 6 (9.4%) cases the IIA revascularization was performed according to the clinic's method, in 7 cases (10.9 %) antegrade blood flow through the IIA was ensured by aorto-ilio-femoral reconstruction. These measures helped to reduce the development of chronic ischemic colitis from 4.6% to 1.6% ( $p = 0.257$ ).

It should be noted that in the 2nd group of patients in the 30-day postoperative period it was possible to prevent the development of stroke, to reduce the number of myocardial infarction, complications from the kidneys, lungs, multiple organ failure compared with the 1st group of patients. Despite the fact that separately there were no differences in the frequency of systemic complications between the groups, in general, in the 30-day postoperative period, the number of systemic complications in the 1st group of patients was significantly higher than in the 2nd group of patients ( $p = 0.004$ ), which also influenced the best rates of 30-day mortality in the 2nd group of patients (Log Rank = 7.823;  $p = 0.043$ ). In the long-term postoperative period, the number of systemic complications was also higher in the 1st group of patients compared with the 2nd group ( $p = 0.011$ ), however, there were no differences in the 5-year survival rate (Log Rank = 0.834;  $p = 0.361$ ).

Any complication is somehow associated with a specific cause or predictor. In our study, we tried to analyze the

causal relationship between certain predictors and the development of complications in patients after open surgery for APS occlusion. For each complication, in accordance with the pathogenesis of the complication and literature data, the corresponding risk factors or predictors were determined [1,2,6], with which we performed univariate and multivariate regression analysis. To identify the influence of a group of patients on the analyzed event or mortality, we created the variable "Correction of predictors" to select patients from group 2, since they underwent preliminary surgical correction of the pathology of the coronary and carotid arteries, correction of renal failure, revascularization of the pelvic-visceral basin.

Thus, based on the comparative analysis of the endpoints of the study when using 2 tactics of open surgical treatment of AIS occlusion against the background of concomitant pathology on the part of vital organs, the following can be concluded:

1) 30-day mortality was influenced by the correction of complication predictors and the development of multiple organ failure;

2) in the 30-day postoperative period, the development of myocardial infarction depended on the correction of complications predictors and ejection fraction, acute renal failure - on the level of blood creatinine;

3) in the 5-year postoperative period, the development of myocardial infarction depended on the correction of complications predictors, acute renal failure - on the level of creatinine in the blood, and chronic ischemia of the left half of the large intestine - from stenosis of the IIA, antegrade or retrograde inclusion of IIA into the main blood flow during the reconstruction of the AIS;

4) the 5-year survival rate of patients was influenced by the correction of complications predictors and the development of such complications as myocardial infarction and acute renal failure.

**Funding:** There is no financial support and sponsorship

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

### Contribution of the authors to the study:

*Dyussupov A.* – literature search, writing a review, developing ideas and concepts;

*Imanbaev M.* – developing ideas and concepts, methodologically assessing the quality of the articles included, writing a review;

*Dyussupova B.* - literature search, writing;

*Abylkhairov K.* - literature search, writing a review;

*Tlemissov A.* – writing a review, counseling correspondence with the editorial office;

*Mukhametkhanov R.* - collection and analysis of case histories;

*Amanzholov D.* - collection and analysis of case histories.

**Financing:** During this work, there was no funding from outside organizations and medical missions.

### Литература:

1. Белов Ю.В., Комаров Р.Н. Тактика хирургического лечения мультифокальных стенотических поражений артериальных бассейнов. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2007; 3: 60-64.

2. Беслаев А.Т., Спиридонов А.А., Алеян Б.Г. с соавт. Принципы хирургического лечения

атеросклеротических сочетанных поражений брахиоцефальных артерий, брюшной аорты и артерий нижних конечностей // *Анналы хирургии*. 2003; 4: 45-50.

3. *Покровский А.В.* Клиническая ангиология / А.В.Покровский. – Москва: «Медицина», 2004. Том 2. С. 15-183.

4. *Сабодаш В.Б., Андреев В.В., Исагулов О.В.* с соавт. Осложнения реконструктивных операций на абдоминальной аорте и артериях нижних конечностей в возрастном аспекте // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2013. № 2. С 52-55.

5. *Assaad M., Tolia S., Zughuib M.* Leriche syndrome: the inferior mesenteric artery saves the lower extremity // *SAGE Open Medical Case Reports*. 2017; 5: 2050313x17740513.

6. *Bredahl K., Jensen L.P., Schroeder T.V. et al.* Mortality and complications after aortic bifurcated bypass procedures for chronic aortoiliac occlusive disease // *Journal of Vascular Surgery*. 2015. Volume 62(1). P.75-82.

7. *Lucas M.L., Deibler L., Erling Jr. N et al.* Surgical treatment of chronic aortoiliac occlusion // *J Vasc Bras*. 2015. Volume 14(1). P. 29-36.

8. *Norgreen L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al.* Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *Journal of Vascular Surgery*. – 2007. Volume 45. №1 (S). P.63.

#### References:

1. *Belov Yu.V., Komarov R.N.* Taktika khirurgicheskogo lecheniya mul'tifokal'nykh stenoticheskikh porazheniy arterial'nykh basseynov [Tactics of surgical treatment of multifocal stenotic lesions of the arterial pools]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Surgery. Journal by N.I. Pirogov]. 2007; 3: 60-64. [in Russian]

2. *Bespaev A.T., Spiridonov A.A., Alekyan B.G.* s soavt. Printsipy khirurgicheskogo lecheniya ateroskleroticheskikh sochetannykh porazheniy brachiotsefal'nykh arteriy, bryushnoy aorty i arteriy nizhnikh konechnostey [Principles of surgical treatment of atherosclerotic combined lesions of the brachiocephalic arteries, abdominal aorta and lower limb arteries]. *Annaly khirurgii* [Annals of surgery]. 2003; 4: 45-50. [in Russian]

3. *Pokrovskiy A.V.* *Klinicheskaya angiologiya* [Clinical Angiology]. Moskva: «Meditsina», 2004. Tom 2. p. 15-183. [in Russian]

4. *Sabodash V.B., Andreev V.V., Isagulov O.V.* s soavt. Oslozhneniya rekonstruktivnykh operatsiy na abdominal'noy aorte i arteriyakh nizhnikh konechnostey v vozrastnom aspekte [Complications of reconstructive operations on the abdominal aorta and arteries of the lower extremities in the age aspect]. *Ateroskleroz i dislipidemii* [Atherosclerosis and dyslipidemia]. 2013. №2. pp. 52-55. [in Russian]

5. *Assaad M., Tolia S., Zughuib M.* Leriche syndrome: the inferior mesenteric artery saves the lower extremity. *SAGE Open Medical Case Reports*. 2017; 5: 2050313x17740513.

6. *Bredahl K., Jensen L.P., Schroeder T.V. et al.* Mortality and complications after aortic bifurcated bypass procedures for chronic aortoiliac occlusive disease // *Journal of Vascular Surgery*. 2015. Volume 62(1). P.75-82.

7. *Lucas M.L., Deibler L., Erling Jr. N et al.* Surgical treatment of chronic aortoiliac occlusion. *J Vasc Bras*. 2015. Volume 14(1). P. 29-36.

8. *Norgreen L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al.* Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of Vascular Surgery*. 2007. Volume 45. №1 (S). P.63.

#### Corresponding author:

**Dyussupov Altay** - Head of cardiovascular and thoracic surgery department of the JSC “Semey Medical University”, Republic of the Kazakhstan.

**Mailing address:** Republic of the Kazakhstan, Semey city, 071400, Abai street, 103.

**E-mail:** altay-doc77@mail.ru

**Phone:** +7-777-237-7825

Получена: 25 октября 2020 / Принята: 21 декабря 2020 / Опубликовано online: 30 декабря 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.004

УДК 616.831.9-002:616.28

## ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *N. MENINGITIDIS* ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В Г. НУР-СУЛТАН С 2010 ПО 2020 ГОДЫ

**Алия Ж. Сейдуллаева<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0073-4405>

**Динагуль А. Баешева<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-6843-9712>

**Баян Р. Турдалина<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-5672-7370>

**Алёна В. Алтынбекова<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4407-4525>

**Айым М. Турарова<sup>1</sup>**,

**Асет Ж. Данияров<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-3886-718X>

**Улыкбек Е. Каиров<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8511-8064>

**Самат С. Кожаметов<sup>3,4\*</sup>** <https://orcid.org/0000-0001-9668-0327>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> Многопрофильная городская детская больница №3, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

<sup>3</sup> Центр наук о жизни ЧУ "National Laboratory Astana" Назарбаев Университет, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

<sup>4</sup> Инновационный центр ArtScience, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

### Резюме

**Введение.** Эпидемиология менингококковой инфекции может измениться непредсказуемо, и тип изолятов *Neisseria meningitidis* имеет решающее значение для наблюдения за инвазивным менингококком.

**Цель исследования.** Проведение молекулярно-эпидемиологического и генетического исследования штаммов *N.meningitidis*, циркулирующих в г. Нур-Султан.

**Материалы и методы.** Поведен анализ историй болезни пациентов, пролеченных с диагнозом «менингококковый менингит» в Многопрофильной городской детской больнице №3 г. Нур-Султан за 2010-2020 гг. Характеристика изолятов *Neisseria meningitidis*, собранных из спинномозговой жидкости и крови у детей (n=120), были генотипированы с помощью мультилокусного типирования последовательностей (MLST) и секвенирования генов *porB*, *porA*, *fetA*, *fHbp* и *penA*. Серотипирование проводилось с помощью метода латекс-агглютинации. Чувствительность к противомикробным препаратам определялась с помощью диско-диффузного метода и протестирована на чувствительность к антибиотикам с использованием мультилокусного типирования последовательностей (MLST). Статистическую обработку клинко-лабораторных данных рассчитывали с использованием программы SPSS IBM Statistics 20. Возраст различных линий выполнен с помощью теста Mann-Whitney U.

**Результаты.** Анализ показал наибольший удельный вес выявляемости среди серогрупп «А» -59,2% (n=71), на втором месте «В»- 24,2% (n=29), на третьем - «С»- 10,8% (n=13) и низкий показатель у серогрупп «W135»-4,2% (n=5) и «29E»- 1,7% (n=2). Результаты полногеномного анализа *N.meningitidis* были депонированы в международную базу данных Genbank по следующим номерам: SRX7002979, SRX7002980, SRX7002981, SRX7002982.

**Выводы.** Полногеномный анализ внес значительный вклад в детальную молекулярную характеристику изолятов *N. meningitidis*, выделенных в Казахстане за 10-летний период. Позволил определить уровень генетического расхождения между полученными в Казахстане и других странах изолятами. Генетическая филогения полных геномов выявила географическую циркуляцию серотипов и штаммов, а также случаи передачи между странами.

**Ключевые слова:** *N. meningitidis*, бактериальный менингит, секвенирование, дети.

### Abstract

## CHARACTERISTIC OF *N. MENINGITIDIS* STRAINS CIRCULATED IN NUR-SULTAN FROM 2010 TO 2020

**Aliya Zh. Seidullayeva<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0073-4405>

**Dinagul A. Bayesheva<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-6843-9712>

**Bayan R. Turdalina<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-5672-7370>

**Alyona V. Altynbekova<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4407-4525>

**Aiyum M. Turarova<sup>1</sup>**,

**Asset Zh. Daniyarov<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-3886-718X>

**Ulykbek E. Kairov<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8511-8064>

**Samat S. Kozhakhmetov<sup>3,4</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-9668-0327>

<sup>1</sup> NJSC "Medical University Astana", Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> Multidisciplinary City Children's Hospital № 3, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup> National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

<sup>4</sup> ArtScience Innovative Center, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

**Introduction.** The epidemiology of meningococcal infection can change unpredictably, and the type of *Neisseria meningitidis* isolates play a crucial role for the surveillance of invasive meningococcus.

**Purpose of the study.** Conduct a molecular epidemiological study and determine the genetic characteristics of *N. meningitidis* strains that exist in Nur-Sultan city.

**Methods.** The investigation is based on the meningococcal infection registered cases in Nur-Sultan for the period 2010–2020. For characterization, *Neisseria meningitidis* isolates were collected from cerebrospinal fluid and blood from children. *N. meningitidis* isolates (n = 120) from patients were genotyped using multilocus sequence typing (MLST) and sequencing of the *porB*, *porA*, *fetA*, *fHbp*, and *penA* genes. Serotyping was performed using the latex agglutination method. Antimicrobial susceptibility was determined using a disk diffusion method and tested for antibiotic susceptibility using multilocus sequence typing (MLST). Statistical treatment of clinical and laboratory data was calculated using the program SPSS IBM Statistics 20. Age of different lines performed with the help of the Mann-Whitney U. test.

**Results.** Thus, the analysis of case histories of patients treated with a diagnosis of meningococcal meningitis in the Multidisciplinary City Children's Hospital No. 3, Nur-Sultan for 2010-2020, showed the highest proportion of detection among serogroups "A" -59.2% (n = 71), in second place "B" - 24.2% (n = 29), in third place - "C" - 10.8% (n = 13) and a low rate in serogroups "W135" -4.2% (n = 5) and "29E" - 1.7% (n = 2). The results of genome-wide analysis of *N. meningitidis* were deposited in the international Genbank database at the following numbers: SRX7002979, SRX7002980, SRX7002981, SRX7002982 (PubMLST, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra/> term).

**Conclusions.** Genome-wide analysis made a significant contribution to the detailed molecular characterization of *N. meningitidis* isolates that were isolated in Kazakhstan over a 10-year period. Allowed to determine the level of genetic discrepancy between isolates obtained in Kazakhstan and other countries. Genetic phylogeny of complete genomes has revealed the geographical circulation of serotypes and strains, as well as cases of transmission between countries.

**Key words:** *N. meningitidis*, bacterial meningitis, sequencing, children.

Түйіндеме

## **НҰР-СҰЛТАН ҚАЛАСЫНЫҢ 2010-2020 ЖЫЛДАР АРАЛЫҒЫНДАҒЫ N.MENINGITIDIS ШТАМЫНЫҢ АЙНАЛЫМДАҒЫ СИПАТТАМАСЫ**

**Алия Ж. Сейдуллаева<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0073-4405>

**Динагуль А. Баешева<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-6843-9712>

**Баян Р. Турдалина<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-5672-7370>

**Алёна В. Алтынбекова<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4407-4525>

**Айым М. Турарова<sup>1</sup>**,

**Асет Ж. Данияров<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-3886-718X>

**Улыкбек Е. Каиров<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8511-8064>

**Самат С. Кожаметов<sup>3,4\*</sup>** <https://orcid.org/0000-0001-9668-0327>

<sup>1</sup> КеАҚ «Астана медицина университеті», Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> Көпбейінді қалалық балалар ауруханасы №3, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>3</sup> Өмір туралы ғылымдар орталығы ЖМ "National Laboratory Astana" Назарбаев Университеті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>4</sup> ArtScience инновациялық орталығы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

**Кіріспе.** Менингококк инфекциясының эпидемиологиясы өзгеруі мүмкін және инвазивті менингококкты ауруды бақылау үшін *Neisseria meningitidis* изоляттарының түрі өте маңызды.

**Зерттеу мақсаты.** Нұр-Сұлтан қаласында *N. meningitidis* штаммының айналымдағы генетикалық сипаттамасы анықтау және молекулярлық-эпидемиологиялық зерттеу жүргізу.

**Әдістері.** Нұр-Сұлтан қаласының 2010-2020 жылдар аралығындағы менингококк инфекциясының тіркелген жағдайлары зерттелді. Балалардан *Neisseria meningitidis* изоляттарын сипаттау үшін жұлын сұйықтығы мен қаннан материал жиналды. Науқастардан бөлінген *N. meningitidis* (n=120) изоляттары мультилокустық тізбекті типтеу (MLST) және *porB*, *porA*, *fetA*, *fHbp* және *penA* секвенстеу гендік реттілігі арқылы генотиптелді. Серотиптеу латекс-агглютинация әдісі арқылы жүргізілді. Микробтарға қарсы препараттарға сезімталдық диско-диффузды әдіс және мультилокустық тізбекті типтеу (МЛТТ) әдісі арқылы анықталды. Клиникалық және зертханалық деректерді

статистикалық өңдеу SPSS IBM Statistics 20 бағдарламасын қолдану арқылы есептелді. Әр түрлі сызықтардың жасы Mann-Whitney U тестінің көмегімен жасалады.

**Нәтижелері.** Осылайша, 2010-2020 жж. аралығында Нұр-Сұлтан қ. №3 Көпбейінді қалалық балалар ауруханасында "менингококкты менингит" диагнозымен емделген пациенттердің ауру тарихын талдау барысында ең үлкен үлес пайызды "А" серотипі - 59,2% (n=71), екінші орында "В" - 24,2% (n=29), үшінші орында "с" - 10,8% (n=13) және төмен көрсеткіш "W135" серотипі топтары -4,2% (n=13) (n=5) және "29E" - 1,7% (n = 2) көрсетті. *N. meningitidis* толық геномдық талдау нәтижелері Genbank халықаралық дерекқорына келесі нөмірлер бойынша орналастырылды: SRX7002979, SRX7002980, SRX7002981, SRX7002982.

**Тұжырымдар.** Толық геномдық талдау нәтижесі Қазақстанда соңғы 10 жылдық кезеңде бөлінген *N. meningitidis* изоляттарының егжей-тегжейлі молекулярлық сипаттамасына елеулі үлес қосты. Қазақстанда және басқа елдерде алынған изоляттар арасындағы генетикалық айырмашылық деңгейін анықтауға мүмкіндік берді. Толық геномдардың генетикалық филогениясы серотиптер мен штамдардың географиялық айналымын, сондай-ақ елдер арасындағы берілу жағдайларын анықтады.

**Түйінді сөздер:** *N. meningitidis*, бактериялық менингит, секвенстеу, балалар.

### Библиографическая ссылка:

Сейдуллаева А.Ж., Баешева Д.А., Турдалина Б.Р., Алтынбекова А.В., Турарова А.М., Данияров А.Ж., Каиров У.Е., Кожакметов С.С. Характеристика штаммов *N. Meningitidis* циркулировавших в г. Нур-Султан с 2010 по 2020 годы // Наука и Здравоохранение. 2020. 6 (Т.22). С. 26-34. doi 10.34689/SH.2020.22.6.004

Seidullayeva A.Zh., Bayesheva D.A., Turdalina B.R., Altynbekova A.V., Turarova A.M., Daniyarov A.Zh., Kairov U.E., Kozhakhmetov S.S. Characteristic of *N. Meningitidis* strains circulated in Nur-Sultan from 2010 to 2020 // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 6, pp. 26-34. doi 10.34689/SH.2020.22.6.004

Сейдуллаева А.Ж., Баешева Д.А., Турдалина Б.Р., Алтынбекова А.В., Турарова А.М., Данияров А.Ж., Каиров У.Е., Кожакметов С.С. Нұр-Сұлтан қаласының 2010-2020 жылдар аралығындағы *N. Meningitidis* штамының айналымдағы сипаттамасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 6 (Т.22). Б. 26-34. doi 10.34689/SH.2020.22.6.004

### Введение

Бактериальный менингит (БМ) – это актуальная проблема клинической педиатрии, которая приводит к высокой заболеваемости и смертности детей до 5 лет по всему миру [14]. По данным Всемирной организации здравоохранения (2016), заболеваемость БМ в странах с высоким уровнем дохода входит в десятку основных причин смерти детей в возрасте до 14 лет [17]. Заболевание при отсутствии лечения может привести к летальному исходу в 50% случаев. Как правило, 8-15% пациентов умирают, в течение 24 и 48 часов после появления симптомов, несмотря на раннюю диагностику и адекватное лечение. Кроме того, у 10-20% выживших наблюдается необратимые последствия, включающие повреждение головного мозга, потерю слуха, когнитивные и интеллектуальные нарушения [2].

Во всем мире среди бактериальных менингитов менингококковая инфекция (МИ) имеет наибольшую значимость, вследствие широкого распространения, при котором создаётся сложная эпидемическая ситуация не только для поражённых менингитом территорий, но и для соседних стран [5]. Для МИ характерно возрастное распределение, характеризующееся высокой частотой заболеваемости среди грудных детей в возрасте до 1 года, а также среди подростков и молодых людей до 30 лет [10].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), менингококковый менингит (ММ) наблюдается на всех континентах, но самые высокие показатели этой болезни находятся в менингитном поясе Африки, к югу от Сахары, протянувшегося от Сенегала на западе и до Эфиопии на востоке [4,17]. Ежегодно в этом районе регистрируется около 30 000 случаев заболеваний. Так,

например, во время эпидемического сезона в 2014 г. в 19 африканских странах, где осуществлялся усиленный эпиднадзор, было зарегистрировано 11 908 предполагаемых случаев заболевания, включая 1 146 случаев смерти [20].

Заметными атрибутами *N. meningitidis* высокий уровень генетической изменчивости. Геномное разнообразие менингококковых клонов обширно, и изменчивость происходит по большей мере при рекомбинации, это позволяет возбудителю быстро адаптироваться к меняющимся условиям окружающей среды. Инвазивные менингококковые заболевания вызываются *N. Meningitidis*, принадлежащим к серогруппам А, В, С, W, X и Y. В большинстве случаев заболевания вызываются штаммами, принадлежащими к таким гипервирулентным клонам как ST11 CC, ST32 CC, ST41 / 44 CC и т.д [18]. Вирулентность менингококков связана с основными компонентами внешней мембраны: капсульным полисахаридом, белками внешней мембраны (пили, порины, Ора, Орс) и липоолигосахаридом (эндотоксин).

Менингококковая инфекция в РК также сохраняет свою актуальность. Согласно статистическим данным, заболеваемость МИ у детей от 0 до 14 лет с 2012 по 2019 гг. имела разнообразные показатели. В среднем заболеваемость за анализируемый период составила 2,41% на 100 тыс. детского населения. Подъём заболеваемости был отмечен в 2015 г. и составил 5,52% (в 2012г.- 1,94%). Следует отметить, что по сравнению с 2012 г. (1,94%), наибольший подъём заболеваемости зарегистрирован в г. Нур-Султан, где показатель количества заболевших МИ увеличился в 16,1 раз (47,19%). Уровень заболеваемости по Казахстану в последующие годы имел тенденцию к

снижению данного показателя в сравнении с 2015 г (5,52%): в 2016 г. – в 1,6 раз (3,42%), с наименьшим уровнем показателей в 2017 г. и 2018 г. – в 7,1 раза (0,78%; 0,77%) соответственно, с незначительным изменением в 2019 г. – 6,8 раз (0,81%) [1].

**Цель исследования:** проведение молекулярно-эпидемиологического и генетического исследования штаммов *N.meningitidis*, циркулирующих в г. Нур-Султан.

#### Материалы исследования

Материалом для исследования послужили, как истории болезни (120 историй), с изолированной формой менингококковой инфекции «менингококковый менингит» и смешанной формой «менингококковый менингит + менингококцемия» у детей с января месяца 2010г. по сентябрь 2020г. так и микробные культуры *N.meningitidis*. Чистые культуры, сохранялись при  $-70^{\circ}\text{C}$  в триптиказо-соевом бульоне. Набор пациентов, включенных в исследование, проводился в отделении реанимации и интенсивной терапии, инфекционном отделении №1 и №2 Многопрофильной городской детской больницы №3 (МГДБ №3) акимата г. Нур-Султан. Все пациенты наблюдались во время стационарного лечения. Биоматериал от пациентов отбирался при поступлении в стационар. Всем больным для установления диагноза было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное исследование согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение менингококковой инфекции у детей» от 2014 и 2019 г. МЗ РК.

**Критерии включения:** дети от 1 месяца до 15 лет обоего пола, наличие бактериального возбудителя, идентифицированных в спинномозговой жидкости в сыворотке крови, результаты положительного посева на патогены и наличие клинических признаков менингита; информированное согласие для родителей/усыновителей пациента на участие в клиническом исследовании, подписанное одним из родителей/усыновителей ребенка. **Критерии исключения:** дети с диагнозом туберкулезный менингит, доброкачественные и злокачественные опухоли головного мозга, вирусные менингиты и менингоэнцефалиты; дети получавшие антибиотики более 2-х доз амбулаторно; дети до 1 месяца и старше 15 лет;

Возрастная характеристика исследуемых пациентов выглядела следующим образом: наблюдались преимущественно дети в возрасте от 1 до 59 месяцев.

#### Методы

Бактериологический метод исследования, чувствительность к антибиотикам и серотипирование изолятов. Биоматериал (ликвор/кровь) собирали с использованием тампона (482С, COPAN Diagnostics Inc., Murrieta, CA), в соответствии с инструкцией изготовителя.

От детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет было отобрано 120 образцов. Образцы анализировались в период с 2010 по 2020 г. Проводилось как изучение среднего удельный вес заболеваемости, так и сезонные изменения числа случаев менингококковой инфекции. Для транспортировки образцов использовалась среда

LiquidAmies (Copan Diagnostics Inc.). Серотипирование *N. meningitidis* осуществлялось с использованием латекс-аглютинации, тест BIO-RADPASTOREX™ MENINGITIS.

#### Определение чувствительности к антимикробным препаратам

Для определения чувствительности *N. meningitidis* к ципрофлоксацину, ванкомицину, меропенему, цефтриаксону, Цеф 4, рифампицину, пенициллину использовали диско-диффузионный метод (диски Bio-Rad, США) использовали среду Мюллера-Хилтона с добавлением 5% крови человека [20].

#### Выделение ДНК *N. meningitidis*

Выделение ДНК из чистых культур *N. meningitidis* проводилось набором QIAamp UCP Pathogen Mini Kit согласно протоколу изготовителя.

#### Секвенирование *N. meningitidis*

Секвенирование *N. meningitidis* проводили на платформе MiSeq, Illumina, в соответствии с протоколом Nextera XT DNA Library Preparation Kit (24 samples) FC-131-1024.

#### Биоинформатический анализ

Для первичной оценки и обработки секвенсов прочтений применялся Trimmomatic [6] для удаления адаптерных последовательностей и фильтрации нуклеотидов по качеству. *De novo* сборка прочтений выполнена с использованием метода Velvet [19]. Контроль качества секвенирования: значения N50 (от 6 325 до 51 396), количество контигов (от 217 до 836).

Депонированные в базу данных Neisseria PubMLST сборки *N. meningitidis* были просканированы и помечены по определенным NEIS локусам с помощью подхода аннотации гена за геном [7]. Геномы сравнивались с публично доступными геномами из базы данных Neisseria PubMLST database (<http://PubMLST.org/neisseria>). Для сравнения были использованы 1 605 локусов *N. meningitidis* (встречаемость среди изолятов - 95%) в составе классификационной схемы *N. meningitidis* cgMLST v1.0 [9]. Неполные локусы были исключены, остальные сгруппированы на основе их типа (cgST).

В случае появления новых аллелей или неполных локусов проводилось секвенирование одного гена и ручная курация. Согласно инструментам обозначения, включенным в базу Neisseria pubMLST, изоляты характеризовались капсульным геногруппированием, тонким типированием белков внешней мембраны PorA и FetA и мультилокусным последовательным типированием (MLST) [11].

Инструментом сравнения сгенерированы матрицы расстояний на основе переменных аллелей в основных локусах, которые визуализировались с помощью SplitsTree4 (<http://www.splitstree.org>) [8].

#### Статистический анализ

Все полученные данные были внесены в разработанную регистрационную карту в бумажном и электронном вариантах, а также в базу данных Excel с шифрованием персональной информации пациентов.

Статистическую обработку полученных клинико-лабораторных данных проводили с использованием программы SPSS IBM Statistics 20.

Исследовательская работа была одобрена Локальным этическим комитетом National Laboratory Astana (NLA) Назарбаев Университета (№20 от 22 сентября 2017 года). Пациенты и здоровые добровольцы были включены в исследование после подписания информированного согласия.

### Результаты

С 2010 по 2020 гг в г. Нур-Султан было зарегистрировано 203 случая инвазивных менингококков. Для исследования случайным образом были отобраны 120 историй болезней пациентов с изолированными чистыми культурами возбудителей менингококковой инфекции.

Для определения серогрупп *N.meningitidis*, циркулирующих в г. Нур-Султан за период 2010-2020 года нами было проведено серотипирование штаммов (n=120) методом латекс агглютинации. Ранжирование серогрупп менингококка по убыванию показало, что

серогруппа «А» встречается в 59,2% (n=71), серогруппа «В» - 24,2% (n=29), серогруппа «С» - 10,8% (n=13) и самый низкий процент «W135» - 4,2% (n=5) и «29E» - 1,7% (n=2) (рисунок 1).

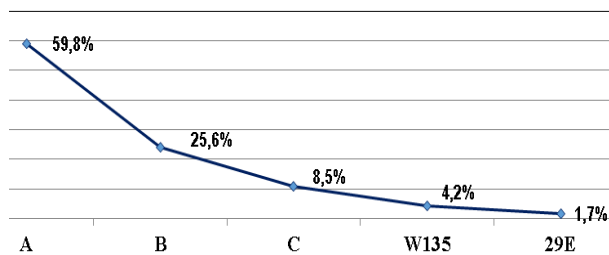


Рисунок 1. Средний удельный вес серогрупп *N.meningitidis* за 2010-2020 гг. в г. Нур-Султан.

(Figure 1. Average specific gravity of *N. meningitidis* Serogroup for 2010-2020 in Nur-Sultan).

Таблица 1.

### Серогруппы менингококкового менингита циркулировавшие с 2010 по 2020 гг. в г. Нур-Султан.

(Table 1. Serogroups of meningococcal meningitis circulated from 2010 to 2020 in Nur-Sultan).

	A		B		C		W135		29E		Итого
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
2010	2	22,3	7	77,7	0	0	0	0	0	0	9
2011	3	75	1	25	0	0	0	0	0	0	4
2012	2	33,4	3	50	0	0	1	16,4	0	0	6
2013	3	30	3	30	1	10	1	10	2	20	10
2014	4	50	4	50	0	0	0	0	0	0	8
2015	47	78,4	5	8,3	8	0	0	0	0	0	60
2016	8	66,6	4	33,4	0	0	0	0	0	0	12
2017	0	0	1	33,4	0	0	2	66,6	0	0	3
2018	0	0	1	50	1	0	0	50	0	0	2
2019	1	50	0	0	1	50	0	0	0	0	2
2020	1	25	0	0	2	50	1	0	0	0	4
итого	71		29		13		5		2		120

В таблице 1 представлена серогруппы менингококкового менингита по годам с 2010 по 2020гг. В результате исследования установлено, что из года в год отмечается вариабельность выделенных серогрупп менингококка. Как представлено на рисунке - 2 в г. Нур-Султан в 2010 году преобладала серогруппа «В» - 77,7% (n=7), в 2011г. увеличилась частота серогруппы «А» - 75% (n=3), в 2013 году выявлена новая серогруппа «29E» - 20% (n=2) и в 2015г. в период пика заболеваемости МИ наиболее часто регистрировалась серогруппа «А» - 78,4% (n=47) случаев. В 2016г. наблюдалось снижение частоты серогруппы «А» в 5 раз (в сравнении с 2015 годом от 47 до 8 случаев-66,7%), а серотип «В» составил 33,3% (n=4). В 2017г. вновь появилась серогруппа «W135»- 66,7% (n=2), снизилась частота серогруппы «В» до 33,1% (n=1), в 2018 г и 2019 г отмечены единичные случаи регистрации серотипов «А», «В», «С» и в 2020 г. до сентября месяца включительно «А»-25% (n=1), «С»-50% (n=2), «W135»-25% (n=1) (таблица 1).

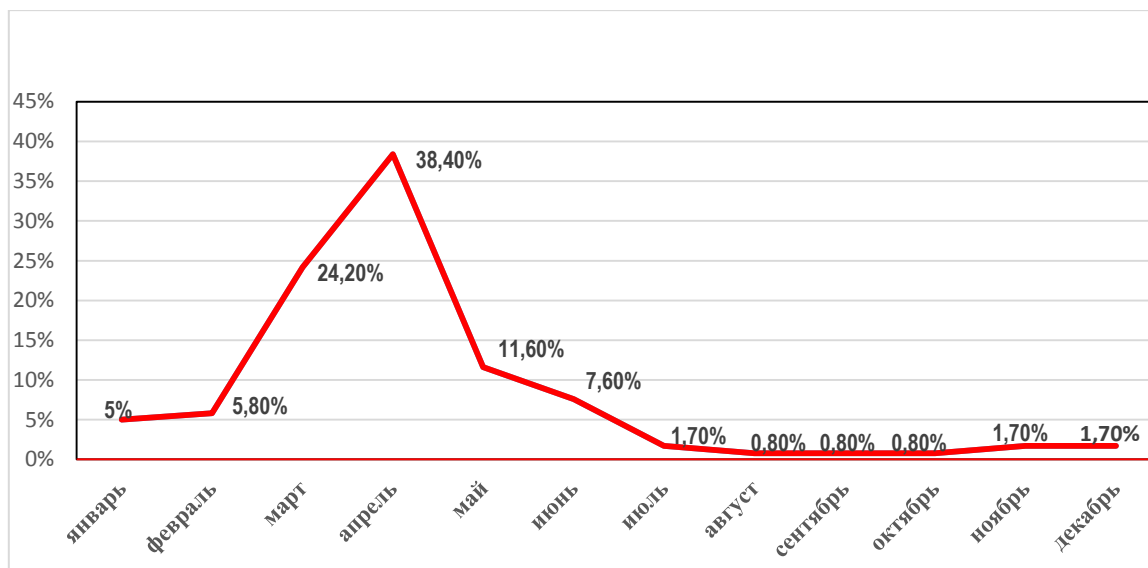
Для выявления сезонности менингококка у исследуемых пациентов нами была проанализирована частота обращаемости пациентов в стационар с января по декабрь 2010 - 2020гг. Как показано на графике

сезонный подъем регистрации менингита (*N.meningitidis*) приходился на март-май месяц (рисунок 2).

Наименьшие показатели встречаемости данной патологии отмечаются с одинаковой частотой в летне-осенний период (август-октябрь) в 0,08% случаев соответственно.

Также в рамках данной задачи у исследуемых детей мы определяли чувствительность *N.meningitidis* к антибиотикам. По нашему клиническому опыту пенициллин, по-прежнему, сохраняет высокую эффективность при лечении менингококкового менингита, а при пневмококковом менингите – цефтриаксон, цефотаксим в комбинации с ванкомицином. Проведенный анализ показал абсолютную чувствительность (100%) к ципрофлоксацину, ванкомицину, меропенему, цефтриаксону, Цеф 4, рифампицину, наименьшая чувствительность в 87,5% случаев была отмечена к пенициллину.

С целью дополнительной характеристики штаммов выделенных в период подъема заболеваемости (2015г.) нами проведена генетическая характеристика штаммов *N.meningitidis* методом полногеномного секвенирования.



**Рисунок 2. Средний удельный вес сезонного изменения числа случаев заболеваний менингококкового менингита за 2010-2020 гг. в г. Нур-Султан.**

(Figure 2. Average share of seasonal changes in the number of cases of meningococcal meningitis for 2010-2020 in Nur-Sultan).

С целью дополнительной характеристики штаммов выделенных в период подъема заболеваемости (2015г.) нами проведена генетическая характеристика штаммов *N.meningitidis* методом полногеномного секвенирования.

Для полногеномного секвенирования (WGS) были отобраны 4 клинических изолятов *N.meningitidis* выделенные во время вспышки менингококковой инфекцией в г. Нур-Султан. Собранные *de novo* геномы были отсканированы платформой BIGSdb для определения: генотипических профилей, cgMLST, вариантов вакцинного антигена и аллельных типов

генов, связанных с резистентностью к антимикробным препаратам, а также локусов путей денитрификации. Количество контигов (от 136 до 407), кратность покрытия (от 55 до 163). Параметр длины K-mer варьировал между изолятами от 91 до 180 (в среднем 149). *N. meningitidis* 33 (размер генома 2 113 281 п.н., 261 контиг, GC контент 51,7%), *N. meningitidis* 41 (размер генома 2 235 228 п.н., 594 контигов, GC контент 51,0%), *N. meningitidis* 165 (размер генома 2 111 985 п.н., 343 контигов, GC контент 51,8%), *N. meningitidis* 197 (размер генома 2 205 055 п.н., 380 контигов, GC контент 51,6%).

Таблица 2.

**Таблица 2. Определение PubMLST серогрупп и страны первичного изолирования *N. meningitidis*.**

(Table 2. Definition of PubMLST serogroups and country of primary isolation for *N. meningitidis*).

№ штамм	Наименование изолята	PubMLST серогруппа	PubMLST Страна первичного изолята	PubMLST ID
33	<i>N. meningitidis</i>	Y	Russia	63030
41	<i>N. meningitidis</i>	A	Russia	83978
165	<i>N. meningitidis</i>	B	USA	13795
197	<i>N. meningitidis</i>	B	USA	53516

Как известно, MLST является наиболее подходящим инструментом для характеристики популяции штаммов *N. meningitidis*, выявления эпидемически значимых клональных комплексов и циркулирующих штаммов. В нашем исследовании геномы сравнивались с публично доступными в *Neisseria* PubMLST database (<http://PubMLST.org/neisseria>). Для сравнения между геномами использовались 1 605 локусов *N. meningitidis* (локусы встречаются в 95% изолятов в *Neisseria* PubMLST database) в *N. meningitidis* cgMLST v1.0 (№27).

На основе полученных данных были определены серогруппы изученных возбудителей. Аллели,

обнаруженные и идентифицированные в каждой сборке, скринировали в отношении генов в областях A (синтез капсулы), B (транслокация капсулы), C (транспорт капсулы). Для серогрупп A, B, C, W и Y, и 10 капсульных генов, присутствующих в этих областях. Геногруппу капсулы определяли на основе идентификации по меньшей мере одного серогрупп-специфического гена. Серогруппы штаммов *N. meningitidis* №33, 41, 197 были подтверждены. Серогруппа штамма *N. meningitidis* №165 была уточнена, штамму была присвоена серогруппа «B» (таблица 3).



**Описание генов антибиотикорезистентности *N. meningitidis*.**(Table 3. Description of antibiotic-resistant genes of *N. meningitidis*).

Механизм АМП	Гены
Антибиотик-мишень у восприимчивых видов	Alr, Ddl, dxr, EF-G, EF-Tu, folA, Dfr, folP, gyrA, gyrB, inhA, fabI, Iso-tRNA, kasA, MurA, rho, rpoB, rpoC, S10p, S12p
Дренажный насос, придающий устойчивость к антибиотикам	EmrAB-TolC, MacA, MacB
Ген, придающий устойчивость через отсутствие	gidB
Белок, изменяющий заряд клеточной стенки, придающий устойчивость к антибиотикам	PgsA
Регулятор, модулирующий экспрессию генов устойчивости к антибиотикам	OxyR

**Обсуждение результатов**

Таким образом, анализ историй болезни пациентов, пролеченных с диагнозом «менингококковый менингит» в МГДБ №3 г. Нур-Султан за 2010-2020 гг., показал наибольший удельный вес выявляемости среди серогрупп «А» - 59,2% (n=71), на втором месте «В» - 24,2% (n=29), на третьем - «С» - 10,8% (n=13) и низкий показатель у серогрупп «W135» - 4,2% (n=5) и «29E» - 1,7% (n=2).

При полногеномном секвенировании выявлен аллельный профиль расширенного MLST клонального комплекса серогруппы *N. meningitidis*: «А» (ST11- ST12) – 40%, «В» (ST- 6) – 20%, «У» (ST-10) – 20% «С» (ST-1) – 20%, определена их 100% чувствительность к рифампицину и 50% устойчивость к пенициллину. Результаты полногеномного анализа *N. meningitidis* были депонированы в международную базу данных Genbank со следующими номерами: SRX7002979, SRX7002980, SRX7002981, SRX7002982 (PubMLST, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra/term>). Определен уровень генетического расхождения между изолятами полученными в Казахстане и других странах. Анализируемые штаммы имели аллели repA 83, кодирующих пенициллин-связывающий белок 2 (PBP2). Известно, что изменения в PBP2 напрямую связаны со снижением восприимчивости к менингококков к пенициллину [12]. Так, штаммы несли резистентность к пенициллину 50% (rep A allele: 83) и чувствительность к рифампицину 100% (rpo B allele: 1 (rifampicin MIC: <=1)). Что также подтверждено культуральными методами. Наши данные согласуются с литературными данными [13].

Также анализ нуклеотидных последовательностей выявил присутствие и других генов, связанных с антибиотикорезистентностью, таблица 2. Хотя пенициллин не является первым препаратом выбора для лечения, его все же рекомендуется использовать, если может быть задержка доступа к цефалоспорином третьего поколения. Вместе с тем в этом исследовании нам не удалось генетически подтвердить фенотипические характеристики антибиотикорезистентности к другим исследованным противомикробным препаратам у изученных штаммов, кроме пенициллина и рифампицина, что требуют дальнейшей проработки.

Характеристика сезонности бактериального менингита имеет важное значение для углубленного

понимания эпидемиологии, экологии и динамики передачи заболевания и является ключом к разработке и реализации оптимальных стратегий профилактики и контроля. По данным *Paireau J. с соавт.* (2016) в странах Африканского пояса менингита сезонный пик заболеваемости приходится на засушливый сезон. МИ имеет значительные сезонные закономерности в странах, анализируемых за пределами пояса, где более высокая заболеваемость наблюдается зимой как в северном, так и в южном полушариях [13,16].

*Mueller J.E.* (2013) также отмечал сезонность заболеваемости менингитами, которая характеризуется увеличением числа бактериальных менингитов зимой и серозных менингитов в летний период, что подтверждает результаты нашего исследования [15].

Анализ сезонности при заболеваемости МИ в г. Нур-Султан показал, что наиболее часто заболевание регистрируется в весеннее время (март-май).

Расшифровка этиологического агента при менингитах имеет важное значение для обоснования лечебно-профилактических и противоэпидемических мероприятий [2].

Несмотря на возможности эффективного проведения антимикробной и интенсивной терапии, общие показатели смертности при бактериальных менингитах остаются высокими, в среднем составляя от 20 до 25% [3].

Аналогичная ситуация у детей с БМ отмечается в МГДБ №3, г. Нур-Султан, в связи с чем нами определялась чувствительность выделенных патогенов к антибиотикам, в результате которого, высокая чувствительность (100%) отмечена к ципрофлоксацину, ванкомицину, меропенему, цефтриаксону, Цеф 4, рифампицину, наименьшая чувствительность в 87,5% случаев была определена к пенициллину. Наши данные относительно чувствительности к антибиотикам согласуются с отчетами многих европейских стран [21].

Эти результаты убедительно подтверждают использование цефалоспоринов третьего поколения для эмпирического лечения ИМИ в РК. Наблюдаемая устойчивость к часто используемым антибиотикам может быть связана с широким распространением использования безрецептурных антибиотиков.

Наши результаты подчеркивают важность молекулярного эпиднадзора за менингококками в регионе, а также потенциальной разработкой доступной вакцины против циркулирующих серотипов.

**Вклад авторов:**

Сейдуллаева А.Ж. – набор данных, описательная часть, формальный анализ.

Баешева Д.А., Турдалина Б.Р. - научное руководство, концепция и концептуализация.

Алтынбекова А.В. - набор данных и менеджмент ресурсов исследования.

Турарова А.М. - набор данных.

Данияров А.Ж. – биоинформатический и статистический анализ.

Каиров У.Е. - биоинформатический анализ.

Кожаметов С.С. - критический анализ, научное сопровождение статьи, ревизия статьи.

**Финансирование:** Данное исследование проводилось в рамках проекта МОН РК по грантовому финансированию АР05135091.

**Конфликтов интересов** не заявлен.

**Сведения о публикации:** ни один фрагмент данной статьи не был опубликован в других журналах и не находится на рассмотрении другими издательствами.

**Литература:**

1. Баешева Д.А., Жаксылыкова Г.А., Сейдуллаева А.Ж. Мониторинг заболеваемости менингококковой инфекцией в Республике Казахстан за 2012-2017 гг. среди детского населения // Валеология. 2018. № 3: С. 41-47.

2. Ералиева Л.Т. Совершенствование диагностики бактериальных менингитов у детей и иммунопатогенетические подходы к терапии: дис. ... д-ра мед.наук. Алматы. 2010, 210 с.

3. Ералиева Л.Т., Мусаев А.Т., Ешманова А.К., Уалиева С.Т. Характеристика клинико-биохимических критериев пневмококкового менингита у детей // Вестник КазНМУ. 2014. №4. С. 246-250.

4. Ahmed M.M., Nour M.A.K., Soheir S.M. Detection of Neisseria meningitidis DNA in blood samples using direct-PCR test // Egyptian pharmaceutical journal, 2013. 1(1): p. 115-119.

5. Batista, R.S., Gomes A.P., Gazineo J.L.D., Miguel P.S.P. Santana L.A., Geller L.O.M. Meningococcal disease, a clinical and epidemiological review // Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 2017. 10(11): P. 1019-1029.

6. Bolger A.M., Lohse M., Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data // Bioinformatics, 2014. 30(15): P. 2114-2120.

7. Bratche, H.B., Corton C., Jolley K.A., Parkhill J., Maiden M.C.J. A gene-by-gene population genomics platform: de novo assembly, annotation and genealogical analysis of 108 representative Neisseria meningitidis genomes // BMC Genomics, 2014. 15(1): p. 1138.

8. Huson D.H., Bryant D. Application of phylogenetic networks in evolutionary studies // Mol Biol Evol, 2006. 23(2): P. 254-67.

9. Jolley K.A., Bray J.E. Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications // Wellcome open research, 2018. 3: p. 124-124.

10. Kambiré D., Soeters H.M., Ouédraogo-Traoré R., Medah I., Sangare L. Nationwide Trends in Bacterial Meningitis before the Introduction of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine-Burkina Faso, 2011-2013 // PloS one, 20. 11(11): P. e0166384-e0166384.

11. Kim H.-J., Fay M.P., Feuer E.J. Midthune D.N. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates // Statistics in Medicine, 2000. 19(3): P. 335-351.

12. Kim K.S. Acute bacterial meningitis in infants and children // Lancet Infect Dis. 2010. Vol. 10. P. 32-42.

13. Levy C., de La Rocque F, Cohen R. Epidemiology of pediatric bacterial meningitis in France // Med Mal Infect. 2009.39. P. 419-431.

14. Martin N.G., Sadarangani M., Pollard A.J., Goldacre M.J. Hospital admission rates for meningitis and septicaemia caused by Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, and Streptococcus pneumoniae in children in England over five decades: a population-based observational study // Lancet Infect Dis. 2014. 14. P. 397-405.

15. Mueller J.E. Conjugate vaccine introduction in the African meningitis belt: meeting surveillance objectives // Tropical Medicine and International Health. 2013. Vol. 18. 1. P. 58-64.

16. Paireau J., Chen A., Broutin H. Grenfell B., Basta N.E. Seasonal dynamics of bacterial meningitis: a time-series analysis // Lancet Glob Health. 2016 Jun; 4(6): e370-e377.

17. WHO, Global burden of disease estimates. Geneva: World Health Organization, 2016. 01.09.2020.

18. Yazdankhah S.P., Kriz P., Tzanakaki G., Kalmusova J., Musilek M., Alvestad T., Jolley K.A., Wilson D.J., McCarthy N.D., Caugant D.A., Maiden M.C.J. Distribution of serogroups and genotypes among disease-associated and carried isolates of Neisseria meningitidis from the Czech Republic, Greece, and Norway // J Clin Microbiol. 2014. 42. P. 5146-5153.

19. Zerbino D.R., Birney E. Velvet: Algorithms for de novo short read assembly using de Bruijn graphs // Genome Research, 2008. 18(5): P. 821-829.

20. Zhang Y., Wei D., Guo X., Han M., Yuan L. Kyaw H.M. Burden of Neisseria meningitidis infections in China: a systematic review and meta-analysis // Journal of global health, 2016. 6(2): P. 020409-020409.

21. Zouheir Y., Atany T. Boudebouch N. Emergence and spread of resistant N. meningitidis implicated in invasive meningococcal diseases during the past decade (2008-2017) // The Journal of Antibiotics. 2019. Vol. 72. P. 185-188.

**References:**

1. Baesheva D.A., Zhaksylykova, G.A., Seidullaeva, A.Zh. Monitoring zabolevaemosti meningokokkovoï infektsiei v Respublike Kazakhstan za 2012-2017 gg. sredi detskogo naseleniya [Monitoring the incidence of meningococcal infection in the Republic of Kazakhstan for 2012-2017 among the child population]. *Valeologiya* [Valeology]. 2018. Vol. 3: pp. 41-47 [in Russian].

2. Eralieva L.T. *Sovershenstvovanie diagnostiki bakterial'nykh meningitov u detei i immunopatogeneticheskie podkhody k terapii* [Improving the diagnosis of bacterial meningitis in children and immunopathogenetic approaches to therapy]: dokt. diss. Almaty. 2010. 210p. [in Russian].

3. Eralieva L.T., Musayeva A.T., Echmanova A., Ualiyeva S. Kharakteristika kliniko-biokhimicheskikh kriteriev pnevmokokkovogo meningita u detei [Characteristics of clinical and biochemical criteria for pneumococcal meningitis in children]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin KazNMU]. 2014. 4. pp. 246-250 [in Russian].
4. Ahmed M.M., Nour M.A.K., Soheir S.M. Detection of *Neisseria meningitidis* DNA in blood samples using direct-PCR test. *Egyptian pharmaceutical journal*. 2013. 1(1): p. 115-119.
5. Batista R.S., Gomes A.P., Gazineo J.L.D., Miguel P.S.P., Santana L.A. Geller L.O.M. Meningococcal disease, a clinical and epidemiological review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2017. 10(11): P. 1019-1029.
6. Bolger A.M., Lohse M., Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*. 2014. 30(15): p. 2114-2120.
7. Bratcher H.B., Corton C., Jolley K.A., Parkhill J., Maiden M.C.J. A gene-by-gene population genomics platform: de novo assembly, annotation and genealogical analysis of 108 representative *Neisseria meningitidis* genomes. *BMC Genomics*. 2014. 15(1): P. 1138.
8. Huson D.H., Bryant D. Application of phylogenetic networks in evolutionary studies. *Mol Biol Evol*. 2006. 23(2): P. 254-67.
9. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome open research*. 2018. 3: P. 124-124.
10. Kambiré D., Soeters H.M. Ouédraogo-Traoré R., Medah I., Sangare L. Nationwide Trends in Bacterial Meningitis before the Introduction of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine-Burkina Faso, 2011-2013. *PLoS one*. 20. 11(11): p. e0166384-e0166384.
11. Kim H.-J., Fay M.P., Feuer E.J., Midthune D.N. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Statistics in Medicine*. 2000. 19(3): P. 335-351.
12. Kim K.S. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis*. 2010. Vol. 10. P. 32-42.
13. Levy C., de La Rocque F., Cohen R. Epidemiology of pediatric bacterial meningitis in France. *Med Mal Infect*. 2009.39. P. 419-431.
14. Martin N.G., Sadarangani M., Pollard A.J., Goldacre M.J. Hospital admission rates for meningitis and septicaemia caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae* in children in England over five decades: a population-based observational study. *Lancet Infect Dis*. 2014. 14. P. 397-405.
15. Mueller J.E. Conjugate vaccine introduction in the African meningitis belt: meeting surveillance objectives. *Tropical Medicine and International Health*. 2013. Vol. 18. 1. P. 58-64.
16. Paireau J., Chen A., Broutin H., Grenfell B., Basta N.E. Seasonal dynamics of bacterial meningitis: a time-series analysis. *Lancet Glob Health*. 2016 Jun; 4(6): e370-e377.
17. WHO., *Global burden of disease estimates*. Geneva: World Health Organization, 2016. 01.09.2020.
18. Yazdankhah S.P., Kriz P., Tzanakaki G., Kalmusova J., Musilek M., Alvestad T., Jolley K.A., Wilson D.J., McCarthy N.D., Caugant D.A., Maiden M.C.J. Distribution of serogroups and genotypes among disease-associated and carried isolates of *Neisseria meningitidis* from the Czech Republic, Greece, and Norway. *J Clin Microbiol*. 2014. 42. P. 5146-5153.
19. Zerbino D.R., Birney E. Velvet: Algorithms for de novo short read assembly using de Bruijn graphs. *Genome Research*. 2008. 18(5): P. 821-829.
20. Zhang Y., Wei D., Guo X., Han M., Yuan L. Kyaw H.M. Burden of *Neisseria meningitidis* infections in China: a systematic review and meta-analysis. *Journal of global health*. 2016. 6(2): P. 020409-020409.
21. Zouheir Y., Atany T., Boudebouch N. Emergence and spread of resistant *N. meningitidis* implicated in invasive meningococcal diseases during the past decade (2008-2017). *The Journal of Antibiotics*. 2019. Vol. 72. P. 185-188.

**Контактная информация:**

**Кожаметов Самат Серикович** – к.б.н., ведущий научный сотрудник, Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Нур-Султан, Республика Казахстан.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 010000, г. Нур-Султан, пр. Кабанбай батыра 53, Астана.

**E-mail:** skozhakhmetov@nu.edu.kz

**Телефон:** +7 705 910 0932

Получена: 17 июля 2020 / Принята: 21 сентября 2020 / Опубликовано online: 30 декабря 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.005

УДК 618.3-008.6+616-71

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МАТЕРИНСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ: РАЗРАБОТКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

Гульнара Т. Нургалиева <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2161-105X>

Гульбану А. Акильжанова <sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0286-8386>

Гульназ А. Кумарова <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2126-9178>

Бактыбала Б. Дюсупова <sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2658-4839>

Гульшат К. Манабаева <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8217-7680>

<sup>1</sup> Кафедра перинатологии им. А.А. Козбагарова,  
НАО «Медицинский университет Семей»,  
г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> Кафедра акушерства и гинекология,  
Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей»,  
г. Павлодар, Республика Казахстан;

<sup>3</sup> Кафедра кардиологии и интервенционной аритмологии,  
НАО «Медицинский университет Семей»,  
г. Семей, Республика Казахстан.

### Резюме

**Введение:** Преэклампсия тяжелой степени является одной из причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире. После установления диагноза преэклампсии тяжелой степени для планирования дальнейшей тактики ведения необходима точная оценка риска возникновения осложнений, как для матери, так и для плода. Прогностические модели с использованием клинико-лабораторных данных пациента - это альтернативная основа для клинической практики в условиях персонализированной медицины, для прогнозирования будущих результатов у конкретных пациентов и для принятия клинических решений.

**Цель исследования:** разработка прогностической модели для прогнозирования материнских и перинатальных осложнений при ранней преэклампсии тяжелой степени.

**Материалы и методы:** было проведено проспективное когортное исследование 250 беременных со сроком 24-34 недели с преэклампсией тяжелой степени на базе КГП на ПХВ «Перинатальный Центр города Семей» УЗ ВКО и КГП на ПХВ «Павлодарский областной перинатальный центр» с 1 июля 2018 года по 1 июля 2019 года.

Связь между каждым кандидатом-предиктором и целевыми результатами была проанализирована с помощью однофакторного анализа. Для дальнейшего анализа использовали критерий значимости кандидатов в предикторы с  $p < 0,1$ . Далее изучение возможности прогнозирования осложнений беременности, сопровождающейся тяжелой ПЭ и эклампсией, в зависимости от пренатальных факторов и срока родов, выполнялось с использованием методов ROC-анализа и бинарной логистической регрессии. Критический уровень значимости  $p$  при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

**Результаты:** Для построения моделей были использованы 5 переменных (фибриноген, мочевины, мочевого азота, ЛДГ, нарушения кровотока по данным УЗДГ).

Наша модель прогноза показала хорошую прогностическую способность предсказания преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты  $AUC = 0,77 \pm 0,1$  (95% ДИ: 0,58-0,96), и перинатальной смертности (в том числе антенатальной гибели плода  $AUC = 0,77 \pm 0,1$  (95% ДИ: 0,58-0,96)) в условиях применения выжидательной тактики ведения преэклампсии тяжелой степени, особенно в сроках 27-29 недель.

**Выводы:** в нашем исследовании были созданы модели прогнозирования материнских перинатальных осложнений у беременных с тяжелой преэклампсией в 24-34 недели беременности с хорошей предсказательной способностью, которые являются доступными и простыми в использовании в клинической практике в виде статистического калькулятора.

**Ключевые слова:** преэклампсия, прогнозирование, предикторы.

## Abstract

**PREDICTING MATERNAL AND PERINATAL COMPLICATIONS IN EARLY SEVERE PREECLAMPSIA: DEVELOPMENT A PROGNOSTIC MODEL****Gulnara T. Nurgaliyeva** <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2161-105X>**Gulbanu A. Akilzhanova** <sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0286-8386>**Gulnaz A. Kumarova** <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2126-9178>**Baktybala B. Duyssupova** <sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2658-4839>**Gulshat K. Manabaeva** <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8217-7680><sup>1</sup>Department of Perinatology "A.A. Kozbagarov", NCJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan;<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Pavlodar Branch of NCJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan.<sup>3</sup>Department of Cardiology and Interventional Arrhythmology, NCJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan.

## Summary

**Introduction:** Severe preeclampsia is one of the causes of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. After the diagnosis of severe preeclampsia, we need to plan further management. And we need an accurate assessment of the risk of complications, both for the mother and the fetus. Predictive models using patient clinical and laboratory data are an alternative basis for clinical practice. It is necessary for the use of personalized medicine and for predicting future outcomes in specific patients and for making clinical decisions.

**Aim:** The aim of this study was to develop a prognostic model for predicting maternal and perinatal complications in early severe preeclampsia.

**Materials and methods:** This prospective cohort study was conducted in the perinatal centers of Semey and Pavlodar from July 1, 2018 to July 1, 2019. Participants consisted of 250 24-34 weeks pregnant women with severe preeclampsia.

The correlation between each predictor candidate and target outcomes was analyzed using one-way analysis. For further analysis, the criterion of the significance of predictor candidates with  $p < 0.1$  was used. Further, the study of the possibility of predicting complications of pregnancy accompanied by severe PE and eclampsia, depending on prenatal factors and term of delivery, was performed using the methods of ROC- analysis and binary logistic regression. The critical level of significance  $p$  when testing statistical hypotheses in this study was taken equal to 0,05.

**Results:** 5 variables we were used to build our models (fibrinogen, urea, uric acid, LDH, blood flow disorders according to dopplerometry). Our prognosis model was showed a good predictive ability to predict preterm placental abruption  $AUC = 0.77 \pm 0.1$  (95% CI: 0.58-0.96), and perinatal mortality (including antenatal fetal death  $AUC = 0,77 \pm 0.1$  (95% CI: 0.58-0.96)) in conditions of expectant management of severe preeclampsia, especially at 27-29 weeks of pregnancy.

**Conclusions:** In our study, models were created for predicting maternal perinatal complications in pregnant women with severe preeclampsia at 24-34 weeks of pregnancy. They were showed good predictive ability. They are also available and can be easy to use in clinical practice as a statistical calculator.

**Key words:** *preeclampsia, prediction, predictors.*

## Түйіндеме

**ЕРТЕ АУЫР ПРЕЭКЛАМПСИЯ КЕЗІНДЕГІ АНАЛЫҚ ЖӘНЕ  
ПЕРИНАТАЛДЫ АСҚЫНУЛАРДЫ БОЛЖАУ:  
БОЛЖАМДЫҚ МОДЕЛЬ ЖАСАУ****Гульнара Т. Нургалиева** <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2161-105X>**Гульбану А. Акильжанова** <sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0286-8386>**Гульназ А. Кумарова** <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2126-9178>**Бактыбала Б. Дюсупова** <sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2658-4839>**Гульшат К. Манабаева** <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8217-7680><sup>1</sup> А.А. Қозбағаров атындағы перинатология кафедрасы, "Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;<sup>2</sup> Акушерлік және гинекология кафедрасы "Семей медицина университеті" КеАҚ Павлодар филиалы, Павлодар қ., Қазақстан Республикасы;<sup>3</sup> Кардиология және интервенциялық аритмология кафедрасы, "Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

**Кіріспе:** Ауыр преэклампсия бүкіл әлемде аналық және перинатальды аурушандық пен өлім себептерінің бірі болып табылады. Ауыр преэклампсия диагнозы қойылғаннан кейін, әрі қарай жүргізу тактикасын жоспарлау үшін ана мен ұрықтың асқину қаупін нақты бағалау қажет. Пациенттердің клиникалық-зертханалық мәліметтері қолданылатын болжамды модельдер – дербестендірілген медицина жағдайында клиникалық тәжірибенің, нақты пациенттердің болашақ нәтижелерін болжаудың және клиникалық шешімдер қабылдаудың балама негізі болып табылады.

**Зерттеудің мақсаты:** ауыр ерте преэклампсия кезіндегі аналық және перинатальды асқинуларды болжаудың болжамды моделін құру.

**Материалдар мен әдістер:** Семей және Павлодар қалаларының перинаталдық орталықтарында ауыр преэклампсиямен жүктіліктің 24-34 аптасы аралығындағы 250 жүкті әйелге проспективті когорттық зерттеу 2018 жылдың 1 шілдесінен 2019 жылдың 1 шілдесіне дейін жүргізілді.

Әрбір болжамды үміткер мен мақсатты нәтижелер арасындағы байланыс бір жақты талдаудың көмегімен талданды. Әрі қарай талдау үшін  $p < 0,1$  болжаушы үміткерлердің маңыздылық критеріі қолданылды. Одан әрі, ауыр ПЭ және эклампсиямен бірге жүретін жүктілік асқинуларын болжау мүмкіндіктерін зерттеу пренатальды факторларға және босану мерзіміне байланысты ROC анализі және бинарлы логистикалық регрессия әдістерін қолдану арқылы жүргізілді. Осы зерттеудегі статистикалық гипотезаларды тексеру кезінде  $p$  маңыздылық деңгейі 0,05-ке тең болды.

**Нәтижелер:** модельдерді құру үшін 5 айнымалылар пайдаланылды (фибриноген, мочевина, зәр қышқылы, ЛДГ, УДДГ мәліметтері бойынша қан ағысының бұзылысы). Біздің болжам моделіміз қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын ажырауын және перинатальды өлім-жітімнің (ұрықтың антенатальды өлімін қоса алғанда,  $AUC = 0,77 \pm 0,1$  (95% CI: 0,58-0,96)) алдын алуға жақсы болжамды қабілетін көрсетті  $AUC = 0,77 \pm 0,1$  (95% CI: 0,58-0,96), әсіресе жүктіліктің 27-29 апталарында преэклампсияның ауыр дәрежесін жүргізуде күту тактикасын қолданған жағдайда.

**Қорытынды:** біздің зерттеуде жүктіліктің 24-34 апта аралығындағы ауыр преэклампсиясы бар жүкті әйелдерде аналық және перинаталдық асқинуларды болжау модельдері жасалды, оларды клиникалық тәжірибеде статистикалық калькулятор ретінде қолдану оңай және түсінікті.

**Түйінді сөздер:** преэклампсия, болжау, болжаушылар.

#### Библиографическая ссылка:

Нурғалиева Г.Т., Ақильжанова Г.А., Кумарова Г.А., Дюсупова Б.Б., Манабаева Г.К. Прогнозирование материнских и перинатальных осложнений при ранней преэклампсии тяжелой степени: разработка прогностической модели // Наука и Здравоохранение. 2020. 6 (Т.22). С. 35-42. doi 10.34689/SH.2020.22.6.005

Nurgaliyeva G.T., Akilzhanova G.A., Kumarova G.A., Duyssupova B.B., Manabaeva G.K. Predicting maternal and perinatal complications in early severe preeclampsia: development a prognostic model // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 6, pp. 35-42. doi 10.34689/SH.2020.22.6.005

Нурғалиева Г.Т., Ақильжанова Г.А., Кумарова Г.А., Дюсупова Б.Б., Манабаева Г.К. Ерте ауыр преэклампсия кезіндегі аналық және перинатальды асқинуларды болжау: болжамдық модель жасау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 6 (Т.22). Б. 35-42. doi 10.34689/SH.2020.22.6.005

**Актуальность.** Согласно мировым данным преэклампсия, наряду с акушерскими кровотечениями и сепсисом в 70% случаев является прямой причиной материнской смертности (МС) [7]. Частота преэклампсии тяжелой степени в Казахстане составляет 4,5 - 6,5 % [12], что совпадает с мировыми данными, согласно глобальному анализу ВОЗ - 2 - 8 % всех беременностей [1].

Развитие тяжелой преэклампсии часто вызывает риск возникновения тяжелых неблагоприятных материнских и перинатальных исходов, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), инсульт, почечная недостаточность, послеродовое кровотечение, ДВС-синдром, мертворождение и другие [1, 9].

Для улучшения материнских и перинатальных исходов при тяжелой преэклампсии необходимо иметь возможность сравнить количественно материнский и перинатальный риски, а также определить в каких случаях беременность при ранней тяжелой преэклампсии может быть безопасно пролонгирована, как для матери, так и для плода [10, 15]. Учитывая, возможность прогнозирования неблагоприятного материнского или перинатального исхода у отдельно взятой женщины, во всем мире растет интерес к прогностическим моделям [3]. Исследователи многих стран разрабатывают различные модели прогнозирования развития как самой преэклампсии, так и неблагоприятных исходов. Исследования проводились в развитых и развивающихся странах, но с

относительно небольшим количеством исследований популяции в Азии. Учитывая противоречивые сведения о факторах риска в различных популяциях [6], мало что известно о влиянии этих различий на прогноз преэклампсии [3]. Кроме этого, полезность любой прогностической модели должна быть основана на полном и прозрачном отчете ее разработки, а также быть относительно малозатратной и простой в использовании [11]. Эти принципы разработки прогностических моделей послужили основой для проведения нашего исследования.

**Цель исследования:** построение прогностической модели для прогнозирования возможных осложнений при ранней преэклампсии тяжелой степени.

**Материалы и методы:** проспективное когортное исследование проводилось на базе КГП на ПХВ «Перинатальный Центр города Семей» УЗ ВКО и КГП на ПХВ «Павлодарский областной перинатальный центр» с 1 июля 2018 года по 1 июля 2019 года. В исследовании приняло участие 250 беременных.

**Критерии включения в исследование** были случаи беременности со сроком гестации от 24 до 34 полных недель с присоединившимся осложнением преэклампсия тяжелой степени на основании диагностических критериев Международного общества по изучению гипертензии во время беременности (ISSHP) [4]. Умеренная преэклампсия была определена как умеренная гипертензия (систолическое АД 140 -149 мм рт.ст. и / или диастолическое АД 90 - 99 мм рт.ст.) с манифестацией после 20 недель беременности, с протеинурией более 300 мг в суточной моче. Тяжелая преэклампсия – преэклампсия с тяжелой гипертензией (систолическое АД 160 мм.рт.ст и выше, диастолическое АД 110 мм.рт.ст и выше) и/или умеренная гипертензия с симптомами, и/или биохимическими и/или гематологическими нарушениями (сильная головная боль, нарушение зрения, боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, отек диска зрительного нерва, судорожная готовность, болезненность при пальпации печени, количество тромбоцитов ниже  $100 \times 10^6$  г/л, повышение уровня печеночных ферментов).

**Критериями исключения** были случаи прерывания беременности до 24 недель, после 34 недель; случаи с неизвестным материнским или перинатальным исходом, беременные с экстрагенитальными заболеваниями, вызывающие повышение или понижение мочевого кислоты и лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Всем беременным с преэклампсией тяжелой степени в 24-34 недели беременности проводилось исследование уровня мочевого кислоты и ЛДГ в сыворотке крови. Кровь для исследования бралась из локтевой вены в количестве 10 мл в вакуумные пробирки (vacutainer), материалом для изучения являлась сыворотка крови. Забор крови производился согласно СОПу № 02-03 МЗ РК «Правила взятия крови из вены с помощью шприца для проведения исследования». Транспортировка крови в сертифицированные лаборатории, аккредитованные по международным стандартам ISO 15189, производилась

согласно СОПу № 02-04 МЗ РК «Правила транспортировки и передачи образцов крови в лабораторию». Исследование уровня мочевого кислоты и ЛДГ проводилось на биохимическом анализаторе Architect c8000.

Связь между каждым кандидатом-предиктором и целевыми результатами была проанализирована с помощью однофакторного анализа. Для дальнейшего анализа использовали критерий значимости кандидатов в предикторы с  $p < 0,1$ .

Далее изучение возможности прогнозирования осложнений беременности, сопровождающейся тяжелой ПЭ и эклампсией, в зависимости от пренатальных факторов и срока родов, выполнялось с использованием методов ROC-анализа и бинарной логистической регрессии. Критический уровень значимости  $p$  при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Статистический анализ проводился в программе SPSS версии 20 (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland).

**Этика:** данное исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования № 4 от 28.02.2017 г. был одобрен Этическим Комитетом Государственного медицинского университета города Семей. Информированное согласие было получено от каждого участника исследования с последующим ознакомлением с полученными результатами.

### Результаты

В данном исследовании приняли участие всего 293 беременных с диагнозом преэклампсия тяжелой степени со сроком беременности 24-34 недели. После отбора данных – 250 (в 41 случаях диагноз был пересмотрен с учетом диагностических критериев Международного общества по изучению гипертензии во время беременности (ISSHP), 2 случая – перевод беременных в стационары IV – уровня).

Средний возраст составил 28,3 года, средний срок беременности 31 неделя+2 дня.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты осложнила 6,4% беременностей, неблагоприятный перинатальный исход - 23 случая - 9,2% (в том числе антенатальная гибель плода 9 -3,6%) (таблица 1).

Однофакторный анализ ассоциаций между кандидатами в предикторы и исходами показал 8 переменных с  $p \leq 0,05$ , включая многоплодную беременность, использование вспомогательных репродуктивных технологий, преэклампсию в анамнезе. Из 8 предикторов при помощи многомерной логарифмической регрессии были отобраны 5 предикторов: фибриноген, мочевины, мочевого кислоты, ЛДГ, нарушения кровотока по данным УЗДГ.

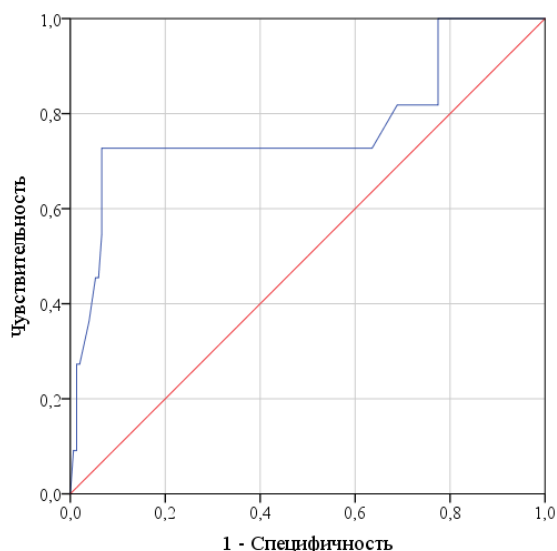
Для оценки зависимости риска антенатальной гибели плода от срока окончания беременности была построена ROC-кривая (ROC - receiver operating characteristic – рабочая характеристика приёмника) (рисунок 1).

Таблица 1.

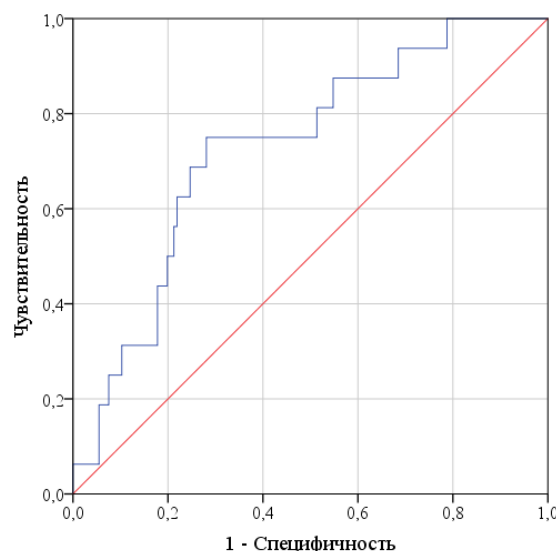
**Клинико-лабораторные показатели и исходы у беременных с тяжелой преэклампсией в 24-34 недели.**

(Clinical and laboratory parameters and outcomes in pregnant women with severe preeclampsia at 24-34 weeks).

Клиническая характеристика	Беременные с преэклампсией тяжелой степени (n=250)
Возраст, лет (М, 95% ДИ)	28,3 (27,1-29,6)
Срок беременности, недели (М, 95% ДИ)	31 <sup>+2</sup> (28 <sup>+3</sup> – 31 <sup>+6</sup> )
Многоплодная беременность (n - %)	12 - 4,8%
Беременность с помощью ВРТ	10 - 4 %
Время от постановки диагноза до родоразрешения, часы (М, 95% ДИ)	118 (32-196)
Тромбоциты, тысяч Ед/мкл (М, 95% ДИ)	228,7 (209,7-247,6)
Фибриноген, г/л (М, 95% ДИ)	5,4 (3,9-7,1)
Мочевина, ммоль/л (М, 95% ДИ)	4,2 (1,6-6,4)
Мочевая кислота, моль/л (М, 95% ДИ)	420 (280-580)
ЛДГ ЕД/л (М, 95% ДИ)	196 (120-394)
ПОНРП	16 - 6,4%
Перинатальная смертность (в данной группе)	23 -92 ‰
Аntenатальная гибель плода (в данной группе)	9- 36 ‰



**Рисунок 1. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности антенатальной гибели плода от срока родов**  
(ROC-curve that characterizes the dependence of the probability of antenatal fetal death on the term of delivery)



**Рисунок 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ПОНРП от значения логистической функции P.**  
(ROC-curve that characterizes the dependence of the probability of preterm placental abruption on the value of the logistic function P)

Полученной ROC-кривой соответствовало значение AUC, равное 0,77±0,1 (95% ДИ: 0,58-0,96), модель была статистически значимой (p=0,003). Значение срока родов в точке cut-off, разделяющей исследуемых женщин на группы высокого и низкого риска антенатальной смерти плода, составило 27,4 недели. При родоразрешении позже данного срока предполагалась низкая вероятность антенатальной гибели плода, при родоразрешении на сроке 27,4 недели и ранее – высокая вероятность. Чувствительность разработанной прогностической модели составляла 72,7%, специфичность – 93,4%.

С помощью метода бинарной логистической регрессии нами была разработана прогностическая модель, определяющая вероятность ПОНРП. Полученная регрессионная функция представлена ниже (1):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%,$$

$$z = -4,303 + 0,381 * X_{Фг} - 0,269 * X_{моч} + 0,003 * X_{Лдг} \quad (1)$$

где P – вероятность ПОНРП (в %), X<sub>Фг</sub> – содержание фибриногена в сыворотке крови (г/л), X<sub>моч</sub> – содержание мочевины в сыворотке крови (ммоль/л), X<sub>Лдг</sub> – содержание ЛДГ в сыворотке крови (ЕД/л).

Согласно рассчитанным значениям коэффициентов регрессии, вероятность ПОНРП среди женщин исследуемой категории возрастала при увеличении содержания в сыворотке крови фибриногена и ЛДГ, а также при снижении содержания в сыворотке крови мочевины.

Разработанная нами прогностическая модель была статистически значимой (p=0,045). Исходя из значения коэффициента детерминации R<sup>2</sup> Найджелкерка, в модели были учтены 10,2% факторов, оказывающих влияние на вероятность ПОНРП при ПЭ или эклампсии.



Разделяющее значение логистической функции P было определено с помощью ROC-анализа. Полученная кривая представлена на рисунке 2.

ROC-кривая характеризовалась значением AUC, равным  $0,73 \pm 0,06$  (95% ДИ: 0,61-0,85). Разделяющее значение функции P в точке cut-off составило 10%. Высокий риск развития ПОНРП предполагался в тех случаях, если P было равно или превышало 10%, низкий риск ПОНРП – при  $P < 10\%$ . При этом чувствительность модели составила 75,0% (12 верных прогнозов развития ПОНРП из 16 случаев данного осложнения), специфичность – 71,2%.

Для построения модели прогнозирования перинатальной смертности использовался метод бинарной логистической регрессии, отбор факторов для модели выполнялся с помощью метода исключения. Однако, учитывая высокую степень зависимости риска гибели плода от срока родов, предварительно была выполнена псевдорандомизация исследуемой выборки по данному признаку. Совокупность пациенток после выравнивания оценок склонности (propensity scores) составили 46 человек, в том числе перинатальная гибель плода отмечалась у 23 (первая подгруппа), благоприятный исход – также у 23 женщин (вторая подгруппа). Средний срок родов составлял в первой подгруппе  $29,4 \pm 2,5$ , во второй –  $29,6 \pm 2,5$ , различия показателей были статистически не значимыми ( $p=0,719$ ).

С помощью метода бинарной логистической регрессии была разработана следующая прогностическая модель (2):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 9,502 + 1,505 * X_{уздг} - 0,874 * X_{фг} - 0,017 * X_{мк}$$

где P – вероятность перинатальной смерти плода (в %),  $X_{уздг}$  – степень нарушений плацентарного кровотока (0 – отсутствуют, 1 – нарушения I степени, 2 – нарушения II степени, 3 – нарушения III степени, 4 – реверсный кровоток),  $X_{фг}$  – содержание фибриногена в сыворотке крови (г/л),  $X_{мк}$  – содержание мочевой кислоты в сыворотке крови (мкмоль/л).

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, вероятность перинатальной смерти плода возрастала при увеличении степени тяжести плацентарной недостаточности по данным УЗИ, при снижении содержания в сыворотке крови фибриногена и мочевой кислоты.

Разработанная нами прогностическая модель была статистически значимой ( $p=0,001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации  $R^2$  Найджелкерка, в модели были учтены 42,2% факторов, оказывающих влияние на вероятность перинатальной гибели плода.

Разделяющее значение логистической функции вероятности перинатальной гибели плода P составляло 50%. При увеличении P более 50% предполагался высокий риск перинатальной гибели плода, при значениях  $P < 50\%$  прогнозировался низкий риск данного исхода. Чувствительность модели составляла 82,6% (19 верных прогнозов о неблагоприятном исходе из 23), специфичность – 73,9% (17 верных прогнозов о благоприятном исходе из 23).

На основе полученных данных 02.03.2020 года было получено Авторское свидетельство РК № 8520

«Прогнозирование осложнений у беременных с преэклампсией в 24-34 недели»

Для удобства использования полученных прогностических моделей в клинической практике был разработан статистический калькулятор расчета неблагоприятных исходов при преэклампсии (<http://medstatistic.ru/calcs/eclampsiya.html>).

### Обсуждение

Используя результаты проспективного когортного исследования с участием 250 беременных со сроком 24-34 недели с преэклампсией тяжелой степени, были разработаны 2 модели наиболее часто встречающихся осложнений: ПОНРП и антенатальной гибели плода. При этом чувствительность модели прогнозирования ПОНРП составила 75,0%, специфичность – 71,2%. Чувствительность модели прогнозирования перинатальной смертности составила – 82,6%, специфичность – 73,9%.

В настоящее время в мировой практике существуют проблемы с прогнозированием неблагоприятного перинатального исхода при преэклампсии: нами было найдено всего три исследования: одна модель с высокой прогнозирующей способностью AUC ROC 0,75 (95% ДИ 0,71-0,80), но со срока гестации 32 недели и более [14], а у двух других моделей – низкая прогнозирующая способность AUC ROC 0,608-0,62 [2, 8].

Кроме этого, в качестве предикторов использовалась доплерография до 16 недель, которая имеет определенные стандарты и требования как к аппаратуре, так и к врачу-сонологу (в частности для использования FMF-калькулятора врач-сонолог не только должен быть обучен данным стандартам, но и сертифицирован).

Еще одно исследование с построением модели прогноза развития преэклампсии и перинатальных осложнений (недоношенность, мертворождение) проводилось в первом триместре беременности на основании уровня биохимических тестов (PIGF, АФП, PAPP-A,  $\beta$ -ХГЧ) в сочетании с данными доплерографии. AUC ROC для прогнозирования ПЭ – 0,81 (95% ДИ 0,69-0,9); для недоношенности – AUC 0,608 (95% ДИ 0,54-0,68), для мертворождения данные получены не были [2].

Для прогнозирования неблагоприятного материнского исхода при преэклампсии используют несколько моделей.

Модель fullPIERS включает переменные: срок беременности, боль в груди или одышка, SpO<sub>2</sub>, количество тромбоцитов, уровень креатинина и АСТ в сыворотке крови AUC ROC > 0,88 95% ДИ 0,84-0,92 при прогнозировании материнских осложнений в течении 3 дней, эта же модель имеет умеренную прогнозирующую способность AUC ROC > 0,7 в течении 7 дней [5].

Модель miniPIERS для стран с ограниченными ресурсами имеет хорошую прогностическую способность (AUC ROC 0,768, 95% ДИ 0,735-0,801) только в первые 48 часов и необходима для решения вопроса перевода пациентки на более высокий уровень оказания перинатальной помощи. Наши модели прогноза можно использовать в течении всего периода

выжидательной тактики ведения ранней преэклампсии тяжелой степени.

Модели PREP для прогнозирования риска и времени возникновения неблагоприятного материнского исхода включали переменные: материнский возраст, срок гестации, преэклампсия/эклампсия в анамнезе, систолическое АД, соотношение креатинин/протеинурия, количество тромбоцитов, уровень АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, насыщения кислородом и использование антигипертензивных средств и/или сульфата магния. При проведении внешней валидации модели показали хорошую прогнозирующую способность AUC составил 0,75 - 0,81 [17] при использовании в течении 48 часов. Авторы исследования предлагают использовать PREP-S как инструмент сортировки, т.е. нуждается ли беременная для перевода в родовспомогательное учреждение III уровня, а так же нуждается беременная или нет в зависимости от прогнозируемой вероятности осложнений в назначении антенатальных кортикостероидов, PREP-L – для возможности наблюдения за беременной в амбулаторных условиях (наблюдение за беременными с преэклампсией тяжелой степени в амбулаторных условиях в Казахстане не представляется возможным).

Еще одна модель прогнозирования неблагоприятных материнских исходов, была разработана Израильскими исследователями – это простая двумерная модель sFlt1 / PlGF. Риски выше 5: 1 (в 10 раз по сравнению с фоном) наблюдались у 77% беременных с тяжелой преэклампсией (95% ДИ от 66 до 87%) [13]. Авторы предлагают проводить использование данной модели при выжидательной тактике ведения преэклампсии тяжелой степени каждые две недели (до 34 недель беременности), для выбора дальнейшей тактики ведения, в настоящее время данные исследования не входят в список ГОМБП нашей страны.

В Китае после резкого повышения частоты преэклампсии, связанной с реализацией программы «второго ребенка» в 2016 году и резким увеличением беременных старше 35-40 лет, было проведено ретроспективное исследование по разработке модели прогнозирования материнских осложнений при преэклампсии. Модель прогноза содержит 13 переменных и показала хорошую прогнозирующую способность ROC (82,2%, 95% ДИ 79,6% –84,7%)[16]. Данная модель не прошла еще внешнюю валидацию, кроме этого в материнских неблагоприятных исходах использовались такие субъективные симптомы как цианоз, одышка, желтуха.

Наша модель прогноза показала хорошую прогностическую способность предсказания ПОНРП и перинатальной смертности (в том числе антенатальной гибели плода) в условиях применения выжидательной тактики ведения преэклампсии тяжелой степени, особенно в сроках 27-29 недель. Модели преобразованы в статистический калькулятор, что делает их простыми в использовании в клинической практике, а также все предикторы является обязательными и рутинными процедурами,

используемыми при ведении беременных с тяжелой преэклампсией.

#### **Заключение**

В нашем исследовании были созданы модели прогнозирования материнских перинатальных осложнений у беременных с тяжелой преэклампсией в 24-34 недели беременности с хорошей предсказательной способностью, которые являются доступными и простыми для использования в клинической практике.

#### **Вклад авторов:**

*Нургалыева Г.Т.* - набор пациентов, обработка материала и написание первоначального текста статьи.

*Акильжанова Г.А., Кумарова Г.А., Дюсупова Б.Б.* - редактирование текста.

*Манбаева Г.К.* – научное руководство, утверждение окончательного варианта статьи.

**Конфликт интересов** - авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование** – Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

*Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.*

#### **Литература:**

1. *Abalos E., Cuesta C., Carroli G., Qureshi Z., Widmer M., Vogel J., Souza J.* Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization multicountry survey on maternal and newborn health // *BJOG: an international journal of obstetrics and gynecology.* 2014. №121. P.14–24.
2. *Allen Rebecca E., and Joseph Aquilina* Prospective observational study to determine the accuracy of first trimester serum biomarkers and uterine artery Dopplers in combination with maternal characteristics and arteriography for the prediction of women at risk of preeclampsia and other adverse // *Matern Fetal Neonatal Med.* 2017. №16. P. 1–17.
3. *Al-Rubaie ZTA et al.* The performance of risk prediction models for pre-eclampsia using routinely collected maternal characteristics and comparison with models that include specialised tests and with clinical guideline decision rules: a systematic review // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 123.9 (2016). P.1441–1452.
4. *Brown Mark A. et al.* Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice // *Hypertension* 72.1 (2018). P. 24–43.
5. *Von Dadelszen Peter et al.* Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model // *The Lancet* 377.9761 (2011). P. 219–227.
6. *Ghosh Gaurav et al.* Racial Ethnic differences in pregnancy-related hypertensive disease in nulliparous women // *Ethnicity and Disease* 24.3.2014. P. 283–289.
7. *Larroca Santiago García-tizón et al.* Human development index of the maternal country of origin and its relationship with maternal near miss : A systematic review

of the literature // BMC Pregnancy and Childbirth . 2020 № 3. P.1–24. Web.

8. *Metcalfe Amy et al.* Prediction of obstetrical risk using maternal serum markers and clinical risk factors // Prenatal Diagnosis 2014. P. 172–179.

9. *Mol Ben W J et al.* Pre-eclampsia // The Lancet 387.10022 .2016. P.999–1011. Web.

10. *Mooney Samantha S. et al.* Expectant management of severe preterm preeclampsia: A comparison of maternal and fetal indications for delivery // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 29.23 .2016. P. 3821–3826. Web.

11. *Moons Karel G.M. et al.* Critical appraisal and data extraction for systematic reviews of prediction modelling studies: The CHARMS checklist // PLoS Medicine 11.10. 2014. P.1–12.

12. *Nurgaliyeva G.T. et al.* Epidemiology of pre-eclampsia in the Republic of Kazakhstan: maternal and neonatal outcomes // Pregnancy Hypertension 20. December 2019 (2020). P. 1–6. Web.

13. *Palomaki Glenn E. et al.* Modeling risk for severe adverse outcomes using angiogenic factor measurements in women with suspected preterm preeclampsia // Prenatal Diagnosis 35.4 .2015. P. 386–393.

14. *Payne Beth A. et al.* Development and internal validation of a multivariable model to predict perinatal death in pregnancy hypertension // Pregnancy Hypertension 2015 P. 315–321.

15. *Swamy M.K., Kamal Patil, and Shailaja Nageshu* Maternal and perinatal outcome during expectant management of severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks of gestation // Journal of Obstetrics and Gynecology of India 62.4.2012. P. 413–418.

16. *Tan Jing et al.* Development and validation of a prediction model on severe maternal outcomes among pregnant women with pre-eclampsia: a10-year cohort study // Scientific Reports 10.1 2020. P. 1–11.

17. *Thangaratinam Shakila et al.* Prediction of complications in early-onset pre-eclampsia (PREP): development and external multinational validation of prognostic models // BMC Medicine 2017. P. 1–11.

**Контактная информация:**

**Нургалиева Гульнара Турсунгазыевна** – ассистент кафедры перинатологии им. А.А. Козбагарова НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

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

**E-mail:** gulnarasemey@mail.ru

**Телефон:** 87772120005

Received: 5 November 2020 // Accepted: 21 December 2020 / Published online: 30 December 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.006

UDC 614.88+616-053.2

## AN EVALUATION OF ACUTE INTOXICATIONS IN CHILDHOOD AT THE EMERGENCY DEPARTMENT: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

**Süleyman Ersoy**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-5417-934X>

**Burak Çelik**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-6746-4083>

**Cemil Kavalcı**<sup>3</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-2529-2946>

**Hacı Mehmet Çalışkan**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-7370-420X>

**Gülsüm Kavalcı**<sup>4</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-8245-4721>

<sup>1</sup> Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine Emergency department, Kırşehir, Turkey;

<sup>2</sup> Kırşehir Training and Research Hospital, Emergency department, Kırşehir, Turkey;

<sup>3</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital Emergency department, Ankara, Turkey;

<sup>1</sup> Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Kırşehir, Turkey;

<sup>4</sup> Yenimahalle Training and Research Hospital, Anesthesia department, Ankara, Turkey.

**Objective:** The aim of this study is to identify epidemiological and clinical characteristics of childhood patients who were brought to our hospital emergency service due to intoxication.

**Methods:** Cases were evaluated in terms of gender, age, month of application, hours of application, way of arrival to the hospital, cause of intoxication, way of entrance to the body (oral, dermal, inhaler), type of intoxication (suicide, accident), treatments, result (discharge, hospitalization, referral) and length of hospital stay. Chi square test and Mann-Whitney U Test were used for comparison of groups.  $p < 0.05$  was considered statistically significant in all analyzes.

**Results:** 147 pediatric patients admitted to our emergency service with intoxication. Average age of patients was  $6.61 \pm 5.9$ . Intoxication was most common among 0-5 age group. Most common type of intoxication was accidental. Most common causes of intoxication were drugs (66%). Most common medication type in drug intoxications were analgesics-antipyretics (29.7%). The most case occurred in winter (32%).

**Conclusion:** More care should be taken in the care of children between the ages of 0-5 and adolescent girls. We think that it will be beneficial for emergency physicians to have information about the epidemiological and clinical features of intoxications in the region they work.

**Keywords:** Intoxication, emergency, childhood.

Резюме

## ОЦЕНКА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ В ОТДЕЛЕНИИ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНЫ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

**Сулейман Ерсой**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-5417-934X>

**Бурак Челик**<sup>2</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-6746-4083>

**Чемиль Кавальчи**<sup>3</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-2529-2946>

**Хачи М. Чалишкан**<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-7370-420X>

**Гульсум Кавальчи**<sup>4</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-8245-4721>

<sup>1</sup> Университет Kırşehir Ahi Evran, медицинский факультет, отделение неотложной медицины, Кыршехир, Турция;

<sup>2</sup> Учебно-исследовательский госпиталь, отделение неотложной медицины, Кыршехир, Турция;

<sup>3</sup> Учебно-исследовательский госпиталь SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt, отделение неотложной медицины, г. Анкара, Турция;

<sup>4</sup> Учебно-исследовательский госпиталь Yenimahalle, отделение анестезии, Анкара, Турция.

**Цель:** определение эпидемиологических и клинических характеристик пациентов детского возраста с отравлениями, доставленных в нашу больницу неотложной медицинской помощи.

**Методы:** случаи отравлений оценивались по полу, возрасту, месяцу и часам, когда произошло отравление, способу доставки в больницу, причине интоксикации, способу попадания интоксиканта в организм (пероральный, кожный, ингаляционный), типу интоксикации (самоубийство, несчастный случай), методам лечения, результатам (выписка, госпитализация, направление в другие учреждения) и продолжительности пребывания в больнице. Для сравнения групп использовали критерий хи-квадрат и U-критерий Манна-Уитни;  $p < 0,05$  считалось статистически значимым во всех типах анализа.

**Результаты:** 147 педиатрических больных поступили в нашу службу неотложной помощи в состоянии интоксикации. Средний возраст пациентов составил  $6,61 \pm 5,9$  года. Отравления были наиболее распространены в возрастной группе от 0 до 5 лет. Чаще всего отравления происходили случайно. Наиболее частыми причинами отравления были лекарства (66%). Наиболее распространенным типом медикаментозных средств при лекарственной интоксикации были анальгетики-жаропонижающие (29,7%). Чаще всего это произошло в зимнее время (32%).

**Вывод:** следует уделять больше внимания уходу за детьми в возрасте от 0 до 5 лет и девочками-подростками. Считаем, что врачам скорой помощи будет полезно иметь информацию об эпидемиологических и клинических особенностях отравлений на региональном уровне.

**Ключевые слова:** интоксикация, неотложная помощь, детский возраст.

Түйіндеме

## ШҰҒЫЛ МЕДИЦИНА БӨЛІМШЕСІНДЕГІ БАЛАЛАРДАҒЫ ЖЕДЕЛ УЛАНУЛАРДЫ БАҒАЛАУ: БІР ОРТАЛЫҚТЫҢ ТӘЖІРИБЕСІ

**Сулейман Ерсой<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-5417-934X>

**Бурак Челик<sup>2</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-6746-4083>

**Чемиль Кавальчи<sup>3</sup>**, <http://orcid.org/0000-0003-2529-2946>

**Хачи М. Чалишкан<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-7370-420X>

**Гульсум Кавальчи<sup>4</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-8245-4721>

<sup>1</sup> Kirsehir Ahi Evran университеті, Медициналық факультет, Шұғыл медицина бөлімшесі, Кыршехир қ., Түркия;

<sup>2</sup> Оқу-зерттеу ауруханасы, шұғыл медицина бөлімшесі, Кыршехир қ., Түркия;

<sup>3</sup> SB Diskapi yildirim Beyazit оқу-зерттеу ауруханасы, шұғыл медицина бөлімшесі, Анкара қ., Түркия.

<sup>4</sup> Yenimahalle оқу-зерттеу ауруханасы, анестезия бөлімшесі, Анкара қ., Түркия.

**Мақсат:** Біздің шұғыл медициналық көмек ауруханасына уланумен әкелінген бала жасындағы науқастардың эпидемиологиялық және клиникалық сипаттамаларын анықтау.

**Әдістер:** Улану жағдайлары жынысымен, жасымен, улану болған айы және уақытымен, ауруханаға жеткізілген әдісімен, интоксикация себебімен, интоксиканттың организмге түсу түрімен (пероральды, терілік, ингаляциялық), интоксикация типімен (өз-өзіне қол жұмсау, оқыс жағдай), емдеу әдістерімен, нәтижелермен (шығару, жатқызу, басқа мекемелерге жіберу) және ауруханада болу ұзақтылығымен. Топтарды салыстыру үшін хи-квадрат критерийін және Манна –Уитни U – критерийін қолданды;  $p < 0.05$  анализдердің барлық түрлерінде статистикалық маңызды болып саналған.

**Нәтиже:** Біздің шұғыл көмек қызметіне интоксикациялық жағдайымен 147 педиатриялық науқас түскен. Науқастардың орта жасы  $6,61 \pm 5,9$  жасты құрады. Улану көбінесе 0 мен 5 жас аралығында таралған. Улану көбінесе кездейсоқ болған. Уланудың ең жиі себебтері дәрілерден болды (66%). Дәрілік интоксикация кезінде ең жиі таралған медикамент түрі ауруды басатын және ыстықты түсіретін дәрілер болған (29,7%). Бұл көбінесе қысқы уақытта болған (32%).

**Қорытынды:** Қыз-жасөспірімдер және 0 мен 5 жас аралығындағы балаларды қарауда көбірек көңіл бөлу керек. Аймақтық деңгейде жедел жәрдем дәрігерлері уланудың эпидемиологиялық және клиникалық ерекшеліктері жайлы ақпарат білгені пайдалы болады деп санаймыз.

**Түйінді сөздер:** интоксикация, шұғыл көмек, балалық жас.

### Bibliographic citation:

Ersoy S., Çelik B., Kavalcı C., Çalışkan H.M., Kavalcı G. An Evaluation of Acute Intoxications in Childhood at The Emergency Department: A Single Center Experience // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 6, pp. 43-48. doi 10.34689/SH.2020.22.6.006

Ерсой С., Челик Б., Кавальчи Ч., Чалишкан Х.М., Кавальчи Г. Оценка острых отравлений у детей в отделении неотложной медицины: опыт одного центра // *Наука и Здравоохранение*. 2020. 6(Т.22). С. 43-48. doi 10.34689/SH.2020.22.6.006

Ерсой С., Челик Б., Кавальчи Ч., Чалишкан Х.М., Кавальчи Г. Шұғыл медицина бөлімшесіндегі балалардағы жедел улануларды бағалау: бір орталықтың тәжірибесі // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2020. 6 (Т.22). Б. 43-48. doi 10.34689/SH.2020.22.6.006

**Introduction**

Intoxication is the adverse effects on functioning of any system in the organism due to a substance that enters the body by any means. While intoxication may happen in any age group, it is more common and more fatal in childhood age group [1]. In developed countries, 2% of child mortality is due to intoxication while this ratio is more than %5 in developing countries [2]. Intoxications are still a common problem in childhood in our country, as in the rest of the world [3]. According to national data, 60.14% of cases who apply to emergency departments due to intoxication are under 18 years of age [4]. While the annual frequency of intoxications caused by suicide and accidents is between 0.02-0.93% in developed countries, this rate is known to be 0.46-1.57% in our country [5]. In our country, intoxication follows traffic accidents, falls and burns as a type of accident seen in childhood [6].

The causes and form of intoxication and type of consumed agents differ between countries and even between different parts of same country [1]. Intoxication factors differ according to the geographical region, seasons, customs and traditions of society, age groups and socio-cultural level. Each region needs to identify and update its own epidemiological data to develop appropriate prevention and treatment methods, to educate health personnel and to raise awareness of the society [1,7,8].

The aim of this study is to identify epidemiological and clinical characteristics of 0-18-year-old patients who were brought to our hospital emergency service due to intoxication and to determine pediatric intoxication data of our city with possible precautions according to this acquired data.

**Methods**

After the approval of the local ethics committee (approval number: 2019-23/221), our study was conducted retrospectively in 147 patients in accordance with Helsinki Declaration. The medical charts of 147 patients aged 0-18 years who were admitted to the emergency service of Kirsehir University Training and Research Hospital between 01 January 2018 and 30 April 2019 were evaluated. The study was conducted according to the criteria set by the World Medical Association Declaration of Helsinki 'Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects'

Cases were evaluated in terms of gender, age, month of application, hours of application, way of arrival to the hospital, cause of intoxication, way of entrance to the body (oral, dermal, inhaler), type of intoxication (suicide, accident, abuse), treatments, result (discharge, hospitalization, referral) and length of hospital stay. Intoxications were grouped according to the agent as drug, organophosphate, corrosive substances, carbon monoxide, rat poison, alcohol, chemical agents, pesticide, insecticide and psychostimulants. In cases with intoxication due to drug intake, we also evaluated the type of drug and whether drug intake was singular or multiple. Cases who applied to emergency service due to snake bite, scorpion and bee stings and food poisonings were excluded from this study.

**Statistical Analysis**

For descriptive statistics, mean standard deviation, median, minimum and maximum values were given for continuous variables, while categorical variables were given as numbers (n) and percentages (%). Data was analyzed with SPSS package software (IBM SPSS Statistics for

Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Chi square test and Mann-Whitney U Test were used for comparison of groups. Bar graphs were used for graphical representation.  $p < 0.05$  was considered statistically significant in all analyzes.

**Results**

During the study period, 64.684 pediatric patients applied to our emergency service and 147 of these patients (0.22%) were included in the study for intoxication. 75 (51%) of cases were male and 72 (49%) were females and female/male ratio was 0.96. Average age of patients was  $6.61 \pm 5.9$  while average ages of female and male patients were  $8.01 \pm 6.6$  and  $5.25 \pm 4.8$  ( $p = 0.015$ ), respectively. Intoxication was most common among 0-5 age group. When age groups were compared with gender, intoxication was more common in 0-5 and 6-12 age groups for males while it was more common in 13-18 age group for females (Table 1).

Table 1.

**Distribution of patients by age groups and gender.**

Age Group	Gender	
	Female	Male
0-5 years	39 (42,9%)	52 (57,10%)
6-12 years	4 (28,60%)	10 (71,40%)
13-18 years	29 (69%)	13 (31%)

Most common type of intoxication was accidental ( $n = 114$ , 76.9%), suicidal intoxication was observed in 32 patients (21.8%) and abuse with intoxication was observed in 1 patient (0.7%). Accidental intoxication type was more common in 0-5 age group and males, while suicidal intoxication type was more common in 13-18 age group and females (Table 2).

Table 2.

**Distribution of patients according to intoxication type and age group**

Age group	Intoxication type		
	Accidental	Suicidal	Abusive
0-5 years (M/F)	52/39	0/0	0/0
6-12 years (M/F)	9/4	1/0	0/0
13-18 years (M/F)	5/5	7/24	1/0

However, age group and gender comparisons of accidental ( $p = 0.618$ ) and suicidal ( $p = 0.250$ ) intoxications didn't reach statistically significant values ( $p > 0.05$ ). 31 patients (21.1%) were brought to emergency department by 112 emergency services after intoxication, while 116 patients (78.9%) applied with their own means.

14 of patients (9.5%) were discharged from emergency service, while 124 patients (84.4%) were hospitalized. In addition to this, 9 patients (6.1%) were referred to other centers for various reasons. Average length of hospital stay was 48 hours and we found that 11 patients (7.5%) were discharged in less than 24 hours. No case of death was identified in our study.

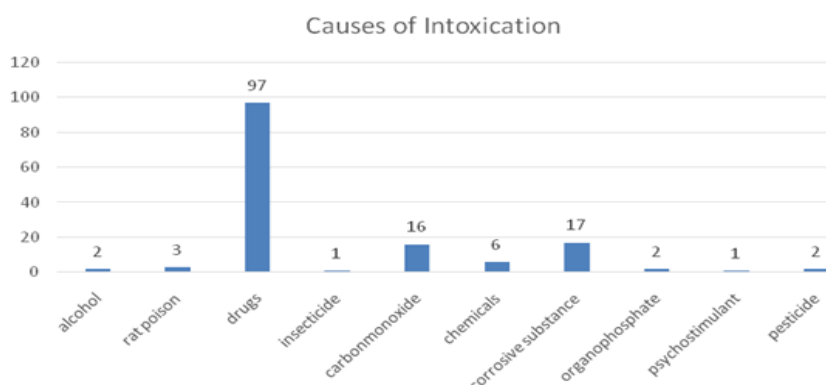
Most common causes of intoxication were drugs (66%), followed by corrosive substance (11.6%) and carbon monoxide (10.9%) intoxications (Figure 1).

Among the patients who were intoxicated by drugs 70 patients (72.2%) took single drug, 15 patients (15.4%) took multiple drugs and number of drugs used were unidentified in 12 patients (12.4%).

Most common medication type in drug intoxications were analgesics-antipyretics (29.7%) (Table 3)

Frequencies of intoxication agents' way of entrance to the body were as followed: Oral (86.4%), inhalation (11.6%) and dermal (2%). Most frequent interventions made to intoxication cases in the emergency services were gastric lavage with activated charcoal (47.6%), support with IV fluids (24.5%) and oxygen treatment (10.9%). Also, 6 patients were treated with IV N-acetylcysteine (NAC) for paracetamol intoxication and 3 patients received K vitamin as antidote for rat poison.

Fig.1. Structure of poisoning in the studied children)



Distribution of drugs that cause intoxication.

Drug Type	Frequency	%
Analgesic- antipyretic	35	29,7
Unknown	14	11,9
Antidepressant	13	11,0
Cardiovascular System Drug	10	8,5
Gastrointestinal System Drug	9	7,6
Antipsychotics	5	4,2
Antibiotics	4	3,4
Hormones	4	3,4
Myorelaxants	4	3,4
Antiepileptics	3	2,5
Vitamins	3	2,5
Antihypertensives	2	1,7
Nasal Drops	2	1,7
Iron Supplements	2	1,7
Central Nervous System Drug	2	1,7
Respiratory System Drug	2	1,7
Antidiabetic	1	0,8
Anti-inflammatories	1	0,8
Gout Drugs	1	0,8
Moisturizers	1	0,8

According to data from 2018, when frequency of intoxications was evaluated according to months, it was most common in January (15.2%) followed by July (12%). Least cases of intoxication were detected in September (3.2%). When intoxication frequencies were evaluated according to seasons it was as it follows: Winter (32%), Summer (28%), Spring (28.8%) and Fall (11.2%).

### Discussion

Intoxication, which is among the important causes of applies to emergency services, is a significant problem for emergency services at present because it requires rapid diagnosis and treatment. Intoxications which are also observed frequently among childhood, are crucial for public health because they progress with severe mortality and morbidity if they are not diagnosed and treated rapidly.

Rates of pediatric intoxication cases applying to emergency services were reported as 3% in China and 1% in England [9, 10]. It is known that this rate is between 0.46% and 1.57% in our country [5,6,11-13]. This rate was 0.22% in our study and was much lower than the average rate in Turkey. We believe this rate was low due to high

Table 3.

number of urgent and inappropriate applications to our emergency service because our hospital is the only hospital and tertiary care center in our city.

Importance of age and gender in intoxications were emphasized in many studies and intoxications were more common in male children and 0-5 age group in these studies [14-17]. The reason why these intoxications are most frequent in first 5 years of life is that these children are energetic, curious, mischief and tend to recognize every item by taking it to their mouth [3, 18]. Careless and unconscious family elders leaving their medications and other toxic substances at places in children's reach or in boxes that doesn't belong to them and not following their children adequately might contribute to this situation [19]. In line with the literature, we found that intoxications were more frequent in male children (51%) and 0-5 age group (61.9%) in our study.

There are studies that show intoxications rates increase until 12 years of age in males and after 12 years of age in females when age and gender groups were compared [11, 15-17, 20]. Intoxications were more frequent at 0-5 and 6-12 age groups in males and 13-18 age groups in females in our study, too. Childhood intoxications especially concerns two age groups: first 6 years of life and adolescent. Intoxications observed in play age are mostly due to accidents and more common in males, while they are due to suicide and more common in females in adolescent [21]. In adolescent age, mental and physical changes, discussions between family and friends, academic and social success anxiety might increase suicidal tendencies. Accidental intoxications were more frequent in 0-5 age group and males while suicidal intoxications were more frequent in 13-18 age group and females also in our study.

It was found that generally 90-95% of childhood intoxications were due to accidents and %5-10 were due to suicides in previous studies [3, 15, 17-19, 21]. However, there are studies with high suicide rates such as studies of Karacı et al. (24.8%) [12], Kelebek et al. (56.7%) [6] and Dereci et al. (36%) [20]. In our study accidental type intoxications were found 76.9% and suicidal type intoxications were 21.8%. We believe suicidal intoxications were high because number of intoxications in 12-18 age group was the second highest age group following 0-5 age group and most of the intoxications in 12-18 age group are due to suicides.

As in most studies, most frequent entrance way of intoxicant agents to body was oral (86.4%) in our study [6, 12, 17]. We believe the fact that oral intoxication rate was high is due to higher rates of oral intoxications in two age groups with highest intoxication rates which are 0-5 age group with children tend to take everything to their mouth and 12-18 age group with higher rates of suicidal intoxications with drugs. In our study, children exposed to intoxications were brought to emergency service by their own means (78.9%), while 21.1% of patients were brought by 112 emergency services. According to these data, there are mostly only relatives of the patient from the time of intoxication to arrival to the hospital. Under these circumstances, we believe people should be educated about not only protective measures but first aid for intoxications at home too during public educations.

In studies of Biçer et al made in 2003 and 2005, 85% and 82% of intoxication cases was treated and followed up in emergency services, respectively [22, 23]. Also, similar studies found that most of intoxication cases were discharged from emergency service [6, 17, 19, 24]. In our study, 84.4% of intoxication cases was hospitalized, 6.1% was referred to other centers due to various reasons and only 9.5% was discharged from emergency service. We believe high rate of hospitalization in our study is due to not having a separate pediatric observation unit so cases that can be observed only for a short time period are followed up in emergency service and other cases are hospitalized.

Average length of hospital stay of patients hospitalized for intoxication was 22.8 hours in the study of Konca et al. [13], 44 hours in the study of Sümer et al. [16] and 48 hours in the study of Güzel et al. [19]. In our study, also in line with the literature, average length of hospital stay was found 48 hours.

Age, time to arrive to the hospital, type and amount of intoxicant agents were the most significant factors affecting mortality [25]. Studies made recently in our country show that mortality rates gradually get lower and there are several studies with a mortality rate of 0 [6, 11, 14, 15, 20, 26]. Mortality rate was also found as 0 in our study. Gradually decreasing mortality rates might be due to increased use of Drug and Poison Information Center, rapid and effective diagnose and treatment process.

Intoxication factors might change according to region, season, age, sociocultural and economic conditions. Several studies made in our country found that the most frequent cause of intoxications were drugs [6, 11-13, 16, 17, 19, 20]. When intoxication factors are evaluated it is found that paracetamol intoxications replaced salicylate intoxications and intoxications with tricyclic antidepressants and corrosive substances increase significantly [27]. In the studies of Kondolot et al [15] and Bükülmez et al [14] intoxications with corrosive substances were the most common cause of intoxications while Kendirci et al [24] found that carbon monoxide intoxications were the most common cause. In our study most common cause of intoxications were drugs (66%) followed by corrosive substances (11.6%) and carbon monoxide intoxications (10.9%).

In the study of Karcioğlu et al [28] 53.6% of drug intoxications was with single drug and 46.4% was with multiple drugs, while in the study of Kaygusuz et al [29]

these rates were 41.2% and 53.5%, respectively. In the study of Yorulmaz et al. [11], rate of intoxications with multiple drugs was lower (17.87%) as in our study (15.4%).

Previous reported studies found that analgesic-antipyretic medications are the most common medications for intoxication, followed by antidepressants as second most common [6, 17, 19, 20]. In the literature, there are studies that found antidepressant group medications as the most common medication group for intoxication [12, 15, 16]. In our study most common medication group for intoxications was analgesic-antipyretic group (29.7%). 11% of the cases were intoxicated with antidepressants but we were unable to identify the group of drug taken by patients in 11.9% of cases. We believe easy access in pharmacies and unregulated sales contribute to high rates of both analgesic-antipyretics and antidepressants intoxications.

Major treatment methods for intoxication cases are preventing or lowering absorption of toxic agent, treating with systemic antidotes, alternating metabolism of toxic agents, accelerating elimination from body and non-specific treatments as support and symptomatic treatments. In most studies, most used treatment methods were gastric lavage, activated charcoal use, O<sub>2</sub> treatment and intravenous fluid treatment [6, 12, 13, 15, 17, 20]. We treated 47.6% of our cases with gastric lavage and activated charcoal, 24.5% with support treatment and 10.9% with O<sub>2</sub> treatment. Also, we used IV NAC (4.1%) and K vitamin (2%) as antidote treatment in our study.

In the literature, it is found that intoxications mostly occur in spring and summer seasons [12, 13, 20, 30]. In our study winter (32%) and spring (28.8%) were the seasons with highest rates of intoxication. In our study, we believe the increased use of analgesic-antipyretic drugs especially in the winter months, which are found to be the most common cause of intoxication, might be the cause of increased rates in winter.

In conclusion, identifying epidemiological specifications of each region and even cities and early and rapid treatment are important for taking preventive measures. Also, more care should be taken in the care of children between the ages of 0-5, which constitutes an important part of childhood intoxications and the psychology of girls should be treated accordingly in especially the adolescent period, another important age group and expert support should be provided if necessary. We think that it will be beneficial for emergency medicine specialists and emergency physicians to have information about the epidemiological and clinical features of intoxications in the region they work.

**Funding:** There is no financial support and sponsorship

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

**Contribution of the authors to the study:**

*Ersoy S.* – literature search, writing a review, developing ideas and concepts; *Celik B.* – 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; *Caliskan H.M.* - literature search, writing; *Kavalci G.* - literature search, writing a review.

**Financing:** During this work, there was no funding from outside organizations and medical missions.



**References:**

1. Arsoy N., Aji D.Y. Poisonings. In: Onat T (ed). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Cilt 2. İstanbul: Eksen Yayınlar; 1996.p. 1037-1055.
2. Jepsen F., Ryan M. Poisoning in children. *Curr Pediatr* 2005; 15: 563-568.
3. Soyucen E., Aktan Y., Saral A., Akgün N., Numanoğlu U. Retrospective analysis of childhood poisoning in Sakarya region. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49(4): 301-6.
4. Özcan N., İkinçioğulları D. Ulusal Zehir Danışma Merkezi 2008 Yılı Çalışma Raporu. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2009; 66: 29-58.
5. Özayar E., Değerli S., Güleç H., Şahin Ş., Dereli N. Retrospective Analysis of Intoxication Cases in the ICU. *Turkish Journal of Intensive Care Medicine* 2011; 3: 11-6.
6. Kelebek F., Satar S., Kozacı N., Açıklan A., Gülen M., Acehan S. Emergency Medicine Admissions of Pediatric Intoxicated Cases. *The Journal of Academic Emergency Medicine* 2014; 13: 67-70.
7. Guyer B., Gallagher S.S. An Approach to the Epidemiology of Childhood Injuries. *Pediatr Clin North Am* 1985; 32: 5-15.
8. Akbay-Öntürk Y., Uçar B. Retrospective Analysis of Childhood Poisoning in Eskişehir Region. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 103-113.
9. Liu Y., Wolf L.R., Zhu W. Epidemiology of adult poisoning at China Medical University. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 175-80.
10. Thomas S.H., Bevan L., Bhattacharyya S., Bramble M.G., Chew K., et al. Presentation of poisoned patients to accident and emergency departments in the north of England. *Hum Exp Toxicol* 1996; 15: 466-70.
11. Yorulmaz A., Akbulut H., Yahya İ., Aktaş R., Emiroğlu H.H., Peru H. Retrospective Evaluation of Patients Admitted to the Pediatric Emergency Department with Intoxication. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med* 2017; 4: 96-103.
12. Karaci M., Yıldız N., Metin O., Özçetin M. A retrospective study of childhood intoxication in the Zonguldak region *The Journal of Academic Emergency Medicine* 2013; 12: 145-9.
13. Konca Ç., Tekin M., Usman M.K., Genç Y., Turgut M. The Evaluation of Poisoning Cases who Applied to the Adiyaman University Training and Research Hospital Pediatrics Emergency Department. *The Journal of Academic Emergency Medicine* 2014; 13: 166-71.
14. Bükülmez A., Tahta E.G., Şen T.A., Alpay F. Evaluation of Patients with Intoxication Admitted to the Pediatric Emergency Service. *Kocatepe Medical Journal* 2013; 14: 11-16.
15. Kondolot M., Akyıldız B., Görözen F., Kurtoğlu S., Patiroğlu T. Evaluation of the poisoning cases who applied to the Pediatrics Emergency Unit. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009; 52:68-74.
16. Sümer V., Güler E., Karanfil R., Dalkıran T., Gürsoy H., Garıparıç M., Davutoğlu M. Çocuk Evaluation of the poisoning cases who applied to the pediatrics emergency unit. *Turkish Archives of Pediatrics* 2011;46: 234-240.
17. Binay Ç., Şahin G.T., Biçer S., Gemici H., Şahin S., Bahar S., et al. Evaluation of Acute Poisonings in Pediatric Emergency Department in 2006. *The Journal of Academic Emergency Medicine* 2010; 9: 31-40.
18. Watson W.A., Litovitz T.L., Rodgers G.C. Jr., Klein-Schwartz W., Reid N., Youniss J., et al. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 589-666.
19. Güzel İ.Ş., Kibar A.E., Vidinlisan S. Evaluation of demographic characteristics in intoxication cases who admitted to emergency room in pediatric unit. *Genel Tıp Derg* 2011; 21 (3):101-7.
20. Dereci S., Koca T., Gençer A., Serdaroğlu F., Akçam M. Evaluation of childhood poisoning in Isparta region. *Dicle Medical Journal* 2015; 42 (3): 319-325.
21. Özdemir R., Bayrakçı B., Tekşam O., Yalçın B., Kale G. Thirty-three-year experience on childhood poisoning. *Turk J Pediatr* 2012; 54: 251-9.
22. Biçer S., Şengül A., Yeşinel S., Yıldırım S., Uzunoğlu N., Aydoğan G. Pediatrik yaş grubu zehirlenmelerinin tanı, tedavi ve takibinde çocuk acil servisinin etkinliği 2003 yılı vakalarının değerlendirilmesi. *Toksikoloji Dergisi*. 2005; 3: 11-7.
23. Biçer S., Sezer S., Çetindağ F., Kesikminare M., Tombulca N., Aydoğan G., et al. Evaluation of acute intoxications in pediatric emergency clinic in 2005. *Marmara Medikal Journal* 2007; 20 (1): 12-20.
24. Kendirci H.N.P., Çolakoğlu E.Y., Hızlı Ş., Koçak M., Saylam E., et al. Evaluation of intoxication cases who referred to pediatric emergency room in our hospital. *Turkish Journal Pediatric Disease* 2011; 5: 29-35.
25. Ertekin V., Altinkayak S., Alp H., Yiğit H. Çocukluk Çağında zehirlenmeler: Son 3 yıldaki vakaların değerlendirilmesi. *Journal of Child* 2001; 1: 104-9.
26. Yakar B., Ertekin Y.H., Ertekin H. Children with drug poisoning: Demographic characteristics and assessment of familial factors. *Anatol J Clin Investig* 2015; 9 (4): 189-193
27. Akçay A., Gürses D., Özdemir A., Kılıç İ., Ergin H. Denizli İlindeki Çocukluk Çağı Zehirlenmeleri. *Adnan Menderes Tıp Fakültesi Derg* 2005; 6: 15-9.
28. Karcıoğlu Ö., Demirel Y., Eser Z., Özer İ., Salama M. Acil Serviste İlaç İle Zehirlenmeler: Bir Yıllık Olgu Serisi. *Turkish Journal of Emergency Medicine* 2002; 2 :26-33.
29. Kaygusuz K., Gürsoy S., Kılıçcıoğlu F., Özdemirkol İ., Mimaroglu C. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde 1998-2004 Yılları Arasında Akut İlaç Zehirlenmesi Tanısı İle Takip Edilen Olguların Geriye Dönük Analizi. *Cumhuriyet Medical Journal* 2004; 26: 161-5.
30. Arslan M., Akçan R., Hilal A., Batuk H., Çekin N. Suicide among children and adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev* 2007; 38: 271-7.

**\* Corresponding Author:**

**Süleyman Ersoy**, asst. prof. Kırşehir Training and Research Hospital Emergency department, Kırşehir, Turkey.

**E-mail:** ersoydr@hotmail.com

**Phone:** +905064250516

Received: 25 November 2020 // Accepted: 07 December 2020 / Published online: 30 December 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.007

UDC 616-053.2-073.756.8

## THE EVALUATION OF PATIENT WITH CHILDHOOD MINOR HEAD TRAUMA ACCORDING TO CANADIAN ASSESSMENT OF TOMOGRAPHY FOR CHILDHOOD HEAD INJURY (CATCH) RULE

**Suleyman Altun<sup>1\*</sup>,  
Figen Coşkun<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Emergency Department, Ankara, Turkey;

<sup>2</sup> Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Emergency Department, İzmir, Turkey.

**Aim:** we aimed to test the reliability of Canadian Assessment of Tomography for Childhood Head Injury (CATCH) Rule in children with minor head injury.

**Methods:** It was performed prospectively on patients admitted due to minor head trauma. Patients were evaluated with CATCH rule and divided into 2 groups. Descriptive values are number and percentage for categorical data, mean  $\pm$  standard deviation for age expressed in terms. For categorical data in comparison of groups, Chi-Square and Fisher-Exact test, T test was used on independent samples for continuous data.  $p < 0.05$  value was considered statistically significant.

**Results:** The most common cause of trauma was game and sports injuries. In our study, the CATCH rule has been calculated sensitivity 100%, specificity 48.5%, and negative predictive value was 51.5%.

**Conclusion:** We found the CATCH rule was very successful in reducing unnecessary CT shots.

**Key words:** head trauma, childhood, CATCH rule.

### Резюме

## ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С МАЛОЙ ТРАВМОЙ ГОЛОВЫ В СООТВЕТСТВИИ С ПРАВИЛАМИ КАНАДСКОЙ ОЦЕНКИ ТОМОГРАФИИ ПРИ ТРАВМЕ ГОЛОВЫ У ДЕТЕЙ

**Сулейман Алтун<sup>1\*</sup>,  
Фиген Джошкун<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Учебно-исследовательская больница SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt, Отделение неотложной помощи, г. Анкара, Турция;

<sup>2</sup> Университет Докуз Эйлул, Медицинский факультет, Отделение неотложной помощи, г. Измир, Турция.

**Цель:** проверить надежность правил канадской оценки томографии для детской травмы головы (CATCH) у детей с легкой травмой головы.

**Методы:** проспективное исследование пациентов детского возраста, поступивших с легкой травмой головы. Пациентов оценивали в соответствии с правилами CATCH, их разделили на 2 группы. Применяли описательные значения - это число и процент для категориальных данных, среднее  $\pm$  стандартное отклонение для возраста, выраженное в терминах. Для категориальных данных при сравнении групп, критериев хи-квадрат и точного критерия Фишера, Т-критерий использовался в независимых выборках для непрерывных данных. Статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ .

**Результаты:** Наиболее частой причиной травмы были игровые и спортивные ситуации. В нашем исследовании по правилу CATCH была рассчитана чувствительность 100%, специфичность 48,5%, а прогностическая ценность отрицательного результата составила 51,5%.

**Заключение:** установлено, что правило CATCH очень эффективно сокращает количество ненужных СТ-исследований.

**Ключевые слова:** травма головы, детский возраст, правила CATCH.

Түйіндеме

## **АЗДАҒАН БАС ЖАРАҚАТЫ БАР БАЛАЛАРДЫҢ КОМПЬЮТЕРЛІК ТОМОГРАФИЯСЫН ПАЙДАЛАНА ОТЫРЫП БАЛАЛАРДАҒЫ БАС ЖАРАҚАТЫ КЕЗІНДЕГІ ТОМОГРАФИЯНЫ КАНАДАЛЫҚ БАҒАЛАУ ЕРЕЖЕЛЕРІНЕ СӘЙКЕС БАҒАЛАУ**

**Сулейман Алтун <sup>1\*</sup>,  
Фиген Джошкун <sup>2</sup>**

<sup>1</sup> SB Diskapi Yildirim Beyazit оқыту-зерттеу ауруханасы, Анкара қ., Түркия;

<sup>2</sup> Догуз Эйлул университеті, Медициналық факультет, Шұғыл көмек бөлімі, Измир қ., Түркия.

**Мақсат:** Жеңіл бас жарақаты бар балаларда (CATCH) бас жарақатына арналған томографияны канадалық бағалау ережелерінің сенімділігін тексеру.

**Әдістер:** Жеңіл бас жарақатымен түскен бала жасындағы науқастарды проспективті зерттеу. Науқастарды CATCH ережелеріне сәйкес бағалап, оларды 2 топқа бөлді. Сипаттамалы мағына қолданылды - санатты деректерге ол сан және пайыз, жастың орта стандартты ауытқуы, терминдермен көрсетілген. Топтарды салыстыру кезінде категориялық деректерге, Фишердің нақты критерийі және хи-квадрат критерийіне, Т - критерийі үздіксіз деректер үшін тәуелсіз таңдауларда қолданылған,  $p < 0.05$  мәні статистикалық мағынаға ие саналған.

**Нәтиже:** Жарақаттың ең жиі себебі ойын және спорт жағдайлары болған. CATCH ережелері бойынша біздің есептелінген зерттеуімізде сезімталдық 100%, ерекшелік 48,5%, теріс нәтиженің болжамды құндылығы 51,5% құрады.

**Қорытынды:** CATCH ережесі керегі жоқ СТ – зерттеулерінің санын өте тиімді қысқартатыны туралы анықталды.

**Түйінді сөздер:** бас жарақаты, бала жасындағы, CATCH ережесі.

### **Bibliographic citation:**

Altun S., Coşkun F. The evaluation of patient with childhood minor head trauma according to Canadian Assessment of Tomography for Childhood Head Injury (CATCH) Rule // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 6, pp. 49-53. doi 10.34689/SH.2020.22.6.007

Алтун С., Джошкун Ф. Оценка применения компьютерной томографии у пациентов детского возраста с малой травмой головы в соответствии с правилами канадской оценки томографии при травме головы у детей // *Наука и Здравоохранение*. 2020. 6(Т.22). С. 49-53. doi 10.34689/SH.2020.22.6.007

Алтун С., Джошкун Ф. Аздаған бас жарақаты бар балалардың компьютерлік томографиясын пайдалана отырып балалардағы бас жарақаты кезіндегі томографияны канадалық бағалау ережелеріне сәйкес бағалау // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2020. 6 (Т.22). Б. 49-53. doi 10.34689/SH.2020.22.6.007

### **Introduction**

Head trauma is one of the most common and important causes of morbidity and mortality in childhood. [1-3]. Usually most of the minor head injuries are managed in emergency rooms [1,4]. From the 1980s CT, which has a privileged place especially in head trauma, its use will have attracted attention all over the world over time, Studies have been started to minimize unnecessary CT shots in the world [4-9]. Patients with minor head trauma have to take a CT scan and / or make a decision to observe risk scores is used [4,10,11]. Patients in the low risk group, with close follow-up CT may not be taken. Medium and high risk patients, it is recommended CT scan and long time observation in the emergency room [4,5,10,12].

In this study, we aimed to test the reliability of Canadian Assessment of Tomography for Childhood Head Injury (CATCH) Rule in children with minor head injury.

### **Materials and Methods:**

This study was conducted between July 15, 2010 - July 15, 2011 at Ministry of Health Ankara Training and Research Hospital Emergency Medicine Clinic. It was performed prospectively on patients admitted due to minor head trauma. Study was worked properly to Helsinki Declaration and Good Clinical Practices Directive. A total of 200 patients with minor head trauma between the ages of 1 and 16 years were included to this study. Patients were evaluated with CATCH rule and divided into 2 groups. 100 patients taken tomography as Group 1, and 100 patients not taken tomography as Group 2 was defined.

Controls were made on the 1st, 7th and 14th days of the patients included in the study. Age and gender of the patients mechanism of trauma, symptoms and signs, whether or not CT was taken, if CT was taken outcomes were recorded in standard forms. The emergencies were

verbally explained to the patients who did not taken CT, before discharge from the emergency room.

**Statistical analysis**

Statistical evaluation of the data was made with SPSS for Windows 15.0 package program. Descriptive values are number and percentage for categorical data, mean ± standard deviation for age expressed in terms. For categorical data in comparison of groups, Chi-Square and Fisher-Exact test, T test was used on independent samples

for continuous data. p <0.05 value was considered statistically significant.

**Results**

Of the patients included in the study, 131 (65.5%) were male and 69 (34.5%) were female. Those with CT scanner the mean age was 5.74 ± 4.40 years, it was 5.57 ± 3.54 years for those who did not taken CT. The most common cause of trauma was game and sports injuries (Table 1).

Table 1.

**Characteristics of patients.**

Variable		Not CT taken	CT taken	p
Gender	Male/female	64/36	67/33	0.655
Age		5,74±4,40	5,57±3,54	0.764
Cause of trauma	Play and sports injulies	46(%)	26(%)	0.000
	Fall from <91 cm	8(%)	0(%)	0.000
	Fall from ≥91 cm	0(%)	46(%)	0.000
	Crash	46(%)	23(%)	0.001
	Fall from bicycle	0(%)	3(%)	0.081
	Pedestrian accident	0(%)	2(%)	0.155
Symptom	Nausea	0	25(%)	
	Vomiting	0	30(%)	
	Progresif headache	0	37(%)	
	Scalp hematoma	24(%)	25(%)	0.869
	Scalp laceration	40(%)	30(%)	0.138
	Fracture sign	0	1(%)	
	Confusion	0	4(%)	

The risk distribution of patients who taken CT was calculated according to CATCH rule. 59 (29.5%) patients in the high risk group, 41 (20.5%) patients were in the medium risk group (Table 2).

Table 2.

**The risk distribution of patients CT taken according to CATCH rule.**

CATCH rule	Number	%
<b>High risk</b>		
GCS <15 at 2 hours after injury	4	4%
Suspected open or depressed skull fracture	6	6%
History of worsening headache	37	37%
Irritability on exam	12	12%
<b>Medium risk</b>		
Any signs of basal skull fracture	1	1%
Large boggy scalp hematoma	1	1%
Dangerous mechanism of injury	39	39%

Pathological findings were found in 6 (6%) patients in the CT taken group (Table 3). In the group not taken BT there is no finding was found as a result of follow-up. In our study, the CATCH rule has been calculateted sensitivity 100%, specificity 48.5%, and negative predictive value was 51.5%.

Table 3.

**Pathological CT findings.**

CT outcome	N (%)
Linear fracture	3 (3%)
Depressed skull fracture	1 (1%)
Epidural hematoma	1 (1%)
Cerebral confusion	1 (1%)

**Discussion**

In our study, sensitivity of the CATCH rule was 100%, specificity 48.5%, negative predictive value was calculated as 51.5%. Osmand et al. had 100% sensitivity 70.2% specificity reported [5]. Kavalcı et al. were reported the sensitivity and specificity of Canadian CT Head Rule (CCHR) that they were 76.4% and 41.7% respectively [8].

In our study, the most common pathology in CT outcomes was isolated linear fracture (3%). Katırcı et al reported that Linear fracture was the most common pathology in the study [3]. Our results are consistent with the literature.

In our study, the average age of the cases was calculated as 5.66 years. It has been reported in the literature that head injuries peak under 5 years of age [10]. Our In our study, the average age was found to be higher. The reason for this is 1 year six children being excluded from the study and the result of increased parental education and awareness It can be shown that trauma measures are more successful.

Head injuries are more common in men than women [5,13,14]. 200 cases participating in our study 131 (65.5%) male and 69 (34.5%) consisted of girls. Boys are more play on the street than girls they may be more exposed to trauma.

Falls and crashes as the most common mechanism of trauma in the literature, motor vehicle accidents were reported subsequently [4,8,15]. Osmond et al. In their study, the most cause of head trauma was falls with a rate of 44.9%, while the second sports injuries were reported with 22.6% [5]. 200 patients included in our study, when trauma mechanisms are examined, the most common reasons are

sports and game injuries (36%), and head collisions (34.5%). It is seen as the cause and it is followed by falls from height (27%). Trauma mechanisms observed in our study are different from the order in the literature. The reason for this is both falling from height and straight taking falls on the ground, we evaluated these patients in the CATCH rule as a fall criteria. In our study, motor vehicle accidents were found to be scarcely. This is because we only get minor head injuries and most motor vehicle accidents cause severe head injuries.

The most common symptom in patients with head trauma is headache. When literature examined, Alexander et al. compared patients with minor and severe traumatic brain injury (TBI) and 87% in patients with minor TBI, 38% in patients with severe TBI they found a headache [16]. Nee et al. in a study, they have done they found vomiting at a rate of 28% in adults and 33% in children in TBI [17]. In our study, we detected the most common symptom in patients was nausea-vomiting, with a rate of 25.5% and progressive headache was the second most common (18.5%). Our headache and vomiting symptoms in our study are similar to those in the literature.

CATCH rule include high indications for CT imaging in head injuries and are evaluated in two groups as medium risk and high risk. In our study, a total of 59 (29.5%) patients had high risk criteria. Most frequent from the high risk group worsening headache (18.5%), the second most common irritability on examination (6%) has been observed. Osmond et al. reported the rate of patients meeting the high risk criteria was reported as 30.2%, they have made most frequently worsened headache with a rate of 16.1%, the second most common irritability took place with a rate of 10.8% [5]. Our study was almost completed with the work of Osmond et al. has the same results. Osmond et al. reported in their 3866 person studies, reported the number of patients who met Canadian rule 81.1%, 50.1% of these patients meet medium risk criteria and dangerous trauma mechanism is the most common 31% in the medium risk group [5]. The results of our study and that of Osmond et al. are parallel. Apart from this study, there has been found no stud conducted in the childhood age group based on Canadian rule. Studies conducted on adults with Canadian criteria have been described, However, the Canadian criteria prepared for adult and childhood age groups are different from each other [4]. This is due to the different rates of trauma mechanisms in the childhood age group, anatomy and the direct and indirect effects of traumas on childhood different effects can be shown.

In our study, pathological findings were detected on CT in 6 (3%) patients. This rate is 6% in the case group undergoing CT. All of these cases are they have been treated with conservative methods. There was no sequelae in any patient. Osmond and et al. detected pathological findings in CT at a rate of 4.1% in their studies, however, they did not include linear fractures in this group. 4.3% in the same study a linear fracture has been reported. Surgical intervention was performed in 0.6% of the patients [5]. In some other studies reported approximately 5% have been abnormal CT findings of minor head trauma patients with GCS 15 who apply to emergency services [18,19]. The rates are similar in our study. In our study, the low number

of patients and not being a primary child trauma center, constituted a limiting factor.

Osmond e al. reported rate of positive disease in patients outside the Canadian criteria is under 1% [5]. In our study, 100 (50%) patients who did not have CT no problem was found. This situation reduces the possibility of abnormal CT. Although not excluded, it is an important indicator of mortality and morbidity. So CT Positive disease rate is 0% in patients who are not taken CT. In this case, the Canadian criteria Patients who did not undergo CT were protected from unnecessary radiation exposure. In addition, unnecessary labor and cost are prevented.

Despite the small number of cases in our study, the results are quite satisfactory. Morbidity and mortality were not encountered in any of our patients.

#### Conclusion

We found the CATCH rule was very successful in reducing unnecessary CT shots. However, proving the suitability of these criteria for our country and, if necessary, a large number of patients to establish new modified criteria around these criteria and multi-center studies are needed.

**Conflict of Interesting:** No conflict

**Limitation of study:** The most limitation of study, it is the low number of cases.

**Funding:** There is no financial support and sponsorship

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

#### Contribution of the authors to the study:

*Suleyman Altun* - literature search, writing a review, developing ideas and concepts;

*Figen Coşkun* - developing ideas and concepts, methodologically assessing the quality of the articles included, writing a review;

**Financing:** During this work, there was no funding from outside organizations and medical missions.

#### References:

1. *Stiell I.G., Lesiuk H., Wells G.A., McKnight R.D., Brison R., Clement C., Eisenhauer M.A., Greenberg G.H., MacPhail I., Reardon M., et al.* The Canadian CT head rule study for patients with minor head injury: rationale, objectives, and methodology for phase I (derivation). *Ann Emerg Med.* 2001;38(2):160–9.
2. *Morton M.J., Korley F.K.* Head computed tomography use in the emergency department for mild traumatic brain injury: integrating evidence into practice for the resident physician. *Ann Emerg Med* 2012;60(3):361-7.
3. *Katırcı Y., Ocak T., Karamercan M.A., Kocaşaban D., Yurdakul M.S., Başpınar İ., Coşkun F.* Compliance with Catch Rules in Administerig Computerized Tomography Scans to Children Admitted to the Emergency Department with Minor Head Trauma. *Acta Medica Mediterranea* 2013; 29: 717-22
4. *Stiell I.G., Wells G.A., Vandemheen K., et al.* The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet* 2001;357:1391.
5. *Osmond M.H., Klassen T.P., Wells G.A., et al.* CATCH: a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury. *CMAJ.* 2010; 182(4): 341-348.

6. Bouda W., Marghli S., Souissi S., Ksibi H., Methammem M., Haguiga H., Khedher S., Boubaker H., Beltaiief K., Grissa M.H., et al. Prediction value of the Canadian CT head rule and the New Orleans criteria for positive head CT scan and acute neurosurgical procedures in minor head trauma: a multicenter external validation study. *Ann Emerg Med.* 2013; 61(5): 521–7.
7. Gimbel R.W., Pirralo R.G., Lowe S.C., Wright D.W., Zhang L., Woo M.J. et al. Effect of clinical decision rules, patient cost and malpractice information on clinician brain CT image ordering: a randomized controlled trial. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2018; 18: 20. <https://doi.org/10.1186/s12911-018-0602-1>
8. Kavalci C., Aksel G., Salt O., Yilmaz M.S., Demir A., Kavalci G., Akbuga Ozel B., Altinbilek E., Durdu T., Yel C., Durukan P., Isik B. Comparison of the Canadian CT head rule and the new orleans criteria in patients with minor head injury. *World J Emerg Surg.* 2014 Apr 17;9:31. doi: 10.1186/1749-7922-9-31.
9. Melnick E.R., Szlezak C.M., Bentley S.K., Dziura J.D., Kotlyar S., Post L.A. CT overuse for mild traumatic brain injury. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2012;38:483–9.
10. Haydel M.J., Preston C.A., Mills T.J., et al. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *N Engl J Med* 2000;343:100-43.
11. Sharp A.L., Nagaraj G., Rippberger E.J., Shen E., Swap C.J., Silver M.A., McCormick T., Vinson D.R., Hoffman J.R. Computed tomography use for adults with head injury: describing likely avoidable emergency department imaging based on the Canadian head CT rule. *Acad Emerg Med.* 2017; 24(1): 22–30.
12. Lindor R.A., Boie E.T., Campbell R.L., Hess E.P., Sadosty A.T. Failure to obtain computed tomography imaging in head trauma: a review of relevant case law. *Acad Emerg Med.* 2015;22:1493–8.
13. Mirzai H., Yağlı N., Tekin I. Epidemiologic and clinical features of cases applying to Celal Bayar University emergency unit with head trauma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2005;11(2):146-52.
14. Klassen T.P., Reed M.H., Stiell I.G., et al. Variation in utilization of computed tomography scanning for the investigation of minor head trauma in children: a Canadian experience. *Acad Emerg Med* 2000;7:739–44.
15. Mary L. Thiessen, Dale P. Woolridge. Pediatric Minor Closed Head Injury. *Pediatr Clin N Am* 2006: (53)1-26.
16. Alexander M.P. Mild traumatic brain injury. *Neurology* 1995;45: 1253-60.
17. Nee P.A., Hadfield J.M., Yates D.W., Faragher E.B. Significance of vomiting after head injury *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:470–473
18. Iverson G.L. Outcome from mild traumatic brain injury. *Curr Opin Psychiatry* 2005;18:301.
19. Syed A.T., Lone N.A, Wani M. Afzal, Bhat A.S. Clinical Management of Patients with Minor Head Injuries. *International Journal of Health Sciences.* 2007;1(1):131-140.

**\* Corresponding Author**

**Suleyman Altun** - Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Emergency Department, Ankara/Turkey

**E-mail:** [s.altun.dr@gmail.com](mailto:s.altun.dr@gmail.com)

**Phone:** +905059438999

Получена: 21 октября 2020 / Принята: 12 декабря 2020 / Опубликовано online: 30 декабря 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.008

УДК 616.36-002-073.782

## **НЕОБХОДИМОСТЬ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ**

**Мустафа Р. Рысулы<sup>2</sup>, Айман С. Садвакас<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7295-9021>  
Нурлан Р. Рахметов<sup>1</sup>, Манас Е. Рамазанов<sup>1</sup>,  
Балкыбек Қ. Жаңбырбай<sup>1</sup>, Бекболат С. Мусабаев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> НАО «Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова»,  
г. Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> Городская клиническая больница №7, г. Алматы, Республика Казахстан.

### **Аннотация**

В данной статье представлен ретроспективный анализ лабораторных показателей у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих пожизненный гемодиализ и имеющих положительный тест на вирусный гепатит С. Были проанализированы показатели общего анализа крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концентрация гемоглобина, гематокрит и СОЭ), биохимические исследования на содержание глюкозы, общего белка, альбумина, почечные функциональные пробы (скорость клубочковой фильтрации - СКФ, креатинин и мочевины), печеночные функциональные пробы (АЛТ и АСТ), исследование железа (концентрации сывороточного железа и ферритина), С-реактивный белок. Для диагностики вирусного гепатита С был использован только тест на определение антител вирусного гепатита antiHCV (Hepatitis C virus). Был проведен статистический анализ полученных данных - количество и процент, среднее арифметическое, уровень значимости Р при  $\leq 0,05$ . Впервые в комплексном исследовании диагностики гепатита С у больных, получающих гемодиализ, была проведена оценка терминальной стадии хронической почечной недостаточности с позиции полового диморфизма. Были выявлены колебания отдельных диагностических и прогностических показателей лабораторных тестов, позволяющих предполагать участие половых факторов в сочетании развития вирусного гепатита С и хронической почечной недостаточности, имеющих неблагоприятный прогноз. Был сделан важный вывод о том, что для совершенствования диагностики необходимо следовать алгоритму ранней диагностики вирусного гепатита С у больных с хронической болезнью почек, которым показан гемодиализ, согласно руководству KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2018). В первую очередь необходимо включать тест на определение нуклеиновых кислот возбудителя вирусного гепатита С – тест на РНК.

*Ключевые слова:* скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия, печеночные ферменты, тест на РНК.

### **Abstract**

## **NEED OF IMPROVING THE DIAGNOSTICS OF VIRAL HEPATITIS C IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE, RECEIVING HEMODIALYSIS**

**Mustafa R. Rysuly<sup>2</sup>, Aiman S. Sadvakas<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7295-9021>  
Nurlan R. Rakhmetov<sup>1</sup>, Manas E. Ramazanov<sup>1</sup>,  
Balkybek K. Zhanbyrbay<sup>1</sup>, Bekbolat S. Musabaev<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov »,  
Almaty, Republic of Kazakhstan.

<sup>2</sup> City Clinical Hospital №7, Almaty, Republic of Kazakhstan.

This article presents a retrospective analysis of laboratory parameters in patients with end-stage chronic renal failure receiving lifelong hemodialysis and having a positive test for viral hepatitis C. The indicators of the complete blood count (red blood cell count, leukocyte count, platelet count, hemoglobin concentration, hematocrit and ESR) were analyzed, biochemical studies for glucose, total protein, albumin, renal functional tests (glomerular filtration rate - GFR, creatine and urea), liver function tests (ALT and AST), iron examination (concentration of serum iron and ferritin), C-reactive protein. For the diagnosis of viral hepatitis C, only the test for the determination of antibodies against viral hepatitis antiHCV (Hepatitis C virus) was used. A statistical analysis of the obtained data was carried out - the number and percentage, the arithmetic average, the level of significance P at  $\leq 0.05$ . Assessment of the terminal stage of chronic renal failure in terms of sexual dimorphism in a comprehensive study of the diagnosis of hepatitis C in patients receiving hemodialysis was made for the first time. Fluctuations in individual diagnostic and prognostic indicators of laboratory tests, suggesting the involvement of sex factors in the combined development of viral hepatitis C and chronic renal failure were identified with an unfavorable

prognosis. An important conclusion was made that, in order to improve diagnosis, it is necessary to follow the algorithm for early diagnosis of viral hepatitis C in patients with chronic kidney disease, who are shown to undergo dialysis, according to the guidelines of KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2018). First of all, it is necessary to include a test for determining the nucleic acids of the causative agent of viral hepatitis C - the RNA test.

**Key words:** glomerular filtration rate, albuminuria, liver enzymes, RNA test.

Түйіндеме

## ГЕМОДИАЛИЗ АЛАТЫН СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДА С ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТИНІҢ ДИАГНОЗЫН ЖАҚСARTУ ҚАЖЕТТІЛІГІ

**Мустафа Р. Рысулы<sup>2</sup>, Айман С. Садвакас<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7295-9021>  
Нурлан Р. Рахметов<sup>1</sup>, Манас Е. Рамазанов<sup>1</sup>,  
Балқыбек Қ. Жаңбырбай<sup>1</sup>, Бекболат С. Мусабаев<sup>2</sup>,**

<sup>1</sup> "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті" коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> №7 Қалалық клиникалық ауруханасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Бұл мақалада созылмалы бүйрек жеткіліксіздігінің терминалдық сатысы бар, өмір бойы гемодиализ алатын және С вирустық гепатитіне оң тесті бар науқастардағы зертханалық көрсеткіштердің ретроспективті талдауы ұсынылған. Жалпы қан анализінің көрсеткіштері (эритроциттер, лейкоциттер, тромбоциттер саны, гемоглобин концентрациясы, гематокрит және СОЭ), глюкоза, жалпы ақуыз, альбумин, бүйрек функционалды сынамалары (гломерулярлық сүзу жылдамдығы - СКФ, креатинин және мочевина), бауыр функционалды сынамалары (АЛТ және АСТ), темірді зерттеу (сарысулық темір және ферритин концентрациясы), С-реактивті ақуыз. С вирустық гепатитін диагностикалау үшін тек antiHCV (Hepatitis C virus) вирустық гепатитінің антиденелерін анықтау тесті қолданылды. Алынған мәліметтерге статистикалық талдау жүргізілді - саны мен пайызы, арифметикалық орта,  $\leq 0,05$  кезінде р маңыздылық деңгейі. Гемодиализ алатын науқастарда С гепатитін диагностикалауды көшенді зерттеуде алғаш рет жыныстық диморфизм тұрғысынан созылмалы бүйрек жеткіліксіздігінің терминалдық сатысын бағалау жүргізілді. С вирустық гепатиті мен созылмалы бүйрек жеткіліксіздігінің үйлесімді дамуына жыныстық факторлардың қатысуын болжауға мүмкіндік беретін зертханалық сынақтардың жекелеген диагностикалық және болжамдық көрсеткіштерінің ауытқулары анықталды. Kdigo (Kidney Disease: improving Global Outcomes, 2018) нұсқаулығына сәйкес диагностиканы жетілдіру үшін гемодиализ көрсетілген созылмалы бүйрек ауруы бар науқастарда С вирустық гепатитін ерте диагностикалау алгоритмін ұстану қажет деген маңызды қорытынды жасалды. Бірінші кезекте С вирустық гепатиті қоздырғышының нуклеин қышқылдарын анықтау тестін – РНҚ тестін қосу қажет.

**Түйінді сөздер:** гломерулярлық сүзу жылдамдығы, альбуминурия, бауыр ферменттері, РНҚ сынағы.

### Библиографическая ссылка:

Рысулы М.Р., Садвакас А.С., Рахметов Н.Р., Рамазанов М.Е., Жаңбырбай.Б.Қ., Мусабаев Б.С. Необходимость совершенствования диагностики вирусного гепатита С у больных с хронической болезнью почек, получающих гемодиализ // Наука и Здравоохранение. 2020. 6 (Т.22). С. 54-62. doi 10.34689/SH.2020.22.6.008

Rysuly M.R., Sadvakas A.S., Rakhmetov N.R., Ramazanov M.E., Zhanbyrbay B.K., Musabaev B.S. Need of improving the diagnostics of viral hepatitis C in patients with chronic kidney disease, receiving hemodialysis // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 6, pp. 54-62. doi 10.34689/SH.2020.22.6.008

Рысулы М.Р., Садвакас А.С., Рахметов Н.Р., Рамазанов М.Е., Жаңбырбай.Б.Қ., Мусабаев Б.С. Гемодиализ алатын созылмалы бүйрек ауруы бар науқастарда С вирустық гепатитінің диагнозын жақсарту қажеттілігі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 6 (Т.22). Б. 54-62. doi 10.34689/SH.2020.22.6.008

### Актуальность

Пациенты, находящиеся в терминальной стадии ХПН (хроническая почечная недостаточность) и получающие гемодиализ, могут представлять собой группу риска инфицирования ВГС (вирусный гепатит С). Основными факторами риска возникновения гепатита С у пациентов отделений гемодиализа являются - инфузионная терапия, частые гемотрансфузии, длительность лечения гемодиализом и контакт с

аппаратами искусственной почки, которые могут быть источником инфицирования ВГС. Кроме того, в отделения гемодиализа могут поступать пациенты как в конце инкубационного (серонегативного), так и в преджелтушном периоде, что обуславливает контаминацию вирусом [1,2,3].

Риск инфицирования больных отделения гемодиализа прямо пропорционален длительности применения этого метода лечения и частоте сеансов. В



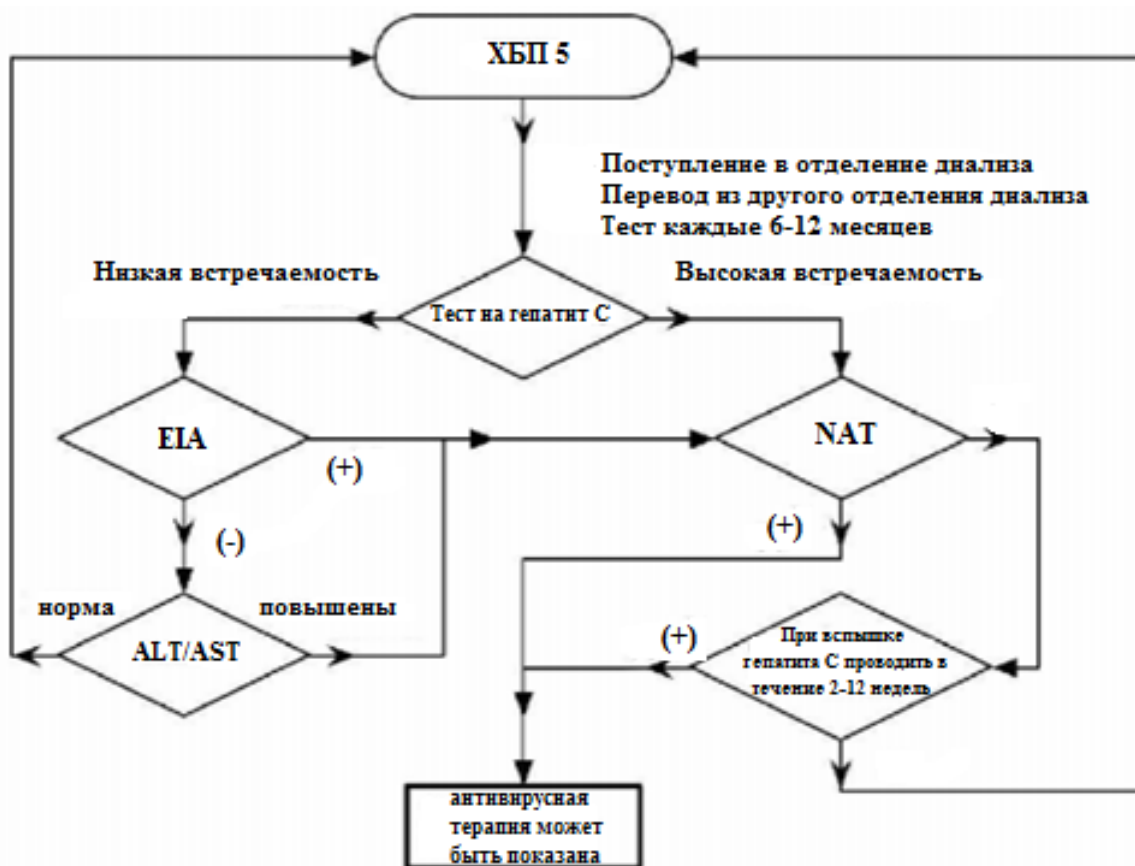
отделениях гемодиализа антитела к ВГС выявляются у 25% пациентов. Антитела в крови к ВГС обнаруживают у 17,4% больных, находящихся на программном гемодиализе до 1 года, и у 40,6% с продолжительностью лечения 5 лет и более [4].

У больных программного гемодиализа в терминальной стадии ХПН имеет место тенденция к хроническому течению ВГС в 79-92% случаев. Ранняя серологическая диагностика ВГС затруднена, поскольку HCV Ag (Hepatitis C virus antigen) появляются в фазе текущей инфекции после серонегативного периода, весьма различающегося по продолжительности. Время от начала заболевания до появления антител варьируется от 4 до 35 недель (в среднем 15 недель), а в некоторых случаях сероконверсия происходит через год и более после инфицирования. Кроме того, пациенты гемодиализа продуцируют антитела в крайне низком титре. При взаимодействии таких достаточно тяжелых патологических состояний, как ВГС и ХПН-5 (хроническая почечная недостаточность терминальной 5-й стадии), происходит выраженное угнетение иммунитета. У трети больных ВГС, а по некоторым данным - в 80% случаев на фоне наличия РНК (рибонуклеиновая кислота) ВГС в сыворотке крови отмечаются нормальные показатели печеночных

трансаминаз. Из-за ослабления иммунитета приблизительно 15% всех пациентов отделения гемодиализа, инфицированных ВГС, способны отвечать повышением активности аминотрансфераз.

Практическое руководство KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) по предотвращению, диагностике, обследованию и лечению гепатита С у больных с ХБП (хроническая болезнь почек) в новой редакции 2018 содержит рекомендации, основанные на самой последней информации, доступной на момент публикации. Оно предназначено для оказания помощи в процессе принятия клинических решений. Данное руководство не является общепризнанным стандартом в клинической практике и не должно использоваться как таковое. Также оно не должно считаться единственно правильной тактикой ведения больных.

В клинической практике неизбежно встречаются различия в методах ведения больных. Это основано на наличии большого разнообразия клинических случаев, ресурсов для диагностики и лечения, принятых стандартов терапии в данном лечебном учреждении. Врач, использующий это руководство, обязан критически оценить данные рекомендации и принять решение, основанное на конкретной клинической ситуации (рисунок 1).



**Рисунок 1. Алгоритм тестирования на вирусный гепатит С пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих гемодиализ, согласно руководству KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2018) (ALT – аланинаминотрансфераза, AST- аспартатаминотрансфераза, EIA – иммуноферментный анализ, NAT – тестирование на нуклеиновые кислоты )**

Распространенность ВГС среди пациентов с гепатитами варьирует в разных странах мира от 1% до 85%. и является основной причиной повышенной

заболеваемости и смертности у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности [5,6,7,8]. Показано, что такие факторы, как переливание

крови и частые парентеральные вмешательства, связаны с повышенным риском этой инфекции ВГС [9]. Продолжительность лечения гемодиализом и возможность внутрибольничной передачи ВГС также были предложены в качестве дополнительных факторов, способствующих возникновению этой инфекции. Известно 11 генотипов ВГС и более 80 субтипов. В клинической практике разграничивают 6 генотипов, их них основные 1а, 1в, 2а, 2в, 3а. Для большинства европейских стран вспышки ОВГС (острый вирусный гепатит С) в отделениях гемодиализа ассоциированы с HCV субтипа 1b. Однако имеются указания на то, что число HCV-инфицированных в центрах гемодиализа может достигать 20 %, причем отмечается преимущественно выявление ВГС, индуцированного генотипом 2а [12,13,14,15].

По контрасту с вирусами гепатита А и гепатита В, диагноз острой инфекции которыми основывается на определении антител к IgM (иммуноглобулин М), при острой инфекции HCV серологического маркера не существует [16]. Скрининговыми тестами хронической инфекции HCV служат иммуноферментный анализ (EIA – Enzyme Linked Immunosorbent Assay) или хемилюминесцентный анализ (CIA – Chemical Immunosorbent Assay) для anti-HCV, а также верификация дополнительным, более специфичным методом — например, анализом нуклеиновой кислоты для HCV RNA\NAT (рисунок 1).

**Целью исследования** является ретроспективное изучение состояния диагностики гепатита С у пациентов с ХБП-5, находящихся на гемодиализе в соответствии с рекомендациями KDIGO 2018 на примере отделения гемодиализа Городской клинической больницы №7 г.Алматы.

**Материалы и методы исследования.** Ретроспективное изучение проводилось в отделении гемодиализа и клинико-диагностической лаборатории городской клинической больницы №7 при сотрудничестве с кафедрой клинической лабораторной диагностики АО «НМУ» и кафедрой биофизики и биомедицины КазНУ им. аль-Фараби (на период с сентября 2019 года по февраль 2020 года). Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике НАО «КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова» (Протокол №6 (83) от 29 мая 2019 года). Всего было изучено 65 историй болезней у пациентов с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии - ХБП-5 (G5) за период 2017-2018 годы. Всем пациентам проводился

регулярный диализ согласно назначению специалистов отделения гемодиализа Городской клинической больницы №7 по установленному Министерством здравоохранения Республики Казахстан стандарту лечения хронической болезни почек (ХБП). У пациентов с их информированного согласия в 2017-2018 годах были взяты образцы крови. Соблюдая все необходимые стандартные меры предосторожности, 10 мл цельной венозной крови было взято у пациента с ВГС и без него, получивших гемодиализ в строгих асептических условиях. Все образцы крови были доставлены в клиническую лабораторию для гематологических, биохимических и иммунологических исследований на автоматических анализаторах с цифровым анализом с соблюдением правил биологической безопасности и контролем качества. Рутинные лабораторные исследования, включали показатели общего анализа крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концентрация гемоглобина, гематокрит и СОЭ), биохимические исследования на содержание глюкозы, общего белка, альбумина, почечные функциональные пробы (скорость клубочковой фильтрации - СКФ, креатинин и мочевины), печеночные функциональные пробы (АЛТ и АСТ), исследование железа (концентрации сывороточного железа и ферритина), С-реактивный белок. В нашем исследовании только antiHCV был взят в качестве критерия для диагностики инфекции HCV. ПЦР-тест необходим, если пациентам назначают противовирусную терапию. Таким образом, хотя и существует ограничение на использование одного теста на анти-ВГС с учетом всех факторов, он по-прежнему является тестом выбора для скрининга на ВГС согласно рекомендациям CDC USA (Centers for Disease Control and Prevention - Центры по контролю и профилактике заболеваний США).

Статистический анализ и графики были построены с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Применялись следующие статистические тесты: количество и процент, среднее арифметическое, уровень значимости Р при ≤ 0,05.

**Были получены следующие результаты.**

Максимальное количество случаев вирусного гепатита в нашем исследовании было в возрастной группе от 41 до 60 лет (86,14), а наименьшее количество случаев было в возрастной группе 21-30 лет (5,4%) с равным количеством мужчин и женщин (Таблица 1).

Таблица 1.

**Возрастные и половые показатели пациентов с вирусным гепатитом С, получающих гемодиализ.**

(Table 1. Age and sex indicators of patients with viral hepatitis C receiving hemodialysis)

Возраст	Пол		Итого В сумме	В процентах к общему числу % Оба пола
	Муж.	Жен.		
21-30	1	1	2	5.4
31-40	1	2	3	8.1
41-50	5	3	8	21.6
51-60	4	4	8	21.6
старше 60	7	9	16	43.2
Итого	18	19	37	37 (100%)

У 37 пациентов из 65, прошедших скрининг на гепатит С, был положительный результат на антитела к HCV, частота встречаемости составила 56,9%. Большинство серопозитивных случаев принадлежали к возрастной группе 41-60 лет и старше 60 лет (таблица 1).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) составила в среднем для пациентов с ВГС  $10.39 \pm 1,1$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, при этом у мужчин и женщин статистически

достоверно ( $p \leq 0,05$ ) не различалась (таблица 2). Альбуминурия превышала уровень для АЗ и была высокой, от пола пациентов особо не зависела (таблица 2). Средние показатели клубочковой фильтрации подтверждают терминальную стадию хронической почечной недостаточности у больных ВГС [17].

Показатели динамики клиренса креатинина и мочевины до и после гемодиализа представлены в таблице 3.

Таблица 2.

### Показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и альбуминурии.

(Table 2. Indicators of glomerular filtration rate (GFR) and albuminuria)

G5	СКФ		Пол (СКФ)		Альбуминурия ( $\geq 30$ мг)		
	Почечная недостаточность в терминальной стадии	СКФ (мл/мин, 1,73 м <sup>2</sup> )	Мужчины	Женщины	Общая	Мужчины	Женщины
+	+	$10.39 \pm 1,1$	$9.4 \pm 0.98$	$11.5 \pm 0.87$	$35,3 \pm 2,4$	$34,7 \pm 2,3$	$36.4 \pm 1,9$

Таблица 3.

### Показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ), клиренса креатинина и мочевины.

(Table 3. Indicators of glomerular filtration rate (GFR), creatinine and urea clearance).

№	Пол	СКФ (мл/мин)	Креатинин до диализа (мкмоль/л)	Креатинин после диализа (мкмоль/л)	Мочевина до диализа (ммоль/л)	Мочевина после диализа (ммоль/л)
1	мужчины	$9.4 \pm 0.98$	$819.55 \pm 11,2$	$318,17 \pm 4,3$	$20.84 \pm 1,1$	$8.74 \pm 0,78$
2	женщины	$11.5 \pm 0.87$	$782.42 \pm 6.4$	$292,01 \pm 3,3$	$25.2 \pm 1,4$	$8.79 \pm 0,67$
	P	$\geq 0.05$	$\geq 0.05$	$\geq 0.05$	$\geq 0.05$	$\geq 0.05$

Из данных табл. 3 следует, что азотовыделительная способность почек у больных гепатитом С снижается и не достигает степени достоверности между разными по полу группами больных (таблица 3), т.е. проблемы

полового диморфизма в функции почек при гепатите С у больных ХПБ на терминальной стадии мы не находим.

Показатели динамики общего анализа крови показаны для мужчин и женщин отдельно в таблице 4.

Таблица 4.

### Показатели периферической крови.

(Table 4. Parameters of peripheral blood)

№	ПОЛ	RBC $\cdot 10^{12}/\text{ul}$	Hb г/л	Ht %	WBC $\cdot 10^9/\text{ul}$	PLT $\cdot 10^9/\text{ul}$	СОЭ мм/ч
1	мужской	$3.61 \pm 0,75$	$80.2 \pm 2.2$	$30.5 \pm 1.9$	$6.3 \pm 2.3$	$190,6 \pm 4,4$	$36.4 \pm 1,9$
2	женский	$3.82 \pm 0,7$	$89.7 \pm 5.3$	$33.6 \pm 1,9$	$5.9 \pm 3.1$	$197.8 \pm 4.9$	$29.5 \pm 1,5$
3	P	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$

Исследование показало, что у пациентов, находящихся на гемодиализе с ВГС разного пола, показатели гемоглобина (Hb) были выше у женщин ( $89,7 + 5,3$ ), чем у мужчин ( $80,2 + 2,2$ ) соответственно, но без существенных статистических различий. В то время как гематокрит (Ht) не имел существенной

статистической разницы между мужской и женской группами. Остальные показатели количества лейкоцитов, тромбоцитов и скорости оседания эритроцитов не имели существенной статистической значимой разницы между исследуемыми группами ( $p \geq 0,05$ ).

Таблица 5.

### Некоторые биохимические показатели сыворотки.

(Table 5. Some biochemical parameters of serum).

№	Пол	Глюкоза (ммоль/л)	Общий белок (г/л)	Альбумин (г/л)	Ферритин (нг/мл)	Сывороточное железо (ммоль/л)	СРБ (мг/мл)
1	муж	$4.46 \pm 0,4$	$69.9 \pm 2.3$	$34.7 \pm 2,3$	$12.9 \pm 1,1$	$8,9 \pm 0,4$	$19,4 \pm 1,1$
2	жен	$6.2 \pm 0,3$	$70.0 \pm 3.2$	$36.4 \pm 1,9$	$16.3 \pm 1,2$	$14.3 \pm 1,1$	$6.5 \pm 0,7$
3	P	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\leq 0,05^*$

Примечание: \* - различия статистически значимы  $P \leq 0,05$ .

Биохимическое исследование периферической крови пациентов показало, что не было никаких существенных статистических различий в распределении общего белка и альбумина, в то время как уровни сывороточного железа и ферритина были ниже у мужчин, чем у женщин. Уровень С-реактивного белка был статистически достоверно выше ( $19,4 \pm 1,1$  мг/мл) у мужчин по сравнению с аналогичным показателем ( $6,5 \pm 0,7$ ) у женщин.

В оценке прогноза развития как ВГС, так и ХПБ играют важную вспомогательную роль печеночные тесты, связанные с определением характера повреждения гепатоцитов при изучении уровня ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартат-аминонотрансферазы (АСТ). Ниже представлена таблица печеночных ферментов и коэффициента де Ритиса.

Таблица 6.

**Показатели аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), коэффициента де Ритиса, тестов на определение ВГС - HCV и NAT (Nucleic acids test).**

(Table 6. Parameters of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), de Ritis coefficient, tests for determination HCV and NAT (Nucleic acids test).

№	Пол	АЛТ (Ед/л)	АСТ (Ед/л)	Коэффициент де Ритиса	HCV	РНК/NAT
1	мужской	66.5±2.8	55,1±3.1	0.89	+	--
2	женский	38,4±2.7	47,7±2.5	1.25	+	--
	Р	≤ 0.05	≥ 0.05			

Средние значения уровней АЛТ были значительно высокими у HCV-положительных пациентов мужского пола ( $P < 0,05$ ). Уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) и АСТ в периферической крови больных в 1,5 раза превышали референтные интервалы и были выше показателей АЛТ и АСТ у женщин. Среднее значение АСТ в группе пациентов гемодиализа с вирусным гепатитом у мужчин составило  $55,1 \pm 3,1$  Ед / л и было выше аналогичного показателя, чем в женской группе ( $47,7 \pm 2,5$  Ед/л). Эта разница между двумя группами была статистически не значимой ( $P \geq 0,05$ ). Согласно последним рекомендациям KDIGO-2018 ПЦР (полимеразная цепная реакция) на РНК/NAT – тест должен быть назначен больным на гемодиализе с повышенным уровнем аминотрансфераз в сыворотке, необъяснимым другими причинами [1].

**Обсуждение полученных результатов.**

У пациентов, получающих гемодиализ, имеется высокий риск инфицированности вирусным гепатитом С [18]. Тем не менее, данные о распространенности инфекции ВГС в Республике Казахстан среди пациентов, получающих гемодиализ, являются не полными. Серологическая распространенность анти-HCV составляет 13,3% у пациентов с гемодиализом в течение 1 года по сравнению с 69,9% у пациентов через 10 лет [10], что указывает на то, что длительность гемодиализа связана с риском развития инфекции ВГС. В нашем исследовании у 37 пациентов из 65, прошедших скрининг на гепатит С, был положительный результат на антитела к HCV, частота встречаемости составила 56,9%. Большинство серопозитивных случаев принадлежат к возрастной группе 41-60 лет и старше 60 лет.

Параметры эффективности используемого метода тестирования оказывают непосредственное влияние на выявление гепатита С и, следовательно, могут привести к различиям в данных о распространенности ВГС. С появлением молекулярных методов циркулирующий вирус теперь может быть обнаружен путем измерения РНК ВГС с использованием теста ПЦР [16]. Это тестирование используется для раннего выявления (до сероконверсии) и также важно для подтверждения активной инфекции ВГС и мониторинга противовирусной терапии. Однако ограничением этого теста является экономическая эффективность и недоступность в большинстве лабораторий. Практическое руководство KDIGO-2018 рекомендует проведение исследования РНК при высокой встречаемости нозокомиальной инфекции в отделениях гемодиализа.

В нашем исследовании только тест anti HCV был взят в качестве критерия для диагностики вирусного

гепатита С. Согласно рекомендациям ВОЗ от 2017 года ПЦР-тест необходимо проводить перед назначением противовирусной терапии. Однако это не было целью настоящего исследования. Несмотря на то, что существует ограничение на использование одного теста на анти-ВГС с учетом всех факторов, он по-прежнему является тестом выбора для скрининга на ВГС, как рекомендовано Центром по контролю заболеваний США (CDC USA). Текущие рекомендации CDC для скрининга HCV у пациентов с гемодиализом включали тестирование на анти-HCV и сывороточную аланинаминотрансферазу (АЛТ) при поступлении, АЛТ каждый месяц и antiHCV раз в полгода. Однако новые иммуноферментные тесты, направленные на выявление антигенов HCV, могут решить проблему применения дорогостоящего и недоступного метода ПЦР [19,20].

Показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и альбуминурия соответствовали диагностическим лабораторным критериям ХБП-5 и АЗ и от половой принадлежности не зависела. Снижение показателей клиренса креатинина и мочевины до и после гемодиализа подтвердили лечебный эффект проводимого гемодиализа.

Анемия является распространенной клинической проблемой у пациентов с хроническим заболеванием почек и связана с повышенной заболеваемостью и смертностью. Анемия поражает от 60% до 80% пациентов с хроническим заболеванием почек (ХПБ) и снижает качество их жизни [21,22,23]. Другая причина анемии - дефицит железа. Пациент, находящийся на гемодиализе, находится в состоянии постоянной потери железа из-за желудочно-кишечного кровотечения, взятия крови и / или, что наиболее важно при получении гемодиализной терапии [27, 28, 30]. В настоящем исследовании у пациентов разного пола изучались лабораторные показатели анемии. Исследование показало, что у пациентов, находящихся на гемодиализе с ВГС разного пола, показатели гемоглобина (Hb) были выше у женщин ( $89,7 \pm 5,3$ ), чем у мужчин ( $80,2 \pm 2,2$ ) соответственно, но без существенных статистических различий. В то время как гематокрит (Ht) не имел существенной статистической разницы между мужской и женской группами. Остальные показатели количества лейкоцитов, тромбоцитов и скорости оседания эритроцитов не имели существенной статистической значимой разницы между исследуемыми группами ( $p \geq 0,05$ ).

Биохимическое исследование периферической крови у пациентов на гемодиализе с вирусным гепатитом С показало, что уровень С-реактивного белка был статистически достоверно выше ( $19,4 \pm 1,1$  мг/мл) в

группе мужчин по сравнению с аналогичным показателем ( $6.5 \pm 0.7$ ) в группе женщин. Этот факт связан с другими показателями функционального состояния почек и серопозитивность сыворотки у больных ХБП-5 показывает убедительно на продолжающееся воспаление печени и повреждение ткани почек [24,25,26,27, 28].

Несколько исследований показали, что аминотрансферазы (АСТ, АЛТ) у пациентов, находящихся на гемодиализе имеют низкие уровни и это снижение, по-видимому, происходит уже у пациентов с прогрессирующим хроническим заболеванием почек еще до начала заместительной почечной терапии [29,30].

#### Выводы

Впервые Республике Казахстан в комплексном исследовании диагностики гепатита С у больных с гемодиализом проведена оценка ХБП-5 с позиции полового диморфизма. Выявленные различия колебания отдельных диагностических и прогностических показателей лабораторных тестов позволяют предполагать участие половых факторов в развитии двух смертельно опасных заболеваний – вирусного гепатита С и недостаточности почек. Факт о низких уровнях трансфераз при гемодиализе находит подтверждение только у женщин преимущественно до 40 лет. У мужчин в терминальной стадии ХБП на фоне вирусного гепатита снижение трансфераз не наблюдается. Отмечается отсутствие внимания со стороны специалистов-нефрологов к влиянию антивирусной терапии на динамику показателей вирусного ответа и функционального состояния почек, отмеченные в новом практическом руководстве KDIGO-2018. Рекомендуется в отделениях гемодиализа с высокой встречаемостью гепатита С сразу назначать тест на определение РНК (NAT - Nucleic acid test). Тест на гепатит С пациентам с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП5), получающих гемодиализ, должен быть обязательным. Необходимо проводить тест на содержание РНК перед проведением гемодиализа и при переводе пациента с одного гемодиализного отделения в другое. Тест NAT должен быть назначен больным, получающим диализ, с повышенным уровнем аминотрансфераз в сыворотке и необъяснимым другими причинами. Если впервые диагностированная инфекция гепатита С подозрительна на внутрибольничную, тест NAT должен быть проведен всем контактным пациентам. Можно повторить тест NAT больным в последующие 2-12 недель, если первый тест оказался отрицательным. Таким образом, необходимо совершенствовать диагностику вирусного гепатита С для больных с ХПН, получающих гемодиализ, согласно алгоритму практического руководства KDIGO-2018.

#### Конфликт интересов не заявлен.

Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования и написании статьи.

Финансирование не предусматривалось для изучения историй болезни пациентов.

#### Литература:

1. Борзанова М.В. Вирусные гепатиты В и С у больных хронической почечной недостаточностью,

находящихся на лечении в центрах программного гемодиализа. Москва, 2005, дисс. канд., 130 с.

2. Земченков А.Ю., Герасимчук Р.П., Сабодаш А.Б. Анемия у пациентов с ХБП 5: актуальные тренды в мире и картина в Санкт-Петербурге // Нефрология и диализ. 2017, Т.19, №3. С.47-56.

3. Практические Клинические рекомендации KDIGO по анемии при хронической болезни почек 2012; перевод на русский яз // Нефрология и диализ. 2013. 15(1): 14-53.

4. Практическое руководство по предотвращению, диагностике, обследованию и лечению гепатита С у больных ХБП. 2018, 19 с.

5. Степанова Е.Н., Синюхин В.Н., Сивков А.В., Арзуманов С.В., Коробова Т.А. Показатели иммунитета у больных с терминальной стадией почечной недостаточности и уремический токсин пара-крезол (обзор литературы и собственные исследования) // Экспериментальная клиническая урология. 2016; № 1. С.112-119.

6. Шведов А.К., Лобзин Ю.В., Жданов К.В. и др. Вирусные гепатиты у больных на диализе / Пособие для врачей. СПб., 2003. 56 с.

7. Шило В.Ю., Земченков А.Ю., Гуревич К.Я., Добронравов В.А., Лысенко-Козловская Л.В., Ермоленко В.М., Смирнов А.В., Томила Н.А., и др. Российские национальные рекомендации по диагностике и лечению анемии при хронической болезни почек // Нефрология и диализ. 2016, Т.18, № 1. С.19-34.

8. Akchurin O.M., Kaskel F. Update on Inflammation in Chronic Kidney Disease // Blood Purif. 2015. vol.39, pp.84-92.

9. Agrawal S., Gollapudi P., Elahimehr R., Pahl M.V., Vaziri N.D. Effects of end-stage renal disease and haemodialysis on dendritic cell subsets and basal and LPS-stimulated cytokine production // Nephrol Dial Transplant 2010. Vol. 25(3), p.737-746.

10. Chen Y.C., Chiou W.Y., Hung S.K., Su Y.C., Hwang S.J. Hepatitis C virus itself is a causal risk factor for chronic kidney disease beyond traditional risk factors: a 6-year nationwide cohort study across Taiwan // BMC Nephrol. 2013. Vol. 14:pp.187-195.

11. Chigurupati P., Subbarayudu S., Babu S. Study of incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. Ann Trop Med Public Health [serial online] 2014. vol.7, pp.167-70. Available from: <http://www.atmph.org/text.asp?2014/7/3/167/149499>.

12. Collister D., Rigatto C., Tangri N. Anemia management in chronic kidney disease and dialysis: a narrative review // Curr Opin Nephrol Hypertens. 2017. Vol. 26(3)pp. 214-218.

13. Fabrizi F., Dixit V., Martin P., Messa P. Hepatitis C virus increases the risk of kidney disease among HIV-positive patients: Systematic review and meta-analysis // Journal of medical virology. 2016. Vol. 88(3), pp.487-497.

14. Gregory M. Lucas. Association between hepatitis C virus and chronic kidney disease: heterogeneity begets heterogeneity // Kidney Int. 2017. vol. 92(3), pp.546-548.

15. Kang S.S., Chang J.W., Park Y. Nutritional Status Predicts 10-Year Mortality in Patients with End-Stage Renal // Disease on Hemodialysis. 2017. Nutrients. Vol.9 (4), pp.99-104.

16. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease *Kidney Int. Supplements*. 2012. Vol 2, Issue 4, August (2).

17. Lee J.J., Lin M.Y., Chang J.S., Hung C.C., Chang J.M., Chen H.C., Yu M.L., Hwang S.J. Hepatitis C virus infection increases risk of developing end-stage renal disease using competing risk analysis. *PLoS One*. 2014. vol. 9: e100790.

18. Li M., Wang P., Yang C., Jiang W., Wei X., Mu X., Li X., Mi J., Tian G. A systematic review and metaanalysis: Does hepatitis C virus infection predispose to the development of chronic kidney disease? // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8(6), pp.10692–10702.

19. Li W.C., Lee Y.Y., Chen I.C., Wang S.H., Hsiao C.T., Loke S.S. Age and gender differences in the relationship between hepatitis C infection and all stages of Chronic kidney disease // *J Viral Hepat*. 2014. vol. 21 pp.706–715.

20. Lui's Henrique Bezerra Cavalcanti Sette, Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Liver enzymes serum levels in patients with chronic kidney disease on hemodialysis: a comprehensive review // *CLINICS*. 2014. vol.69(4), pp.271-278.

21. Liu B., Xie J.-Z., Zhong C.-J., Liu K. Hepatitis C virus infection among hemodialysis patients in Asia: a meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2014. vol.18, pp.3174-3182.

22. Mai Nabil Elnaggar, Waleed Ahmed Bichari, Hoyalda Elshinnawy Effect of HCV Infection Versus HBV Infection on the Response to Erythropoietin Therapy in The Treatment of Anemia in Prevalent Haemodialysis Patients // *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2018. vol. 70, pp. 92-96

23. Mohamed Fouad, Mabrouk I Ismail, Amira A. Mahmoud, Hoda Fathy, Amal Zidan, and Ezzat Mostafa Influence of Chronic Hepatitis B and C Infections on Anemia in Hemodialysis Patients // *Enliven Archive | www.enlivenarchive.org*, 2015, vol.20, pp. 1-6.

24. Molnar M.Z., Alhourani H.M., Wall B.M., Lu J.L., Streja E., Kalantar-Zadeh K., Kovesdy C.P. Association of hepatitis C virus infection with incidence and progression of chronic kidney disease in a large cohort of US veterans // *Hepatology*. 2015. Vol. 61, pp.1495–1502.

25. Necati Örmeci Treatment of Patients With Hepatitis C Virus and Kidney Diseases // *Int J Gastroenterol Disord Ther*. 2018. vol. 5, pp. 138-145.

26. Nosratola D. Vaziri, Madeleine V Pahl, Albert Crum, and Keith Norris Effect of uremia on structure and function of immune system // *J Ren Nutr*. 2012. Vol. 22(1), pp. 149-156.

27. Obi Y., Qader H., Kovesdy C.P., Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015. Vol.18 (3), pp. 254-262.

28. Peruničić-Peković G., Rasić-Milutinović Z., Pljesa S. Predictors of mortality in dialysis patients-association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome) // *Med Pregl*. 2004. Vol. 57 (3-4). pp. 149-152.

29. Sabatino A., Regolisti G., Karupaiah T. et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis // *Clin Nutr*. 2017. Vol. 36(3), pp. 663-671.

30. Yao Q., Axellson J., Heimbürger O. et al. Systemic inflammation in dialysis patients with end-stage renal disease: causes and consequences // *Minerva Urol Nephrol*, 2004. Vol. 56. P. 237-248.

#### References:

1. Borzanova M.V. *Virusnye gepatity V i S u bol'nykh khronicheskoi pochechnoi nedostatochnost'yu, nakhodyashchikhsya na lechenii v tsentrah programmogo gemodializa* [Viral hepatitis B and C in patients with chronic renal failure undergoing treatment in programmed hemodialysis centers]. Moscow, 2005, diss., 130 p. [in Russian]

2. Zemchenkov A.Yu. Gerasimchuk R.P. Sabodash A.B. Anemiya u patsientov s KhBP 5: aktual'nye trendy v mire i kartina v Sankt-Peterburge [Anemia in patients with CKD 5: current trends in the world and the picture in St. Petersburg. *Nephrology and dialysis* [Nephrology and Dialysis]. 2017, vol. 19, no. 3. pp.47-56. in Russian]

3. Prakticheskie Klinicheskie rekomendatsii KDIGO po anemii pri khronicheskoi bolezni pochek 2012; perevod na russkii yaz [KDIGO Clinical Practice Guideline 2012 for Anemia in Chronic Kidney Disease]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and Dialysis]. 2013. 15(1): 14-53. [in Russian]

4. *Prakticheskoe rukovodstvo po predotvrashcheniyu, diagnostike, obsledovaniyu i lecheniyu gepatita S u bol'nykh KhBP*. [Practical guide to the prevention, diagnosis, evaluation and treatment of hepatitis C in patients with CKD]. 2018, 19 p. [in Russian]

5. Stepanova E.N., Sinyukhin V.N., Sivkov A.V., Arzumanov S.V., Korobova T.A. Pokazateli immuniteta u bol'nykh s terminal'noi stadiie pochechnoi nedostatochnosti i uremicheskii toksin para-krezol (obzor literatury i sobstvennye issledovaniya) [Immunity indices in patients with end-stage renal failure and the uremic toxin para-cresol (literature review and our own research)]. *Ekspperimental'naya klinicheskaya urologiya* [Experimental Clinical Urology]. 2016; No. 1. pp. 112 -119. [in Russian]

6. Shvedov A.K., Lobzin Yu.V., Zhdanov K.V. et al. *Virusnye gepatity u bol'nykh na dialize / Posobie dlya vrachei*. [Viral hepatitis in dialysis patients. Manual for physicians]. SPb., 2003. 56 p. [in Russian]

7. Shilo V.Yu., Zemchenkov A.Yu., Gurevich K.Ya., Dobronravov V.A., Lysenko-Kozlovskaya L.V., Ermolenko V.M., Smirnov A.V., Tomilina N.A. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu anemii pri khronicheskoi bolezni pochek [Russian national guidelines for the diagnosis and treatment of anemia in chronic kidney disease]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and Dialysis]. 2016, V.18, N.1. pp. 19-34. [in Russian]

8. Akchurin O.M., Kaskel F. Update on Inflammation in Chronic Kidney Disease. *Blood Purif*. 2015. vol.39, pp.84-92.

9. Agrawal S., Gollapudi P., Elahimehr R., Pahl M.V., Vaziri N.D. Effects of end-stage renal disease and haemodialysis on dendritic cell subsets and basal and LPS-stimulated cytokine production. *Nephrol Dial Transplant* 2010. Vol. 25(3), p.737-746.

10. Chen Y.C., Chiou W.Y., Hung S.K., Su Y.C., Hwang S.J. Hepatitis C virus itself is a causal risk factor for chronic kidney disease beyond traditional risk factors: a 6-year

nationwide cohort study across Taiwan. *BMC Nephrol.* 2013. Vol. 14:pp.187-195.

11. Chigurupati P., Subbarayudu S., Babu S. Study of incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Ann Trop Med Public Health* [serial online] 2014. vol.7, pp.167-70. Available from: <http://www.atmph.org/text.asp?2014/7/3/167/149499>.

12. Collister D., Rigatto C., Tangri N. Anemia management in chronic kidney disease and dialysis: a narrative review. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2017. Vol. 26(3)pp. 214-218.

13. Fabrizi F., Dixit V., Martin P., Messa P. Hepatitis C virus increases the risk of kidney disease among HIV-positive patients: Systematic review and meta-analysis. *Journal of medical virology.* 2016. Vol. 88(3), pp. 487–497.

14. Gregory M. Lucas. Association between hepatitis C virus and chronic kidney disease: heterogeneity begets heterogeneity. *Kidney Int.* 2017. vol. 92(3), pp.546–548.

15. Kang S.S., Chang J.W., Park Y. Nutritional Status Predicts 10-Year Mortality in Patients with End-Stage Renal. *Disease on Hemodialysis.* 2017. *Nutrients.* Vol.9 (4), pp.99-104.

16. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney. *Disease Kidney Int.Supplements.* 2012. Vol 2, Issue 4, August (2).

17. Lee J.J., Lin M.Y., Chang J.S., Hung C.C., Chang J.M., Chen H.C., Yu M.L., Hwang S.J. Hepatitis C virus infection increases risk of developing end-stage renal disease using competing risk analysis. *PLoS One.* 2014. vol. 9: e100790.

18. Li M., Wang P., Yang C., Jiang W., Wei X., Mu X., Li X., Mi J., Tian G. A systematic review and metaanalysis: Does hepatitis C virus infection predispose to the development of chronic kidney disease? *Oncotarget.* 2017. Vol. 8(6), pp.10692–10702.

19. Li W.C., Lee Y.Y., Chen I.C., Wang S.H., Hsiao C.T., Loke S.S. Age and gender differences in the relationship between hepatitis C infection and all stages of Chronic kidney disease. *J Viral Hepat.* 2014. vol. 21 pp.706–715.

20. Lui's Henrique Bezerra Cavalcanti Sette, Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Liver enzymes serum levels in patients with chronic kidney disease on hemodialysis: a

comprehensive review. *CLINICS.* 2014. vol.69(4), pp.271-278.

21. Liu B., Xie J.-Z., Zhong C.-J., Liu K. *Hepatitis C virus infection among hemodialysis patients in Asia: a meta-analysis.* European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2014. vol.18, pp.3174-3182.

22. Mai Nabil Elnaggar, Waleed Ahmed Bichari, Hoyaida Elshinnawy Effect of HCV Infection Versus HBV Infection on the Response to Erythropoietin Therapy in The Treatment of Anemia in Prevalent Haemodialysis Patients. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine.* 2018. vol. 70, pp. 92-96

23. Mohamed Fouad, Mabrouk I Ismail, Amira A. Mahmoud, Hoda Fathy, Amal Zidan, and Ezzat Mostafa Influence of Chronic Hepatitis B and C Infections on Anemia in Hemodialysis Patients. *Enliven Archive* [www.enlivenarchive.org](http://www.enlivenarchive.org), 2015, vol.20,pp. 1-6.

24. Molnar M.Z., Alhourani H.M., Wall B.M., Lu J.L., Streja E., Kalantar-Zadeh K., Kovesdy C.P. Association of hepatitis C virus infection with incidence and progression of chronic kidney disease in a largecohort o f US veterans. *Hepatology.* 2015. Vol. 61, pp.1495–1502.

25. Necati Örmeci Treatment of Patients With Hepatitis C Virus and Kidney Diseases. *Int J Gastroenterol Disord Ther.* 2018. vol. 5, pp. 138-145.

26. Nosratola D. Vaziri, Madeleine V Pahl, Albert Crum, and Keith Norris Effect of uremia on structure and function of immune system. *J Ren Nutr.* 2012. Vol. 22(1), pp. 149-156.

27. Obi Y., Qader H., Kovesdy C.P., Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015. Vol.18 (3), pp. 254-262.

28. Perunicic-Pekovic G., Rasic-Milutinovic Z., Pljesa S. Predictors of mortality in dialysis patients-association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Med Pregl.* 2004. Vol. 57 (3-4), pp. 149-152.

29. Sabatino A., Regolisti G., Karupaiah T. et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clin Nutr.* 2017. Vol. 36(3), pp. 663-671.

30. Yao Q., Axellson J., Heimbürger O. et al. Systemic inflammation in dialysis patients with end-stage renal disease: causes and consequences. *Minerva Urol Nephrol,* 2004. Vol. 56. P. 237-248.

#### Контактная информация:

**Садвакас Айман Садвакасовна** – магистр медицинских наук, старший научный сотрудник НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, ул. Толе-би 94.

**E-mail:** [aiman.sadvakas@mail.ru](mailto:aiman.sadvakas@mail.ru)

**Телефон:** +7 (727) 292-79-37

Получена: 27 октября 2020 / Принята: 11 декабря 2020 / Опубликовано online: 30 декабря 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.009

УДК 618.146-006-615.84

## МЕТОДОЛОГИЯ ПРОВЕДЕНИЯ 3D-ГРАФИЧЕСКОЙ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

**Диляра Р. Кайдарова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0969-5983>

**Ольга Б. Андреева<sup>2</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

**Тасболат А. Адылханов<sup>2</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

**Толеген С. Курмангалиев<sup>3</sup>**, <http://orcid.org/0000-0003-2464-7581>

**Гаухар С. Камзина<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4246-9961>

**Анар А. Бокембаева<sup>2</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-6948-4176>

<sup>1</sup> Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии,  
г. Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>3</sup> Центр ядерной медицины и онкологии г. Семей, Республика Казахстан.

### Резюме

**Актуальность:** Эффективное лечение рака шейки матки одна из важнейших медико-социальных задач современной онкогинекологии. Несмотря на то, что в настоящее время известно и используется на практике большое число различных режимов брахитерапии, выбор оптимального режима все еще остается предметом дискуссий. Режим фракционирования и выбор суммарных доз являются решающими факторами в уменьшении частоты развития осложнений при лучевой терапии и при этом не ухудшают результаты лечения.

**Цель:** описание метода 3D-планирования при проведении брахитерапии в программе лучевой терапии местно-распространенного рака шейки матки.

**Материалы и методы исследования.** Первым этапом проводилась дистанционная лучевая терапия (2,0 Гр, 5 фракций в неделю, суммарная доза облучения (СОД) составила 50 Гр). Параллельно была проведена химиотерапия («Цисплатин», 40 мг/м<sup>2</sup>). Начиная с 5-й недели, когда СОД составляла не менее 40 Гр, были начаты 3D-сеансы брахитерапии (4 сеанса по 6,0-7,0 Гр в неделю), при этом СОД сочетанной ЛТ составила 74,0-78,0 Гр. При выборе объема и распределения доз облучения были применены рекомендации Международной комиссии - ICRU. Лечение было проведено на аппарате «GammaMedPlus» с источником 192 Ir в режиме высокой мощности дозы (HDR). Расчет планов был проведен с помощью радиотерапевтического комплекса «Varian» с планирующей системой ECLIPSE. Оценка качества плана облучения была проведена на основе мониторинга гистограмм «доза-объем».

**Результаты исследования:** исследование носит методологический характер и включает себя подробное описание проведения 3D-брахитерапии в программе лучевой терапии местно-распространенного рака шейки матки.

**Выводы:** Оптимизация ЛТ с помощью 3D-брахитерапии создает клинически выгодные условия для эффективной терапии: уменьшает риск смещения аппликаторов, снижает нагрузку за счет снижения суммарных доз облучения, частоты тяжелых ранних и поздних токсических эффектов, обеспечивая хорошие показатели локального контроля независимо от размера опухоли и клинической стадии. Выбор рациональных схем фракционирования и методологии учета дозовой нагрузки позволил оптимизировать программы облучения с учетом индивидуальных параметров опухолевого процесса, пространственного взаимоотношения опухоли и органов риска, а также конституциональных особенностей пациентки, тем самым обеспечил более высокий уровень качества жизни.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, лучевая терапия, брахитерапия, лучевые реакции.

### Abstract

## METHODOLOGY OF 3D GRAPHIC BRACHYTHERAPY FOR CERVICAL CANCER

**Dilyara R. Kaidarova<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0969-5983>

**Olga B. Andreyeva<sup>2</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

**Tasbolat A. Adylkhanov<sup>2</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

**Tolegen S. Kurmangaliyev<sup>3</sup>**, <http://orcid.org/0000-0003-2464-7581>

**Gaukhar S. Kamzina<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4246-9961>

**Anar A. Bokembayeva<sup>2</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-6948-4176>

<sup>1</sup> Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup> Center of Nuclear Medicine and Oncology, Semey, Republic of Kazakhstan.



**Relevance.** Effective treatment of cervical cancer is one of the most important medical and social tasks of modern gynecological oncology. Despite the fact that a large number of different modes of brachytherapy are currently known and used in practice, the choice of the optimal mode is still a matter of debate. The fractionation regimen and the choice of total doses are decisive factors in reducing the incidence of complications with radiation therapy and do not worsen the results of treatment.

**Aim:** description of the 3D planning method for brachytherapy in the radiotherapy program for locally advanced cervical cancer.

**Materials and research methods.** The first stage was remote radiation therapy (2.0 Gy, 5 fractions per week, total radiation dose (TRD) was 50 Gy). In parallel the chemotherapy (Cisplatin, 40 mg / m<sup>2</sup>) was carried out. Starting from the 5th week, when the TRD was at least 40 Gy, 3D brachytherapy sessions were started (4 sessions of 6.0-7.0 Gy per week), while the TD of combined RT was 74.0-78.0 Gr. During choosing the volume and distribution of radiation doses, the recommendations of the International Commission - ICRU were applied. The treatment was carried out on a GammaMedPlus apparatus with a 192 Ir source in a high dose rate (HDR) mode. The plans were calculated using the Varian radiotherapy complex with the ECLIPSE planning system. The assessment of the quality of the exposure plan was carried out on the basis of monitoring the dose-volume histograms.

**Research results.** the study is methodological in nature and includes a detailed description of the conduct of 3D brachytherapy in the radiotherapy program for locally advanced cervical cancer.

**Conclusion.** Optimization of radiation therapy using 3D brachytherapy creates clinically favorable conditions for effective therapy: it reduces the risk of displacement of the applicators, reduces the load by reducing the total radiation doses, the frequency of severe early and late toxic effects, providing good local control indicators regardless of tumor size and clinical stage. The choice of rational fractionation schemes and the methodology for accounting for the dose load made it possible to optimize the irradiation programs taking into account the individual parameters of the tumor process, the spatial relationship of the tumor and risk organs, as well as the constitutional characteristics of the patient, thereby ensuring a higher level of quality of life.

**Keywords:** cervical cancer, radiation therapy, brachytherapy, radiation reactions.

Түйіндеме

## ЖАТЫР МОЙНЫ ОБЫРЫНЫҢ 3D-ГРАФИКАЛЫҚ БРАХИТЕРАПИЯСЫН ЖҮРГІЗУ ӘДІСТЕМЕСІ

**Диляра Р. Кайдарова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0969-5983>

**Ольга Б. Андреева<sup>2</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

**Тасболат А. Адылханов<sup>2</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

**Толеген С. Курмангалиев<sup>3</sup>**, <http://orcid.org/0000-0003-2464-7581>

**Гаухар С. Камзина<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4246-9961>

**Анар А. Бокембаева<sup>2</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-6948-4176>

<sup>1</sup> Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> "Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>3</sup> Ядролық Медицина және Онкология орталығы, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

**Тақырыптың өзектілігі.** Жатыр мойны обырын тиімді емдеу қазіргі онкогинекологияның маңызды Медициналық және әлеуметтік міндеттерінің бірі болып табылады. Қазіргі уақытта брахитерапияның әртүрлі режимдерінің көпшілігі белгілі және іс жүзінде қолданылғанына қарамастан, оңтайлы режимді таңдау әлі де пікірталас тақырыбы болып қала береді. Фракциялау режимі және жалпы дозаларды таңдау сәулелік терапия кезінде асқынулардың даму жиілігін төмендетуде шешуші факторлар болып табылады және емдеу нәтижелерін нашарлатпайды.

**Жұмыстың мақсаты.** жергілікті таралған жатыр мойны обырын сәулелік терапия бағдарламасында брахитерапияны жүргізу кезінде 3D жоспарлау әдісінің сипаттамасы.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Бірінші кезеңде қашықтықтан сәулелік терапия жүргізілді (аптасына 2,0 г, 5 фракция, сәулеленудің жиынтық дозасы (сода) 50 г құрады). Химиялық терапия параллель жүргізілді ("Цисплатин", 40 мг/м<sup>2</sup>). 5-ші аптадан бастап, сода кем дегенде 40 г болған кезде, брахитерапияның 3D сессиялары басталды (аптасына 6,0-7,0 г 4 сессия), ал біріктірілген LT содасы 74,0-78,0 г құрады. Сәулелену дозаларының көлемін таңдау және бөлу кезінде халықаралық комиссия - ICRU ұсыныстары қолданылды. Емдеу жоғары қуатты доза режимінде (HDR) 192 Ir көзі бар "GammaMedPlus" аппаратында жүргізілді. Жоспарларды есептеу ECLIPSE жоспарлау жүйесі бар "Varian" радиотерапиялық кешенінің көмегімен жүргізілді. Сәулелендіру жоспарының сапасын бағалау "доза-көлем" гистограммаларының мониторингі негізінде жүргізілді.

**Зерттеу нәтижелері.** зерттеу әдіснамалық сипатқа ие және жатыр мойны обырына арналған сәулелік терапия бағдарламасында 3D брахитерапияның егжей-тегжейлі сипаттамасын қамтиды.

**Қорытынды.** 3D-брахитерапияның көмегімен ЛТ оңтайландыру тиімді терапия үшін клиникалық тиімді жағдайлар жасайды: аппликаторлардың ығысу қаупін азайтады, сәулеленудің жиынтық дозаларын, ауыр ерте және

кеш уытты әсерлердің жиілігін төмендету есебінен жүктемені төмендетеді, ісік мөлшері мен клиникалық сатысына қарамастан жергілікті бақылаудың жақсы көрсеткіштерін қамтамасыз етеді. Фракциялаудың ұтымды схемаларын және дозалық жүктемені есепке алу әдіснамасын таңдау ісік процесінің жеке параметрлерін, ісік пен қауіп органдарының кеңістіктік қатынастарын, сондай-ақ пациенттің Конституциялық ерекшеліктерін ескере отырып, сәулелену бағдарламаларын оңтайландыруға, осылайша өмір сүру сапасының жоғары деңгейін қамтамасыз етуге мүмкіндік берді.

**Түйінді сөздер:** жатыр мойны обыры, сәулелік терапия, брахитерапия, сәулелік реакциялар.

### Библиографическая ссылка:

Кайдарова Д.Р., Андреева О.Б., Адылханов Т.А., Курмангалиев Т.С., Камзина Г.С., Бокембаева А.А. Методология проведения 3D-графической брахитерапии рака шейки матки // Наука и Здравоохранение. 2020. 6 (Т.22). С. 63-70. doi 10.34689/SH.2020.22.6.009

Kaidarova D.R., Andreyeva O.B., Adylkhanov T.A., Kurmangaliyev T.S., Kamzina G.S., Bokembayeva A.A. Methodology of 3D graphic brachytherapy for cervical cancer // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 6, pp. 63-70. doi 10.34689/SH.2020.22.6.009

Кайдарова Д.Р., Андреева О.Б., Адылханов Т.А., Курмангалиев Т.С., Камзина Г.С., Бокембаева А.А. Жатыр мойны обырының 3d-графикалық брахитерапиясын жүргізу әдістемесі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 6 (Т.22). Б. 63-70. doi 10.34689/SH.2020.22.6.009

### Введение

Эффективная терапия местно-распространенного рака шейки матки (РШМ) одна из актуальных задач современной онкогинекологии, имеющая медико-социальное значение [4, 11]. Несмотря на то, что в настоящее время известен целый спектр различных режимов брахитерапии, выбор оптимального режима остается актуальным предметом дискуссий. Лучевые реакции различной степени тяжести, проявляющиеся язвенными изменениями или образованием свищей и появлением фиброза в области малого таза, значительно ухудшают качество жизни пациенток и приводят к инвалидизации и даже смерти. В этой связи режим фракционирования и выбор суммарных доз являются решающими факторами в уменьшении частоты развития осложнений при лучевой терапии (ЛТ) и при этом не ухудшают результаты лечения [1]. С учетом вышесказанного целью нашего исследования было улучшить результаты лечения местно-распространенных форм рака шейки матки путем лучевой терапии с 3D-изображением (3D-IGBT).

**Цель:** описание метода 3D-планирования при проведении брахитерапии в программе лучевой терапии местно-распространенного рака шейки матки.

### Материалы и методы исследования

Клиническая база данного исследования - Центр ядерной медицины и онкологии (ЦЯМиО) г. Семей, Республика Казахстан (РК). Исследование выполнено в рамках проекта Комитета науки Министерства образования и науки РК (ИРН АР05130960) в период с 2018 по 2020 годы. Направление настоящего исследования - часть мультицентрового проекта Forum for Nuclear Cooperation in of Asia (FNCA), которое осуществляется на безвозмездной основе.

Этические вопросы выполненного исследования были соблюдены согласно приказа МЗ РК № 142 от 02.04.2018 г. «Об утверждении Правил проведения медико-биологических экспериментов, доклинических (неклинических) и клинических исследований, а также требований к доклиническим и клиническим базам».

Локальной Этической Комиссией НАО «Медицинский Университет Семей» вынесено положительное заключение по вопросам этики. Имеется выписка из протокола заседания №9 от 13.09.2017 г.

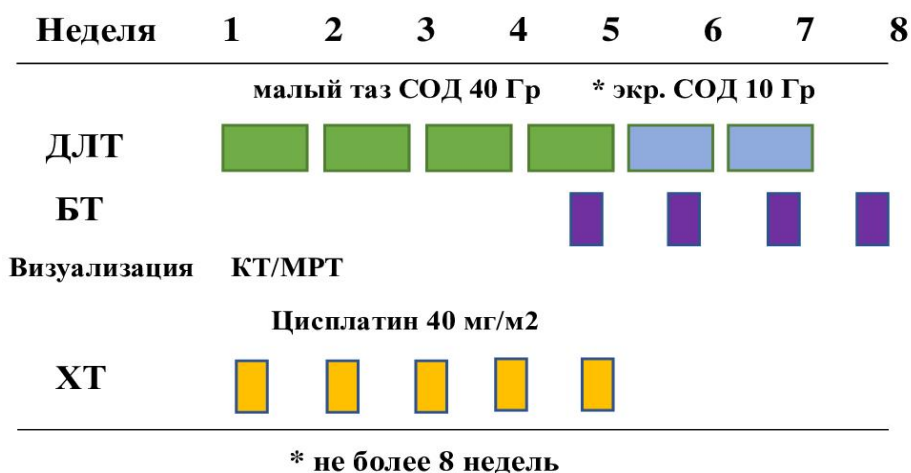
Изучены и внедрены методические аспекты трехмерного планирования внутриполостного облучения при РШМ для достижения высокого уровня местного контроля опухоли (*Свидетельство об авторском праве «3D-визуально-контролируемая брахитерапия местно-распространенного рака шейки матки» № 550 от 15.11.2018 г.*

Основанием для внедрения в практику ЦЯМиО г.Семей ЛТ с 3D-изображением (*Акт внедрения "Оптимизация лучевой терапии местно-распространенного рака шейки матки с помощью внедрения 3D-визуально-контролируемой брахитерапии", май 2018 г.*), как метод оптимизации комплексного лечения местно-распространенных форм РШМ, явилась необходимость унификации лечебного процесса и воспроизводимости методик терапии, так как эти процессы существенно влияют на результаты проведенного терапевтического вмешательства.

Для внедрения 3D-визуально-контролируемой брахитерапии были привлечены врачи радиационные онкологи-гинекологи, медицинские физики, лаборанты по обслуживанию лучевых аппаратов.

Выбор тактики лечения пациенток с РШМ основывался на следующих данных: стадия заболевания; наличие сопутствующих соматических и гинекологических заболеваний; размер и характер роста опухоли; соотношение размера опухоли и органов риска; клинико-морфологические прогностические факторы.

Алгоритм проведения ЛТ состоял из нескольких шагов: сначала проводилась дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), режим фракционирования при этом составил по 2,0 Гр 5 фракций в неделю, а суммарная доза облучения (СОД) для малого таза составила 50 Гр (Рисунок 1).



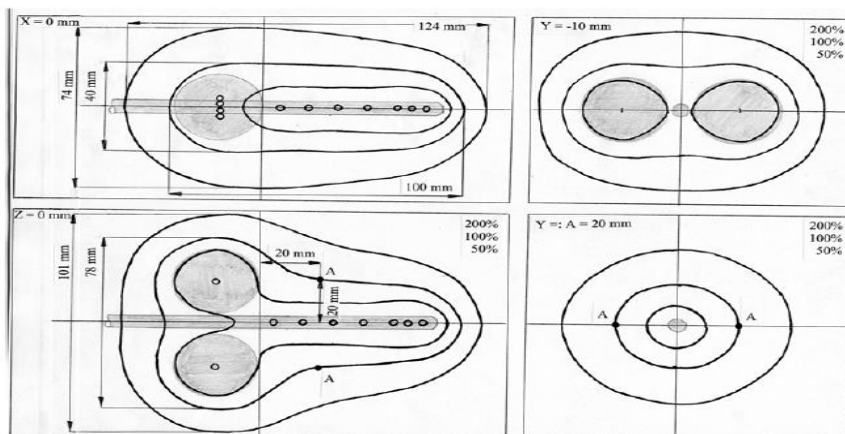
**Рисунок 1. Проведение химиолучевой терапии с применением 3D-IGBT.**

(Figure 1 - Conducting chemoradiation therapy using 3D-IGBT).

Параллельно ДЛТ была проведена химиотерапия (ХТ) с внутривенным применением препарата «Цисплатин» из расчета 40 мг/м<sup>2</sup> еженедельно.

На 5-й недели, при достижении суммарной дозы облучения от дистанционной ЛТ не менее 40 Гр, были начаты 3D-графические сеансы брахитерапии, при этом разовая доза облучения составила 6,0-7,0 Гр в неделю (с ограничением дозовой нагрузки на органы риска) до СОД составила 28 Гр.

Ранее при проведении ДЛТ и брахитерапии применялось 2D планирование ЛТ, однако этот подход не позволяет выбрать точную ширину пучка в сечении опухоли и эмпирически берется за основу ее цилиндрическая геометрия, не учитывается индивидуальная особенность расположения опухоли у каждого пациента и возникает риск переоблучения соседних органов (рисунок 2).



**Рисунок 2. пример 2D-планирования при проведении ЛТ пациенткам с РШМ.**

(Figure 2. Is an example of 2D planning for RT in patients with cervical cancer).

В нашем исследовании при применении 3D планирования, априори, были учтены индивидуальные особенности опухоли в каждом сечении, что позволило применить клиновидные фильтры и блоки при формировании пучка излучений [5].

Количество сеансов брахитерапии 3D-IGBT составило - 4; общая суммарная доза сочетанной ЛТ – 74,0-78,0 Гр. Дозы нормировались по манчестерской

методике на точки А (точка, находящаяся на расстоянии 2 см латеральнее и 2 см краниальнее боковой поверхности аппликатора и анатомически соответствующая месту пересечения маточной артерии и мочеточника) и В (расположенная на 3 см латеральнее точки А и соответствующая боковым отделам таза). Брахитерапия проводилась с помощью аппликатора типа ovoid -tandem (рисунок 3).



Рисунок 3. Аппликатор типа ovoid -tandem для проведения брахитерапии.  
(Figure 3. Applicator type ovoid-tandem for brachytherapy).

При выборе объема и распределения в нем доз облучения были применены рекомендации Международной комиссии - ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement [3] по определению градаций объемов:

- *большой опухолевый объем* (GTV - gross tumor volume) - объем, который включает в себя визуализируемую опухоль, к этому объему подводят необходимую для данной опухоли туморицидную дозу;

- *клинический объем мишени* (CTV - clinical target volume) - объем, который включает в себя не только опухоль, но и зоны субклинического распространения опухолевого процесса;

- *планируемый объем мишени* (PTV - planning target volume) - объем облучения, который больше клинического объема мишени и который дает гарантию облучения всего объема мишени. Он получается в связи с тем, что планирующая система на каждом скане автоматически добавляет заданный радиологом отступ, обычно 1-1,5 см, учитывающий подвижность опухоли при дыхании и различные погрешности, а иногда и 2-3 см, например при большой дыхательной подвижности;

- *планируемый объем облучения с учетом толерантности окружающих нормальных тканей* (PRV - planning organ at risk volume).

Предлучевая подготовка пациенток при 3D-планировании была проведена с помощью компьютерного томографа с применением фиксирующих устройств, подголовников (которые затем были использованы также при укладке на терапию), при этом были строго соблюдены идентичные условия, как при планировании, так и при сеансе брахитерапии. Так как используя, исходную топометрическую информацию набора компьютерных снимков по всей высоте распространённости опухолевого процесса и зон профилактического

облучения, было проведено «оконтурирование» объемов мишени и критических органов.

Лечение проведено на аппарате «Gamma Med Plus» с источником 192 Ir в режиме высокой мощности дозы (HDR). Расчет планов облучения был проведен с помощью соответствующих компьютерных программ. В ЦЯМиО в 2015 г. уставновлен радиотерапевтический комплекс «Varian» с планирующей системой ECLIPSE. Процесс лучевого 3D планирования был начат с генерирования трехмерной модели каждой пациентки, используется серия параллельных компьютерных томографических сканов. Анатомические структуры и планируемый объем мишени определяются на каждом из сканов с помощью автоматической процедуры, основанной на знании диапазона чисел Хаунсфилда для каждого из критических органов и других анатомических структур, если автоматически контур зоны облучения имеет некоторые погрешности (с точки зрения радиолога), его можно отредактировать вручную. Построение контуров, соответствующих объему опухоли, клиническому и планируемому объему мишени, осуществляется с учетом не только компьютерной томографической информации, но и всех клинических данных о пациенте.

С целью оценки качества плана облучения был проведен мониторинг гистограмм «доза-объем» (DVH — Dose Volume Histogram). DVH представляет собой график распределения дозы в облучаемом объеме. Для максимально эффективного распределения дозы по отношению к планируемому объему мишени гистограмма доза-объем имеет форму прямоугольника. С помощью гистограмм можно определить следующие характеристики дозовых распределений: стандартные отклонения дозы на опухоль, минимальные и максимальные дозы, средние дозы, медианные дозы на критические органы (рисунок 4).

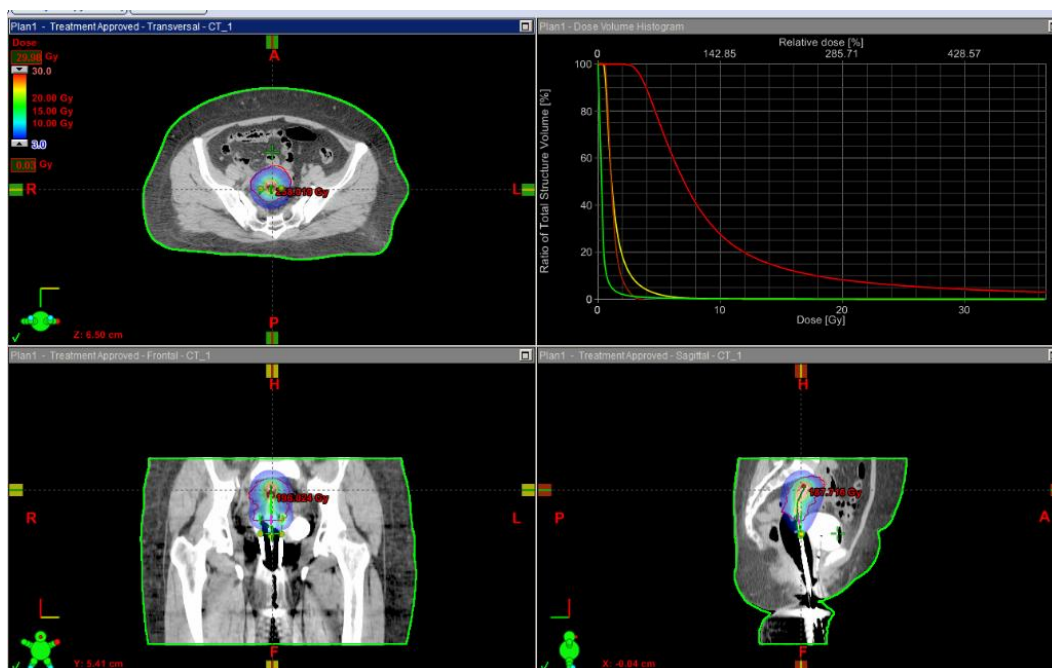


Рисунок 4 – план 3D планирования с гистограммой «доза-объем».

(Figure 4. Is a 3D planning plan with a dose-volume histogram).

Медицинский физик проводит расчеты в нескольких вариациях в индивидуальном случае с каждой пациенткой, при этом гистограммы «доза-объем» отражают PTV и доза облучения для критических органов. На основе анализа отбирается оптимальный план, при котором доза на опухоль максимальна (на PTV должно прийти не менее 95% дозы), а на критические органы минимальна (Таблица 1).

Таблица 1.

#### Критерии оценки 3D-дозиметрического плана.

Table 1. Criteria for evaluating a 3D dosimetry plan.

	Объем	Доза
СТV	85-90%	≥90% (от предписанной дозы)
Мочевой пузырь	2%	4-5Гр
Прямая кишка	2%	4-5Гр
Сигмовидная кишка	2%	5Гр

Кроме того, медицинским физиком было определено положение центра облучаемого объема (центральная точка) по отношению к референтной точке, при этом были указаны расстояния между ними в трех плоскостях в сантиметрах с помощью автоматического вычисления планирующей системой. В процессе укладки пациента для облучения были использованы: известное положение центральной точки в трех плоскостях относительно референтной точки на коже (для наведения пучка излучения в центр опухоли). При вращении источника излучения по дуге 360° центр пучка излучения будет всегда попадать в центр опухоли (изоцентрический метод планирования).

**Основной блок.** Исследование носит методологический характер. Представлено описание методики проведения 3D-брахитерапии в программе лучевой терапии местно-распространенного рака шейки матки.

Брахитерапия является важной частью ЛТ РШМ, когда имеется распространенный процесс в малом тазу – сочетанное химиолучевое лечение является основным методом терапии и нуждается в непрерывном процессе усовершенствования [12]. Актуальность данного направления обусловлена тем, что отдаленные результаты демонстрируют отсутствие каких либо гарантий и современный арсенал вариантов схем ЛТ не защищает женщин от развития рецидивов и метастазов пролеченного случая РШМ. В этой связи поиск и внедрение унифицированного подхода к ЛТ требует постоянного поиска и одновременного внедрения в практику [6, 7, 13].

Улучшение результатов лечения пациенток с РШМ, а также уменьшение риска развития лучевых реакций чаще всего связано с усовершенствованием методологии ДЛТ и брахитерапии, не смотря на широко используемый арсенал радиоактивных источников: кобальта, цезия, иридия [2, 8]. Составной частью подготовки пациентки к внутриволостному облучению является дозиметрическое планирование, основой для которого служит информация о дозиметрических характеристиках выбранных источников излучения, а также топометрические данные пациента. 3D планирование внутриволостного облучения позволяет получить более точное распределение заданной дозы по объему мишени в зависимости от геометрии расположения аппликаторов, что очень важно при больших объемах опухолевого процесса [9, 10].

#### Заключение

По результатам нашего исследования можно констатировать, что оптимизация ЛТ местно-распространенного РШМ с помощью 3D- брахитерапии создает клинически выгодные условия для эффективной терапии: уменьшает риск смещения аппликаторов, снижает нагрузку на пациента, за счет снижения суммарных доз облучения, частоты тяжелых

ранних и поздних токсических эффектов, обеспечивая хорошие показатели локального контроля независимо от размера опухоли и клинической стадии.

Исследование показало, что выбор рациональных схем фракционирования и методологии учета дозой нагрузки позволил оптимизировать программы облучения с учетом индивидуальных параметров опухолевого процесса, пространственного взаимоотношения опухоли и органов риска, а также конституциональных особенностей пациентки, и обеспечить более высокий уровень качества жизни за счет снижения как ранних, так и поздних лучевых реакции и осложнениях.

Установлено, что внедрение 3D-IGBT при лечении РШМ в клиническую практику, по сравнению с традиционными методиками, обеспечивает высокую социальную и экономическую эффективность, как за счет уменьшения числа курсов ЛТ, так и за счет снижения степени и риска возникновения ранних и поздних постлучевых реакций.

Результаты нашего исследования подтверждают, что метод 3D-брахитерапии нуждается в широком применении в повседневной практике лечения РШМ через включение в Клинические протокола лечения ЗНО в РК.

#### Вклад авторов:

*Кайдарова Д.Р.*, д.м.н., академик НАН РК, Председатель правления АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы, Республика Казахстан, тел. +7-727-292-77-55, e-mail: kazior@onco.kz - научное руководство, концепция исследования.

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

*Андреева О.Б.* - менеджмент ресурсов исследования, формальный анализ.

*Курмангалиев Т.С.* - набор данных, ревизия дrafта статьи.

*Камзина Г.С.* - ревизия статьи, концептуализация исследования.

*Бокембаева А.А.* - набор данных, написание дrafта статьи.

**Финансирование.** Источников финансирования нет.

**Конфликта интересов** нет.

**Сведения о публикации:** ни один фрагмент данной статьи не был опубликован в других журналах и не находится на рассмотрении другими издательствами.

#### Литература:

1. Андреева О.Б., Адылханов Т.А., Жаббагина А.С., Раисов Д.Т., Уразалина Н.М. Роль 3D-визуализации в программе лучевой терапии рака шейки матки. Обзор литературы // Наука и здравоохранение. 2019. №4. Т.21. С.5-19.

2. Качество жизни Всемирной организации здравоохранения (WHOQOL) Электронный ресурс: <http://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/> (дата обращения 15.11.2020 г.).

3. Назначение, регистрация и отчет о брахитерапии при раке шейки матки. Электронный

ресурс: <https://icru.org/content/reports/prescribing-recording-and-reporting-brachytherapy-for-cancer-of-the-cervix-report-no-89> (дата обращения 15.11.2020 г.).

4. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology // J. Nat. Cancer Inst. 1993. Vol.85. P.365-375.

5. Adylkhanov T.A., Rakhimbekov A.V., Sandybayev M.N., Belikhina T.I., Lepikhina A.V., Zhabagina A.S., Andreyeva O.B., Karnakova N.Yu., Omarbayeva A.S., Kamzina G.S., Zhumakanova N.S. The role of computed tomography imaging in the training program and monitoring the effectiveness of radiation therapy for cervical neoplasms // Nauka i Zdravookhranenie. 2020. №. 1. Vol.22. pp.72-79. doi:10.34689/SH.2020.22.1.008

6. Charra-Brunaud C. et al. Impact of 3D image-based PDR brachytherapy on outcome of patients treated for cervix carcinoma in France: results of the French STIC prospective study // Radiotherapy and Oncology. 2012. Vol. 103. №.3. pp. 305-313.

7. Chen S.W. et al. Comparative study of reference points by dosimetric analyses for late complications after uniform external radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer // International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2004. Vol. 60. №.2. pp. 663-671.

8. Chong-Jong Wang, Eng -Yen Huang, Li-Min Sun et al. Clinical comparison of two linear-quadratic model-based isoeffect fractionation schemes of high-dose-rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 2004, V.59 (1), p.179-18.

9. Dyk P. et al. Cervical gross tumor volume dose predicts local control using magnetic resonance imaging/diffusion-weighted imaging—guided high-dose-rate and positron emission tomography/computed tomography—guided intensity modulated radiation therapy // International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics. 2014. Vol. 90. №.4. pp. 794-801.

10. Herrmann T., Knorr A., Dornier K. The RTOG/EORTC classification criteria for early and late radiation reactions // Radiobiologia, radiotherapia. 1987. Vol. 28. №. 4. pp. 519-528.

11. Murakami N. et al. CT based three dimensional dose-volume evaluations for high-dose rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer // BMC cancer. 2014. Vol. 14. №.1. pp. 447.

12. Skowronek J., Malicki J. Comparison of value of biologically equivalent dose (BED) in clinical target volume (CTV) and surrounding healthy organs after PDR and HDR brachytherapy // Brachytherapy. 2007. Vol. 6. №. 2. pp. 112-113.

13. Yoshio K. et al. Inverse planning for combination of intracavitary and interstitial brachytherapy for locally advanced cervical cancer // Journal of radiation research. 2013. Vol. 54. №.6. pp. 1146-1152.

#### Reference:

1. Andreeva O.B., Adylkhanov T.A., Zhabagina A.S., Raisov D.T., Urazalina N.M. Rol' 3D-vizualizacii v programme luchevoj terapii raka shejki matki. Obzor literatury [The role of 3D imaging in the cervical cancer

radiotherapy program. Literature review]. *Nauka i zdravoohranenie* [Science and health]. 2019 №4. Vol.21. pp. 5-19 [in Russian].

2. *Kachestvo zhizni Vsemirnoi organizatsii zdravoohraneniya* [World Health Organization quality of life (WHOQOL)] Electronic resource: <http://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/> (date of the application 15.11.2020).

3. *Naznachenie, registratsiya i otchet o brakhiterapii pri rake sheiki matki*. [Appointment, registration and report on brachytherapy for cervical cancer. ] Electronic resource: <https://icru.org/content/reports/prescribing-recording-and-reporting-brachytherapy-for-cancer-of-the-cervix-report-no-89> (date of the application 15.11.2020).

4. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J. Nat. Cancer Inst.* 1993. Vol.85. P.365-375.

5. Adylkhanov T.A., Rakhimbekov A.V., Sandybayev M.N., Belikhina T.I., Lepikhina A.V., Zhabagina A.S., Andreyeva O.B., Karnakova N.Yu., Omarbayeva A.S., Kamzina G.S., Zhumakanova N.S.. The role of computed tomography imaging in the training program and monitoring the effectiveness of radiation therapy for cervical neoplasms. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare. 2020. №.1. Vol.22. pp.72-79.

6. Charra-Brunaud C. et al. Impact of 3D image-based PDR brachytherapy on outcome of patients treated for cervix carcinoma in France: results of the French STIC prospective study. *Radiotherapy and Oncology*. 2012. Vol. 103. №. 3. pp. 305-313.

7. Chen S.W. et al. Comparative study of reference points by dosimetric analyses for late complications after

uniform external radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2004. Vol. 60. №. 2. pp. 663-671.

8. Chong-Jong Wang, Eng -Yen Huang, Li-Min Sun et al. Clinical comparison of two linear-quadratic model-based isoeffect fractionation schemes of high-dose-rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2004, V.59 (1), p.179-18.

9. Dyk P. et al. Cervical gross tumor volume dose predicts local control using magnetic resonance imaging/diffusion-weighted imaging—guided high-dose-rate and positron emission tomography/computed tomography - guided intensity modulated radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2014. Vol. 90. №. 4. pp. 794-801.

10. Herrmann T., Knorr A., Dornier K. The RTOG/EORTC classification criteria for early and late radiation reactions. *Radiobiologia, radiotherapia*. 1987. Vol. 28. №. 4. pp. 519-528.

11. Murakami N. et al. CT based three dimensional dose-volume evaluations for high-dose rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer. *BMC cancer*. 2014. Vol. 14. №.1. pp. 447.

12. Skowronek J., Malicki J. Comparison of value of biologically equivalent dose (BED) in clinical target volume (CTV) and surrounding healthy organs after PDR and HDR brachytherapy. *Brachytherapy*. 2007. Vol. 6. №. 2. pp. 112-113.

13. Yoshio K. et al. Inverse planning for combination of intracavitary and interstitial brachytherapy for locally advanced cervical cancer. *Journal of radiation research*. 2013. Vol. 54. №. 6. pp. 1146-1152.

#### Контактная информация:

**Андреева Ольга Борисовна** - ассистент кафедры клинической и радиационной онкологии НАО "Медицинский университет Семей", врач-онколог (химиотерапевт) Центра ядерной медицины и онкологии г. Семей,

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

**E-mail:** [olga.andreyeva@nao-mus.kz](mailto:olga.andreyeva@nao-mus.kz),

**Телефон:** +7-705-125-30-90

Получена: 14 октября 2020 / Принята: 09 ноября 2020 / Опубликовано online: 08 декабря 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.010

УДК 617.581

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УПРАЖНЕНИЙ С ПРОТИВОТЯГОЙ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

**Ильяс М. Даулетин<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-6643-0180>

**Бактыбала Б. Дюсупова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-2658-4839>

**Айдос С. Тлемисов<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

**Ерсин Т. Жунусов<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

**Ернар Н. Токтаров<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5166-243X>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

### Резюме

**Введение.** В статье представлена эффективность упражнений с сопротивлением при реабилитации после эндопротезирования тазобедренного сустава. Правильно подобранная индивидуальная программа реабилитационного лечения имеет большое влияние на конечный результат. Проблема возвращения к активной физической и социальной жизни пациентов с тяжелой формой патологии тазобедренного сустава различной этиологии всегда была и остается актуальной задачей здравоохранения.

**Цель:** Изучить качество реабилитации, путем оценки силовых показателей, объема движений суставов, походки, уменьшение срока реабилитации до полного самообслуживания пациентов.

**Материалы и методы.** Обсервационное исследование. Представлены результаты реабилитации пациентов, получавших лечение в центре доктора Бубновского города Усть-Каменогорск. Исследование проводилось среди 40 пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава. Возраст пациентов от 42 до 64 лет, мужчин - 14, женщин - 26. Пациенты были поделены на 2 группы по 20 человек. Основным критерием включения в исследование являлось состояние после проведения эндопротезирования тазобедренного сустава и отсутствие противопоказаний для реабилитационного лечения. Пациенты были разделены между собой рандомным образом на две группы. 1-ая группа проходили реабилитацию без применения противотяги, 2-ая группа – с применением противотяги на тренажерах. Пациентам перед реабилитацией и через 2 месяца после реабилитации было проведено функциональное мышечное тестирование.

Для описания результатов исследования применялась описательная статистика. Проводилась обработка эмпирических данных, применялась их систематизация.

**Выводы.** Данный метод ускорит срок реабилитации, быстро восстанавливает силовые показатели и не является провоцирующим фактором развития нестабильности компонентов эндопротеза, независимо от его вида и типа фиксации.

**Ключевые слова:** коксартроз, реабилитация, эндопротезирование, Лечебная физическая культура.

### Abstract

## USE OF ANTI-TRACTION EXERCISES IN REHABILITATION AFTER HIP REPLACEMENT

**Ilyas M. Dauletin<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-6643-0180>

**Baktybala B. Dyussupova<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-2658-4839>

**Aidos S. Tlemissov<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

**Yersin T. Zhunussov<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

**Ernar N. Toktarov<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5166-243X>

<sup>1</sup>NCJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan;

**Introduction.** The article presents the effectiveness of resistance exercises in rehabilitation after hip replacement. The main goal is to share experience in the introduction of rehabilitation patients, to improve the volume of movement, gait, strength indicators and reduce the duration.

**Aim:** To study the quality of rehabilitation, by assessing power indicators, range of motion of joints, gait, reducing the period of rehabilitation to complete self-care of patients.



**Materials and methods.** Design – observational studies. Are presented results of rehabilitation of patients who received treatment in the center of doctor Bubnovsky in the city of Ust-Kamenogorsk. The study was conducted among 40 patients after hip arthroplasty. The age of the patients was from 42 to 64 years old, 14 men, 26 women. The patients were divided in to 2 groups of 20 people. The main criteria for inclusion in the study were the state after end or othesis of the hip joint and the absence of contra indications for rehabilitation treatment. The patients were randomly divided into two groups. The 1st group underwent rehabilitation without the use of anti-draft, and the 2nd group - with the use of anti-draft on the simulators. Before rehabilitation and 2 months after rehabilitation, the patients underwent functional muscle testing.

Descriptive statistics were used to describe the study results. The processing of empirical data was carried out, their systematization was applied.

**Conclusions.** This method will speed up the rehabilitation period, quickly restore strength indicators and is not a provoking factor in the development of instability of the components of the endoprosthesis, regardless of its type and type of fixation.

**Key words:** *coxarthrosis, rehabilitation, endoprosthetics, Therapeutic physical training.*

Түйіндеме

## **ЖАМБАС-САН БУЫНЫН ЭНДОПРОТЕЗДЕУ ОТАСЫНАН КЕЙІНГІ ОҢАЛТУ КЕЗІНДЕ ҚАРСЫ-ТАРТУ ЖАТТЫҒУЛАРЫН ҚОЛДАНУ**

**Ильяс М. Даулетин<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-6643-0180>

**Бактыбала Б. Дюсупова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-2658-4839>

**Айдос С. Тлемисов<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

**Ерсин Т. Жунусов<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

**Ернар Н. Токтаров<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5166-243X>

<sup>1</sup> "Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

**Кіріспе.** Мақалада жамбас-сан буынының эндопротезінен кейінгі оңалту кезіндегі қарсы-тарту жаттығуларының тиімділігі көрсетілген. Негізгі мақсат – оңалту пациенттерін емдеу кезінде тәжірибе алмасу, қозғалыс ауқымын, жүруді, күш индикаторларын жақсарту және мерзімін қысқарту.

**Мақсаты:** Пациенттердің өзін-өзі күтуіне дейін қалпына келтіру кезеңін қысқарта отырып, күш көрсеткіштерін, буындардың қозғалыс ауқымын, жүру индикаторларын бағалау арқылы оңалтудың сапасын зерттеу.

**Материалдар мен тәсілдер.** Зерттеу дизайны - бақылау. Өскемен қаласындағы дәрігер Бубновскийдің орталығында ем алған науқастарды оңалтудың нәтижелер ұсынылды. Зерттеу жамбас артропластикасынан кейінгі 40 науқас арасында жүргізілді. Науқастардың жасы 42-ден 64 жасқа дейін, 14 ер адам, 26 әйел болды. Науқастар 20 адамнан тұратын 2 топқа бөлінді. Зерттеуге кірудің негізгі критерийлері – жамбас буынының эндопротезасынан кейінгі жағдайы және оңалту еміне қарсы көрсетілімдердің болмауы. Пациенттер кездейсоқ түрде екі топқа бөлінді. 1-топ ауырлық салмақтарын қолданбай оңалту курсынан өтті, ал 2-ші топ – тренажерларда ауырлық салмақтарын қолданып оңалту курсынан өтті. Реабилитациядан бұрын және оңалудан 2 ай өткенсоң науқастар бұлшықеттердің функционалды тестілеуінен өтті.

Зерттеу нәтижелерін сипаттау үшін сипаттамалық статистика қолданылды. Эмпирикалық деректерді өңдеу жүзеге асырылды, оларды жүйелеу қолданылды.

**Қорытынды.** Бұл әдіс оңалту кезеңін жеделдетеді, күш индикаторларын тез қалпына келтіреді және эндопротез типі мен бекіту түріне қарамастан компоненттерінің тұрақсыздығының дамуына түрткі болып табылмайды.

**Түйінді сөздер:** *коксартроз, реабилитация, индекс Бартела, Емдеу дене шынықтыру.*

### **Библиографическая ссылка:**

Даулетин И.М., Дюсупова Б.Б., Тлемисов А.С., Жунусов Е.Т., Токтаров Е.Н. Использование упражнений с противотягой при реабилитации после эндопротезирования тазобедренного сустава // Наука и Здравоохранение. 2020. 6 (Т.22). С. 71-79. doi 10.34689/SH.2020.22.6.010

Dauletin I.M., Dyussupova B.B., Tlemisov A.S., Zhunussov Ye.T., Toktarov E.N. Use of anti-traction exercises in rehabilitation after hip replacement // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 6, pp. 71-79. doi 10.34689/SH.2020.22.6.010

Даулетин И.М., Дюсупова Б.Б., Тлемисов А.С., Жунусов Е.Т., Токтаров Е.Н. Жамбас-сан буынын эндопротездеу отасынан кейінгі оңалту кезінде қарсы-тарту жаттығуларын қолдану // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 6 (Т.22). Б. 71-79. doi 10.34689/SH.2020.22.6.010

**Актуальность**

Количество операций по эндопротезированию крупных суставов в Республике Казахстан стремительно растет. В связи с этим количество инвалидов уменьшается и улучшается качество жизни пациентов [5]. Но, технически правильно, проведенная операция — это только один этап комплексного лечения патологии сустава [13, 14]. Правильно подобранная индивидуальная программа реабилитационного лечения имеет большое влияние на конечный результат [19, 27]. Проблема по возвращению к активной физической и социальной жизни пациентов с тяжелой формой патологии тазобедренного сустава различной этиологии всегда была и остается актуальной задачей здравоохранения [1,4,24]. По частоте поражения среди крупных суставов тазобедренный сустав занимает лидирующее место. На его долю приходится от 1% до 8,1% от всей ортопедической патологии [12], по данным экспертов, начиная с 1990 года по сегодняшний день, число пациентов с остеоартрозом удвоилось [7]. Следует отметить, что заболевания суставов имеют тенденцию к омоложению и дегенеративно-дистрофическая патология крупных суставов является проблемой не только лиц пожилого и старческого возраста. Данный диагноз регистрируется у 0,1% в возрасте до 19 лет, у 0,2% – моложе 29 лет, у 3,5% – до 39 лет, а у пациентов старше 50 лет их число резко увеличивается [3, 20, 26].

В основном больные жалуются на боль в области пораженного сустава и ограничение объема движений. Указанные жалобы в некоторых случаях сохраняются в течение нескольких лет после проведенного операционного вмешательства, а иногда и вовсе не перестают беспокоить пациента, даже при отсутствии достоверных рентгенологических признаков нестабильности эндопротеза [15,24,26].

Причинами заболевания могут быть разные факторы, однако все виды повреждения тазобедренного сустава, при которых впоследствии производится эндопротезирование, можно условно разделить на быстро- и медленно прогрессирующие [10,15]. К первой категории относятся такие заболевания, при которых пациенты были прооперированы в течение 3-4 лет. К ним относятся такие случаи как асептический некроз головки бедренной кости, перелом шейки бедренной кости, посттравматический коксартроз [21]. К медленно прогрессирующим заболеваниям тазобедренного сустава можно отнести патологии, которые развиваются с самого детства, такие как диспластический коксартроз и идиопатический коксартроз, когда пациент по тем или иным причинам не подвергается эндопротезированию в течение нескольких десятков лет. Можно предположить, что у пациентов с коротким сроком от начала болезни до операции мышц, вовлеченные в движение поврежденного сустава, меньше подвергаются гиподинамией и, следовательно, меньше выражена их гипотрофия. Можно предположить, что мышцы у таких пациентов будут восстанавливаться быстрее [31,32]. Активность пациента до операции также влияет на исход послеоперационной реабилитации [16,23]. Болевой синдром, развивающийся при коксартрозах,

может иметь разную выраженность [8]. Причина такой разницы неизвестна, но активность пациентов с меньшими болями выше, а, соответственно, мышцы меньше подвергаются гипотрофии [28]. Имеются данные, которые показывают что пациенты, которые неоднократно проходили курс консервативного лечения с правильной программой лечебной физкультуры, намного легче переносят ранний послеоперационный период [9]. Основными принципами такой лечебной физкультуры является исключение упражнений с осевой нагрузкой на сустав и направленность на сохранение подвижности в суставе.

Реабилитация до и после эндопротезирования суставов - это очень важные этапы лечения артрозов крупных суставов [2]. Слабость групп мышц, которая развивается в течение заболевания значительно влияет на выполнение основных бытовых движений [5, 14]. Мы делаем акцент на реабилитационные мероприятия на упражнения с противотягой.

**Цель:** изучить качество реабилитации, путем оценки силовых показателей, объема движений суставов, походки, уменьшение срока реабилитации до полного самообслуживания пациентов.

**Материалы и методы.** Дизайн – обсервационное исследование. Описаны результаты реабилитации пациентов, получавших лечение в центре доктора Бубновского города Усть-Каменогорск. Возраст пациентов от 47 до 64 лет. Исследование проводилось в период с 01.09.2019 по 01.09.2020 г. Нами наблюдалось 40 случаев после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в позднем послеоперационном периоде. Имеется информированное согласие пациентов на проведение реабилитации и наблюдение. Дальнейшее описание результатов проводилось без публикации личных данных исследуемых. Получено разрешение локального этического комитета. Исследование инициативное.

Пациенты разделены на две группы. В первую группу вошли 20 пациентов, выполнявших стандартные активные-пассивные упражнения без противотяги на оперированную ногу.

Вторая группа – 20 пациентов, которые выполняли упражнения с противотягой с помощью силового реабилитационного оборудования.

Для выполнения упражнений применялось следующее реабилитационное оборудование и инструменты:

1. Специальные манжеты на голень и для стопы (рис. 1);



**Рисунок 1. Манжеты на голень и стопы.**

Figure 1. Cuffs for the lower leg and foot.

2. Многофункциональный блочный тренажер  
производство ООО «Завод тренажерного оборудования

Кинезис» 2015 г.в. (рис.2)

3 - Универсальная скамья (рис. 3).



Рисунок 2. Многофункциональный блочный тренажер.

Figure 2. Multifunctional block trainer.



Рисунок 3. Универсальная скамья.

Figure 3. Universal bench.

При отборе пациентов деление по группам проводилось рандомно, в обеих группах были пациенты, которым был установлен эндопротез бесцементной фиксации, конструкция бедренного компонента которого предполагает установку с жесткой опорой на кортикальный слой и плотную пресс-фит посадку ацетабулярного компонента, и с цементной фиксацией. Необходимым условием были - сохранная плотная кость без заметных признаков остеопороза, отсутствие интраоперационных переломов [15].

Перед тем как начать упражнение, пациенту объясняют, как правильно дышать, и тестируют мышцу, выполняя упражнение до утомления мышц. Тестирование проводится под наблюдением инструктора. Для определения рабочего веса определённой группой мышц выполняется упражнение с выбранным весом до утомления мышц. Рабочий вес – это вес нагрузки, при которой упражнение выполняется на 20-25 повторений [9].

#### **Упражнение №1.**

Разгибание в коленном суставе с противовесом с помощью силового реабилитационного оборудования. Можно выполнять сидя на универсальной скамье или лежа на животе. Это дает нам возможность оценить силу мышц групп разгибателей бедра, где основную функцию выполняет четырехглавая мышца бедра.

#### **Упражнение №2.**

Сгибание ноги в коленном суставе в положении лежа на животе с противовесом. Пациент ложится на живот и сгибает ногу. Это позволяет оценить силу мышц групп задней поверхности бедра, где основную функцию выполняет двухглавая и полусухожильные мышцы бедра. Многие специалисты пренебрегают важность этих мышц, считая, что они не выполняют основную роль в движении, но эта группа мышц очень влияет на стереотип походки и стабилизирует движение.

#### **Упражнение №3.**

Сгибание и разгибание в голеностопном суставе с помощью специального манжета для стопы с противовесом по 40 повторений.

#### **Упражнение №4.**

Разгибание прямой ноги в тазобедренном суставе, стоя, опираясь на здоровую ногу (мах назад). Известно, что одной из функций средней ягодичной мышцы является удержание таза в горизонтальной плоскости в фазе переноса противоположной ноги. (Нельзя выполнять на здоровую ногу опираясь на больную).

#### **Упражнение №5.**

Для мышц нижней части спины. Сидя на полу или на жестко фиксированной скамейке выполняется тяга назад прямой спиной, ноги слегка согнуты в коленном суставе.

#### **Упражнение №6.**

Упражнения на отведение бедра (нужно особенно следить за плавностью движений).

Все упражнения выполняются от 20 до 25 повторений до усталости мышц, спокойно плавно, без резких движений и рывков, без натуживаний. Если 25 повторений даются легко, то добавляется вес. Увеличение рабочего веса считается объективной положительной динамикой. Комплекс упражнений проводился с периодичностью 3 занятия в неделю через день [2,9,11].

Противопоказаниями мы считаем: неудовлетворительное состояние костной ткани перипротезной зоны (дефекты стенок вертлужной впадины, явные признаки остеопороза, наличие интраоперационных расколов бедренной кости), сложные случаи, требующие реконструктивных операций (костная пластика дефектов, применение дополнительных фиксаторов) и применение бедренного компонента проксимальной фиксации, предполагающего закрепление в губчатой кости вертельной области. Относительным противопоказанием мы считаем большую массу тела пациента.

Для анализа эффективности метода были фиксированы следующие показатели до и через 2 месяца после исследования:

1 - Оценка мышечной силы,

2 - Способность к самообслуживанию, применяя индекс Бартелла [6].

При использовании индекса Бартелла, в основном были низкие показатели по следующим показателям:

- Посещение туалета (перемещение в туалет, раздевание, очищение кожных покровов, одевание, выход из туалета);

- Перемещение (с кровати на стул и обратно);

- Мобильность (перемещения в пределах дома/палаты и вне дома; могут использоваться вспомогательные средства);

- Одевание определяются способностью пациента надеть носки и завязать шнурки своей обуви. Часто пациенты используют обувь без шнурков, что позволяет им надевать ее в положении стоя с ногой, согнутой в коленном суставе. В таких случаях сгибание в тазобедренном суставе часто оказывается недостаточным, и мы рекомендуем сделать акцент на соответствующие упражнения.

- Подъем по лестнице;

- Прием ванны.

3 – объем пассивных движений по Марксу [19].

Объем пассивных движений проверяем у пациентов в положении лежа. Сгибание, разгибание, отведение, приведение, и наружная ротация в тазобедренном суставе показывали, насколько активно пациент занимается и на какие упражнения стоит сделать акцент.

4 - Болевой синдром оценивался по шкале Verbal Descript or Scale [6].

5 - При последующих рентгенографиях мы оценивали признаки изменений перипротезной зоны и миграции компонентов эндопротеза.

Для описания результатов исследования применялась описательная статистика. Проводилась обработка эмпирических данных, применялась их систематизация. Наглядным образом информация представлялась в форме графиков и таблиц, а также их количественным описанием посредством основных статистических показателей.

**Результаты:** Средний показатель оценки мышечной силы по каждому представленному упражнению в соответствии по группам в периоды до и после реабилитационного лечения указаны в таблице 1.

Таблица 1.

**Силовые показатели.**

(Table 1. Power indicators)

Группы		Упражнение					
		1	2	3	4	5	6
До реабилитации (кг)	1 группа	16.5	4,5	8/14	8	30	2.5
	2 группа	15.0	5	7/13	10	35	2
После реабилитации (кг)	1 группа	23.5	5,5	11/20	13	35	3.5
	2 группа	28.	9	12/22	18	50	4,5
Динамика изменений (%)	1 группа	42.4	22.2	37.5/42,8	62.5	16	40
	2 группа	86.6	80.0	71.4 / 69.2	80	42	125

Из приведенных данных видно, что группа ранней нагрузки, практически, ни по одному показателю не уступает первой, и, как правило, превосходит средние показатели. Наиболее выражено опережение в приросте 3,5 раза показателя 2 упражнения группы мышц сгибателей (двухглавой и полусухожильной мышцы). Икроножные и ягодичные мышцы выраженную разницу не показали.

Средний показатель индекса Бартела в обеих группах до исследования составлял 70 баллов, что оценивалось как средний показатель зависимости в повседневной жизни. После проведенного

реабилитационного лечения в первой группе наблюдалась положительная динамика индекса Бартела. При этом средний показатель индекса Бартела равнялся 85 баллам. Во второй группе средний показатель индекса Бартела после реабилитационного лечения составил 95 баллов, что расценивалось, как легкая зависимость в повседневной жизни. По разнице динамики можно утверждать, что вторая группа более адаптирована к самообслуживанию.

Оценка объема движений внутренней ротации не производилась в целях недопущения вывиха эндопротеза. (Табл. 2)

Таблица 2.

**Объем пассивных движений в тазобедренном суставе (в градусах).**

(Table 2. The volume of passive movements in the hip joint (in degrees)).

Группы		Упражнение				
		Сгибание	Разгибание	Отведение	Приведение	Наружная ротация
До реабилитации	1 группа	75	1	10	5	2,5
	2 группа	72,5	1	10	5	2,5
После реабилитации	1 группа	95	2,5	14	7,5	5
	2 группа	110	5	17	10	7,5
Динамика изменений (%)	1 группа	26	150	40	50	100
	2 группа	51.72	400%	70	100	200

В обеих группах болевая шкала варьировалась между 0 – (нет боли) и 2 – (слабая боль) при длительных нагрузках на тазобедренный сустав. Но нужно отметить, что пациенты во второй группе оказались более выносливыми, и могли проделать больший объем нагрузок, чем в первой.

На рентгенографиях мы оценивали признаки изменений перипротезной зоны и миграции компонентов эндопротеза. На рентгенографиях после исследования признаков изменений перипротезной зоны и миграции компонентов эндопротеза не наблюдалось.

**Обсуждение результатов**

В физической реабилитологии используют большое количество методов, как лечебной физкультуры, так и

физиотерапии. В настоящее время часто продвигается различное новое дорогостоящее оборудование. Продуманный маркетинговый ход, подсознательно, подталкивает к его покупке и использованию не только пациентов, а также и специалистов. Без сокращения мышцы, без применения силы и затраты физического труда, невозможно добиться хороших результатов. Нельзя отрицать, что можно сокращать мышцы и улучшать местное кровообращение с помощью различных физиопроцедур [25], но данная процедура не будет так эффективна, как активное сокращение мышцы [9]. Чем больше и активнее сокращается мышца, тем больше усиливается местная микроциркуляция, что приводит к усилению местного кровообращения, тем больше питание, а чем больше

питание, тем эффективнее полученный результат [28]. Соответственно если инструктор по лечебной физкультуре сгибает ногу пациенту пассивно, то конечность питается намного меньше, чем конечность пациента сокращающаяся активно. Питание мышц значительно усиливается, если к активному сокращению добавить сопротивление, что тем самым способствует улучшению показателей. Необходимо учитывать, что механизм протivotяги создает декомпрессию в функционирующем суставе и создает благоприятные условия для усиления питания мягких тканей в области сустава [9]. Таким образом, можно констатировать, что наблюдаемая группа с упражнениями, где использовалась протivotяга, имеет более благоприятный результат, чем при традиционном ведении послеоперационного периода. При исследовании рентгенограмм в послеоперационном периоде ни в той, ни в другой группе значимых рентгенологических признаков нестабильности эндопротеза выявлено не было.

На сегодняшний день эта методика реабилитации используется в центрах доктора Бубновского и имеет свой патент. Но так как это частные клиники, не все пациенты могут получить эффективную реабилитацию.

#### **Выводы.**

На основании полученных результатов мы сделали следующие выводы:

Метод упражнений с протivotягой способствует более быстрой реабилитации пациентов. Способность к самообслуживанию пациента, выносливость к бытовым нагрузкам улучшаются благодаря увеличению силы мышц и объема движений суставов.

Утверждение о том, что пациенты, которые проходили подготовительную реабилитацию до операции, имеют лучшую динамику, требует проведения дальнейших исследований.

Таким образом, метод применения упражнений с протivotягой может быть использован в специализированных стационарах и реабилитационных центрах как дополнение к другим методам реабилитации пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава.

#### **Вклад авторов:**

*Даулетин И.М.* - набор пациентов, обработка материала и написание первоначального текста статьи.

*Дюсупова Б.Б., Токтаров Е.Н.* - редактирование текста.

*Тлемисов А.С., Жунусов Е.Т.* - научное руководство, написание окончательного варианта статьи.

**Конфликт интересов** - авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование** - Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

#### **Литература:**

1. *Абдрахманов А.Ж., Орловский Н.Б.* О технике эндопротезирования тазобедренного сустава // Травматология және ортопедия. 2002. № 1. С. 9-11.
2. *Авдонченко Т.С., Робина С.И., Замулин А.Д.* Лечебная физкультура после эндопротезирования тазобедренного сустава у пожилых людей //

Реабилитация в медицине и спорте: Тезисы докладов. М. 1998. С. 103.

3. *Артемьев Э.В.* Хирургическое лечение диспластического коксартроза: диссертация канд. мед. наук: 14.00.22. – СПб. 2001. 14 с.

4. *Батпенов Н.Д., Белокобылов А.А., Тулеубаев Б.Е. и др.* Роль НИИТО в развитии эндопротезирования тазобедренного сустава в Казахстане // Травматология және ортопедия. 2009. № 2. С. 17-18.

5. *Батпенов Н.Д., Оспанов К.Т., Джаксыбекова Г.К.* Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, Астана // Травматология және ортопедия. 2009. № 2. С. 4-7.

6. *Белова А.Н., Щелотова О.Н.* Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. — М.: Антидор, 2002. — С. 54-66

7. *Берглезов М.А., Андреева Т.М.* Остеоартроз (этиология, патогенез) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2006. № 4. С.79–86.

8. *Бонев Л., Слычева П., Баннев С.Т.* Руководство по кинезотерапии. Медицина и физкультура, Москва. 1978, С.298-301.

9. *Бубновский С.М.* Правдо о тазобедренном суставе. ЭКСМО, 2018. С.12-35.

10. *Варшавский Ю.В., Ставицкий Р.В.* Визуализация заболеваний тазобедренного сустава и контроль эндопротезирования. — М., 2005. С. 18-23.

11. *Девятова М.В., Смирнов Г.И., Машков В.М.* Двигательная реабилитация при эндопротезировании тазобедренного сустава // Теория и практика физ. культуры. 1998. №1. С. 52-53.

12. *Ежов Ю.И., Петрушков К.Н., Ежов И.Ю.* Оперативное лечение больных с дегенеративно – дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия XXI века. - М.ОАО «Издательство «Медицина», 2006. 425с.

13. *Епифанов В.А.* Медицинская реабилитация. Медпрессинформ, 2005 г. С. 168-175.

14. *Епифанов В.А., Епифанов А.В.* Восстановительное лечение при повреждениях опорно-двигательного аппарата, - М.: Авторская академия, 2009. С. 28-32.

15. *Загородный М.В., Банецкий Д.В., Елкин А.С., Пантелеева Н.В., Гребченко С.С., Никитин Н.Г., Захарян А.Б., Майсигов М.Н.* Аспекты реабилитации пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава. <http://journals.rudn.ru/medicine/article/view/3727> (дата обращения 08.11.2020)

16. *Каптелин А.Ф., Лебедева И.П.* Лечебная физкультура в системе медицинской реабилитации: Руководство для врачей / Под редакцией : Медицина, 1995. С. 58-61.

17. Клинический протокол «Реабилитация поздняя» Профиль «Травматология и ортопедия» (взрослые) РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 12.12.2014 г. [http://online.kz./Document/?doc\\_id=32775142](http://online.kz./Document/?doc_id=32775142) (дата обращения: 08.08.2020г.)

18. *Краснов А.Ф.* Ортопедия. М.: Медицина, 1998. С.464 – 477.

19. Маркс В.О. Ортопедическая диагностика. «Наука и техника», Минск. 1975. С. 365-375.
20. Москалев В.П., Корнилов Н.В., Шапиро К.И. и др. Медицинские и социальные проблемы эндопротезирования суставов конечностей. - СПб.: МОРСАР АВ, 2001. – 160 с.
21. Нуждин В.И., Попова Т.П., Кудинов О.А. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 1999. № 1. С. 4-7.
22. Прохоренко В.М. Первичное и ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава. – Новосибирск: АОН «Клиника НИИТО», 2007.– 348 с.
23. Романов К.П. Многофакторная оценка восстановления двигательной активности у больных с поражением крупных суставов в процессе занятий ЛФК // Восстановительная травматология и ортопедия. Казань: НИЦТ, 1995. – С. 23.
24. Сазонова Н.В. Организация специализированной ортопедической помощи больным остеоартрозами тазобедренного и коленного суставов: дис. д-ра мед. наук: 14.00.22 – Курган, 2009. – 248 с.
25. Секирин А.Б., Майбродская А.Е., Санжаранараян А.С. Оценка эффективности трехэтапного комплексного подхода реабилитации пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 5. С. 96.
26. Саница Н.С. Хирургическое лечение диспластического коксартроза у детей и подростков: диссертация канд. мед. наук: 14.00.22. – Кемерово, 2000. – 219 с.
27. Уилмор Дж.Х., Костилл Д.Л. Физиология спорта и двигательной активности. 2001. К.: Олимпийская литература, 2001 г. - 59 с.
28. Шацлло О.И., Белянин О. Ранняя реабилитация больных после восстановительных операций на тазобедренном суставе / Тезисы докладов научно-практич. конф. ЦНИИПП-50. – СПб. НИИП-75. – М., 1994. – С. 106.
29. Шапиро К.И., Москалев В.П., Корнилов Н.В. Стандарты объема мед. помощи при хирургическом лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов // Травматология и ортопедия России. 1998. №4. С. 70-72.
30. Физическая реабилитация: Учебник для академий и институтов физической культуры / Под общей редакцией С.Н. Попова. Ростов-на-Дону: Феникс, 1999. – 608 с.
31. McCollum D.E., Gray W.J. Dislocation after total hip arthroplasty: causes and prevention // Clin. Orthop. 1990; 261: 159–70.
32. Ring P.A. Five to fourteen years results of uncemented total hip arthroplasty // Clin. Orthop. 1978. V. 137. P. 87.
2. Avdonchenko T.S., Robina S.I., Zamulin A.D. Lechebnaya fizkul'tura posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava u pozhilykh lyudei [Physiotherapy after hip arthroplasty in elderly people]. *Reabilitatsiya v meditsine i sporte* [Rehabilitation in medicine and sports ] Tezisy dokladov. M. – 1998. – p. 103. [in Russian]
3. Artem'ev Je.V. *Khirurgicheskoe lechenie displasticheskogo koksartroza* [Surgical treatment of dysplastic coxarthrosis]: avtoref. kand. med. nauk: – SPb., 2001. – 14 p. [in Russian]
4. Batpenov N.D., Belokobylov A.A., Tuleubaev B.E. idr. Rol' NIITO v razvitii endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava v Kazakhstane [Role of NIITO in the development of hip arthroplasty in Kazakhstan]. *Travmatologiya zhane ortopediya* [Traumatology and orthopedics]. 2009. №2. pp. 17 - 18. [in Russian]
5. Batpenov N.D., Ospanov K.T., Dzhaksybekova G.K. Nauchno-issledovatel'skii institute travmatologii i ortopedii. Astana [Research Institute of Traumatology and Orthopedics. Astana]. *Travmatologiya zhane ortopediya*. [Traumatology and orthopedics]. 2009. 2. pp.4-7. [in Russian]
6. Belova A.N., Shhepotova O.N. *Shkaly, testy i oprosniki v meditsinskoj reabilitatsii* [Scales, tests and questionnaires in medical rehabilitation]. - M.: Antidor, 2002. pp. 54-66 [in Russian]
7. Berglezov M.A., Andreeva T.M. Osteoartroz (etiologiya, patogenez) [Osteoarthritis (etiology, pathogenesis)]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [Bulletin of Traumatology and Orthopedics N.N. Priorova]. 2006. №4. pp. 79–86. [in Russian]
8. Bonev L., Slyvcheva P., Bannev S.T. *Rukovodstvo po kinezoterapii* [Kinesiotherapy Guide]. *Meditsina i fizkul'tura* [Medicine and physical education]. Moscow. 1978. pp. 298-301. [in Russian]
9. Bubnovskij S.M. *Vsya pravda o tazobedrennom sustave* [The truth about the hip joint]. EKSMO. 2018. pp 12-35. [in Russian]
10. Varshavskij Ju.V., Stavitskij R.V. *Vizualizatsiya zaboлевanii tazobedrennogo sustava i kontrol' endoprotezirovaniya* [Visualization of diseases of the hip joint and control of endoprosthesis]. - M., 2005. pp.18-23. [in Russian]
11. Devyatova M.V., Smirnov G.I., Mashkov V.M. *Dvigatel'naya reabilitatsiya pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava* [Motor rehabilitation for hip arthroplasty]. *Teoriya i praktika fiz. kul'tury* [Theory and Practice Phys. culture]. 1998. №1. pp. 52-53. [in Russian]
12. Ezhov Ju.I., Petrushkov K.N., Ezhov Ju. *Operativnoe lechenie bol'nyh s degenerativno - distroficheskimi zaboлевanijami tazobedrennogo sustava* [Surgical treatment of patients with degenerative - dystrophic diseases of the hip joint]. *Travmatologiya i ortopediya XXI veka* [Traumatology and Orthopedics of the XXI century]. - M. OJSC "Publishing House" Medicine". 2006. P. 425. [in Russian]
13. Epifanov V.A. *Meditsinskaya reabilitatsiya* [Medical rehabilitation]. *Medpress inform* [Medpress inform] 2005. pp. 168-175. [in Russian]
14. Epifanov V.A., Epifanov A.V. *Vosstanovitel'noe lechenie pri povrezhdeniyakh oporno-dvigatel'nogo apparata* [Rehabilitation treatment for injuries of the

musculoskeletal system], M.: Authors' Academy. 2009. pp 28-32. [in Russian]

15. Zagorodnij M.V., Baneckij D.V., Elkin A.S., Panteleeva N.V., Grebchenko S.S., Nikitin N.G., Zaharjan M.N. *Aspekty reabilitatsii patsientov posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava* [Aspects of rehabilitation of patients after hip arthroplasty]. <http://journals.rudn.ru/medicine/article/view/3727> [in Russian]

16. Kaptelin A.F., Lebedeva I.P. *Lechebnaya fizkul'tura v sisteme meditsinskoj reabilitatsii: Rukovodstvo dlya vrachei* [Physiotherapy in the system of medical rehabilitation: A guide for doctors]. *Medicine*. 1995, pp. 58-61. [in Russian]

17. Klinicheskii protokol po meditsinskoj reabilitatsii pozdnyaya reabilitatsiya «Reabilitatsiya pozdnyaya» Profil' «Травматология и ортопедия» (vzroslye) RGP na PHV «Respublikanskii tsentr razvitiya zdравookhraneniya» Ministerstva zdравookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Respubliki Kazahstan [Clinical protocol "Rehabilitation of late" Profile "Traumatology and Orthopedics" (adults) RSE on PCV "Republican Center for Health Development" of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan from 12.12.2014]. [http://online.kz./Document/?doc\\_id=32775142](http://online.kz./Document/?doc_id=32775142) (accessed: 08.11.2020) [in Russian]

18. Krasnov A.F. *Ortopediya* [Orthopedics]. M.: *Medicine*. 1998. pp. 464 – 477. [in Russian]

19. Marks V.O. *Ortopedicheskaya diagnostika. «Nauka i tekhnika»* [Orthopedic diagnostics. "Science and Technology"]. Minsk, 1975. pp.365-375 [in Russian]

20. Moskalev V.P., Kornilov N.V., Shapiro K.I. idr. *Meditsinskie i sotsial'nye problem endoprotezirovaniya sustavov konechnostei* [Medical and social problems of limb arthroplasty]. - SPb.: Morsar AV. 2001. p. 160. [in Russian]

21. Nuzhdin V.I., Popova T.P., Kudinov O.A. Total'noe endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava [Total hip arthroplasty]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. H.H. Priorova* [Bulletin of Traumatology and Orthopedics. H.H. Priorov.] 1999. № 1. pp. 4-7. [in Russian]

22. Prohorenko V.M. *Pervichnoe i revizionnoe endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava* [Primary and revision hip arthroplasty]. Novosibirsk: AON «Klinika NIITO», 2007. – pp. 348 . [in Russian]

23. Romanov K.P. Mnogofaktornaya otsenka vosstanovleniya dvigatel'noi aktivnosti u bol'nykh s porazheniem krupnykh sustavov v protsesse zanyatii LFK [Multifactorial assessment of the restoration of motor activity in patients with lesions of large joints during exercise therapy]. *Vosstanovitel'naya travmatologiya i ortopediya* [Reconstructive Traumatology & Orthopedics]. Kazan': NICT, 1995. – pp. 23. [in Russian]

24. Sazonova N.V. *Organizatsiya spetsializirovannoi ortopedicheskoi pomoshhi bol'nyim osteoartrozami tazobedrennogo i kolennogo sustavov* [Organization of specialized orthopedic care for patients with osteoarthritis of the hip and knee joints]: avtoref. dis.d-ra med. nauk: 14.00.22 – Kurgan, 2009. – 248 p. [in Russian]

25. Sekirin A.B., Majbrodskaja A.E., Sankaranarayanan A.S. Otsenka effektivnosti trekh etapnogo kompleksnogo podkhoda v reabilitatsii patsientov posle total'nogo endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava [Evaluation of the effectiveness of a three-stage integrated approach in the rehabilitation of patients after total hip arthroplasty]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2018. № 5. p. 96. [in Russian]

26. Sinitsa N.S. *Khirurgicheskoe lechenie displasticheskogo koksartroza u detei i podrostkov* [Surgical treatment of dysplastic coxarthrosis in children and adolescents]: avtoref. ... kand. med. nauk: 14.00.22. – Kemerovo, 2000. – 219 p. [in Russian]

27. Uilmor Dzh.H., Kostill D.L. *Fiziologiya sporta i dvigatel'noi aktivnosti* [Physiology of Sports and Physical Activity]. 2001. p 59 [in Russian]

28. Shacillo O.I., Beljanin O. *Rannyya reabilitatsiya bol'nykh posle vosstanovitel'nykh operatsii na tazobedrennom sustave* / Tezisy dokladov nauchno-praktich. konf. [Early rehabilitation of patients after recovery operations on the hip joint / Abstracts of scientific and practical. conf.] CNIIPP-50. – SPb. NIIP-75. – M., 1994. – p. 106. [in Russian]

29. Shapiro K.I., Moskalev V.P., Kornilov N.V. Standarty ob'ema med. pomoshhi pri khirurgicheskom lechenii degenerativno-distroficheskikh zabolevanii sustavov [Standards for the volume of medical care in the surgical treatment of degenerative-dystrophic diseases of the joints]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 1998. №4. p. 70-72. [in Russian]

30. *Fizicheskaya reabilitatsiya: Uchebnik dlya akademii i institutov fizicheskoi kul'tury Pod obshhej redakciei S.N. Popova* [Physical rehabilitation: Textbook for academies and institutes of physical culture / Under the general editorship of S.N. Popov], Rostov-on-Don: Phoenix 1999. p. 608. [in Russian]

31. McCollum D.E., Gray W.J. Dislocation after total hip arthroplasty: causes and prevention. *Clin. Orthop.* 1990; 261: 159-70. [in English]

32. Ring P.A. Five to fourteen years results of uncemented total hip arthroplasty. *Clin. Orthop.* 1978. V.137. P. 87.

#### Контактная информация:

**Даулетин Ильяс** - врач-резидент 3 года обучения по специальности «Травматология и ортопедия, в том числе детская» НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

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

**E-mail:** 232-omf@mail.ru

**Телефон:** 87473056165



Received: 21 Oktober 2020 // Accepted: 11 December 2020 / Published online: 30 December 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.011

УДК 378.14

## EXPERIENCE IN CREATING EDUCATIONAL CONTENT FOR DISTANCE LEARNING

**Aigul M. Tokesheva**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0651-7943>

**Alfiya R. Nazarova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5609-8655>

**Darkhan M. Kairalinov**<sup>1</sup>,

**Temirlan S. Shyngayev**<sup>1</sup>,

**Iliyas V. Krivyakov**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NJSC «Semey Medical University»,  
Semey city, Republic of Kazakhstan.

### Abstract

In the current conditions of the coronaviral infection pandemic, in connection with the introduction of quarantine restrictive measures and regime of self-isolation, high educational institutions of the Republic of Kazakhstan switched to a distance learning format. This article describes the experience of creating educational content for distance learning at the "Semey Medical University" of the Republic of Kazakhstan.

*Key words:* distance learning, educational content, IT-competencies.

### Резюме

## ОПЫТ СОЗДАНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО КОНТЕНТА ДЛЯ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ

**Айгуль М. Токешева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0651-7943>

**Альфия Р. Назарова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5609-8655>

**Дархан М. Кайралинов**<sup>1</sup>,

**Темирлан С. Шынгаев**<sup>1</sup>,

**Ильяс В. Кривяков**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей»,  
г. Семей, Республика Казахстан

В современных условиях пандемии коронавирусной инфекции в связи с введением карантинных ограничительных мер и режима самоизоляции высшие учебные заведения Республики Казахстан перешли на дистанционный формат обучения. В данной работе описан опыт создания образовательного контента для дистанционного обучения в «Медицинском университете Семей» Республики Казахстан.

*Ключевые слова:* дистанционное обучение, образовательный контент, IT-компетенции.

### Түйіндеме

## ҚАШЫҚТАН ОҚЫТУ ҮШІН БІЛІМ БЕРУ КОНТЕНТІН ҚҰРУ ТӘЖІРИБЕСІ

**Айгуль М. Токешева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0651-7943>

**Альфия Р. Назарова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5609-8655>

**Дархан М. Кайралинов**<sup>1</sup>,

**Темирлан С. Шынгаев**<sup>1</sup>,

**Ильяс В. Кривяков**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Семей медицина университеті» ҚеАҚ,  
Семей қ., Қазақстан Республикасы;

Коронавирустық инфекция пандемиясының қазіргі заманғы жағдайында карантиндік шектеу шаралары мен өзін-өзі оқшаулау режимін енгізуге байланысты Қазақстан Республикасының жоғары оқу орындары қашықтан оқыту форматына көшті. Аталмыш жұмыста Қазақстан Республикасының "Семей медицина университетінде" қашықтан оқыту үшін білім беру контентін құру тәжірибесі сипатталған.

*Түйінді сөздер:* қашықтан оқыту, білім беру контенті, IT-құзыреттілігі.

**Библиографическая ссылка:**

Tokesheva A.M., Nazarova A.R., Kairalinov D.M., Shyngayev T.S., Krivyakov I.V. Experience in creating educational content for distance learning // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 6, pp. 80-85. doi 10.34689/SH.2020.22.6.011

Токешева А.М., Назарова А.Р., Кайралинов Д.М., Шынгаев Т.С., Кривяков И.В. Опыт создания образовательного контента для дистанционного обучения // *Наука и Здравоохранение*. 2020. 6(Т.22). С. 80-85. doi 10.34689/SH.2020.22.6.011

Токешева А.М., Назарова А.Р., Кайралинов Д.М., Шынгаев Т.С., Кривяков И.В. Қашықтан оқыту үшін білім беру контентін құру тәжірибесі // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2020. 6 (Т.22). Б. 80-85. doi 10.34689/SH.2020.22.6.011

Many domestic and foreign high education institutions use distance technologies in the provision of educational services [1,3]. This form of education is convenient for obtaining a second high education, advanced training. Many students choose a distance learning form for their first high education. It should be noted that the content of education is preserved, as in full-time form, only the way of forming the knowledge and competencies of the student changes. In modern conditions, "COVID 19," in connection with the introduction of quarantine restrictive measures and the self-isolation regime, high educational institutions of the Republic of Kazakhstan have switched to a distance learning format.

On March 13, 2020, our university approved the "Instruction on the implementation of distance learning in the NJSC "MUS", which sets out the procedure for implementing the educational process within the framework of distance learning [2]. From March 16, 2020, students of 1-5 courses and interns of 6-7 courses quickly switched to remote online training through the automatic educational process management system KEYPS in accordance with

the current schedule of classes. For the remaining categories of students (residents, undergraduates, doctoral students), a full-time training format was retained. From the beginning of the 2020-2021 school year, interns of 6-7 courses also switched to full-time training. Currently, the rules for organizing and implementing the educational process in the context of the use of distance educational technologies are regulated by the Academic Policy of Distance Learning approved in September 2020 at the "Semey Medical University".

Distance learning is an independent student's education, for which the student himself is responsible, and it is focused on self-education. At the same time, educational content is important as a key link of distance learning technology [4], the quality of which depends on the effectiveness of the educational process. The faculty of the university carried out a huge work to create and replenish the existing electronic database of educational, methodological, reference, illustrative materials available to students in the automatic educational process management system KEYPS (Figure 1).

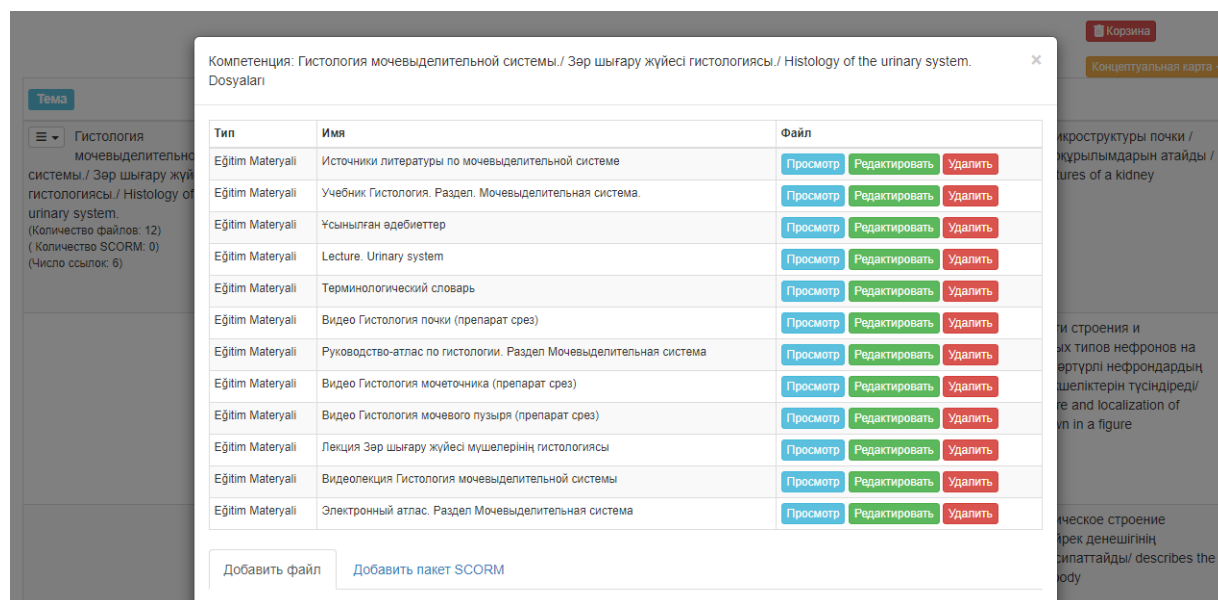


Figure 1. Electronic educational resources in the KEYPS.

It should be noted that the departments created a bank of video lectures and videos on practical skills

posted on the university's youtube channel (Figure 2, 3).

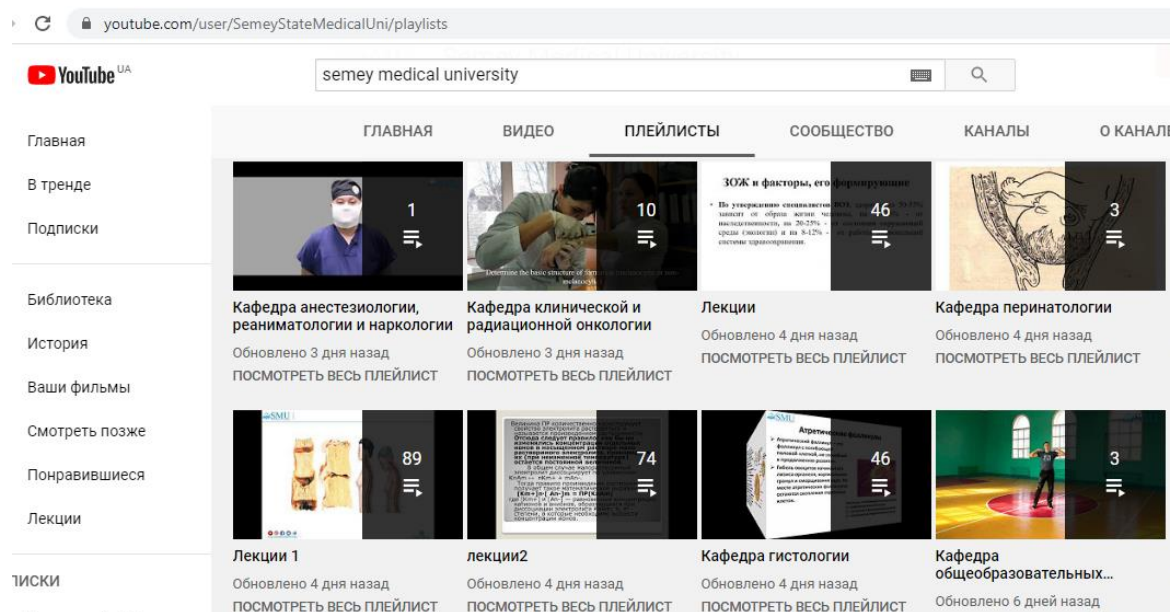


Figure 2. University YouTube Lecture Playlists.

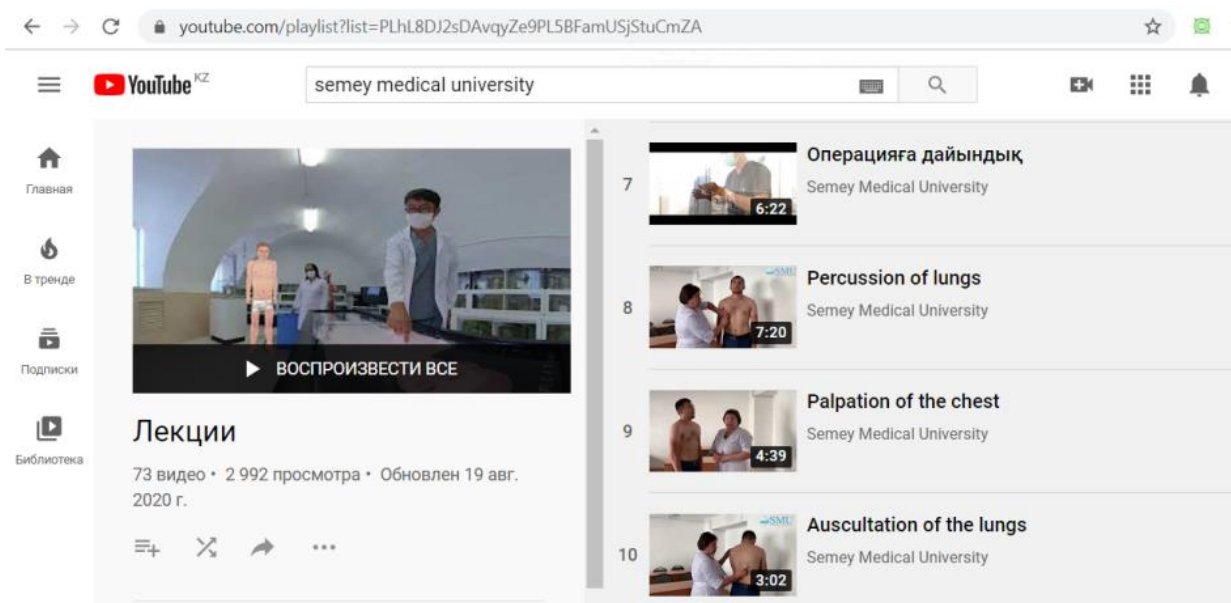


Figure 3. Practical Skills Videos on the university's YouTube channel.

Instrumentation has been created and constantly updated for formative and summative evaluation of students in the format of "multiple-choice questions (MCQ)," "multi-select questions (MSQ)," as well as "question on the formation of pairs" (Figure 4,5,6).

With the process of creating educational content for distance learning, the teaching staff was simultaneously trained to improve IT competencies. Employees of the

digital technology department recorded video instructions for registering and conducting video conferences on the "Zoom" educational platform, creating video lectures and videos on practical skills in the Captura-Portable, Bandicam program. In July 2020, the team of the Department of IT in Medicine conducted webinar "Virtual Reality and Haptic Simulation" on the "Zoom" platform (Figure 7).

Субкомпетенция: о  
құрылысын микро

**Вопрос :**

RU: На микрофотографии надпочечника определите сетчатую зону

KZ: Бүйрек үсті безінің микросуретінен торлы аймағын анықтаңыз

EN: On the photomicrograph of the adrenal gland, determine the reticular zone



A) 5  
 B) 4  
 C) 3  
 D) 2  
 E) 1

Ақпараттың негізгі  
Sorulap

Табалған	Дата загрузки
esheva ul	16.09.2020

Закреть

Figure 4. Test of "MSQ" format in "KEYPS"

Компетенция: объ  
микроскопиялық құ

**Вопрос:**

RU: Определите признаки, характерные для гистологического строения органа (выберите 3 ответа)

KZ: Мүшенің гистологиялық құрылысына тән белгілерді анықтаңыз (3 жауапты таңдаңыз)

EN: Define signs specific for the histological structure of the organ (select 3 answers)



Однослойный столбчатый каемчатый эпителий в слизистой оболочке / Шырышты қабықтағы бірқабатты бағаналы жиекшелі эпителий / Simple bordered columnar epithelium in the mucous layer  
 2 слоя гладкой мышечной ткани в мышечной оболочке / Бұлшық етті қабықтағы теріс салалы бұлшық етті тіннің 2 қабаты / 2 layers of smooth muscle tissue in the muscle layer  
 Рыхлая волокнистая соединительная ткань, мезотелий в наружной оболочке / Сыртқы қабықтағы болбыр талшықты дәнекер тін, мезотелий / Loose fibrous connective tissue and mesothelium in the external cover  
 Многослойный плоский неороговевающий эпителий в слизистой оболочке

Ақпараттың негізгі  
Sorulap

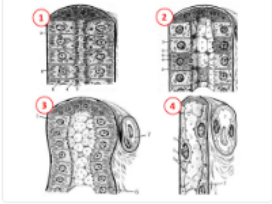
Табалған	Дата загрузки
esheva ul	05.05.2020

Закреть

... a zone of transition of  
copic level  
ство вопросов: 0)  
ство файлов: 0)  
ство SCORM: 0)

Figure 5. Test of "MSQ" format in "KEYPS".

**Вопрос:**  
 RU: Определите вид почечного канальца на ультрамикроскопическом уровне  
 KZ: Ультрамикроскопиялық деңгейде бүйрек өзекшесінің түрін анықтаңыз  
 EN: Determine type of renal tubule at the ultramicroscopic level



Проксимальный каналец / Проксималды өзекше / Proximal tubule Выберит

Тонкий каналец / Жіңішке өзекше / Thin tubule Выберит

	05.05.2020
	04.06.2020

Закреть

Figure 6. Question to Pair formation in KEYPS.



## Очки виртуальной реальности




VR-очки – это устройство, которое создает качественную 3D картинку, отдельную для каждого глаза. При этом конструкция очков исключает попадание изображения извне и дополнительно разделяет подачу картинки перегородкой.

 @ssmukz

 semeymedicaluniversity

 SSMUofficial

 ssmukz

 SemeyStateMedicalUni

 www.ssmu.kz

Жандос Касенов



Париза Косалиева



Шунар Тагапова



Рахат Серіков Қанат

Жанна Музауб...

НАО МУС

Figure 7. "Virtual Reality and Haptic Simulation" Webinar.

At the end of August 2020, in order to develop the professional skills and IT-competencies of teachers for the qualitative organization of the educational process as part of the implementation of the DET (distance educational technologies) by the Department of Academic Work, together with the Department of IT in Medicine and the Department of Digital Technologies, webinars were held for the faculty of the university "Organization of the educational process in the format of distance learning" (Figure 8). Based on the results of the webinar, it is planned to develop

SCORM packs in the iSpringSuite application. Also, as an initiative, university teachers create Google forms (tests, tasks with expanded answers) for students' self-monitoring. In the 2020-2021 academic year, a cycle of advanced training is planned for the faculty of the university on the module of mandatory component "Information and communication technologies" of the State Standard for Additional Education of the Republic of Kazakhstan "Teacher of Medical Organizations of Education and Science."

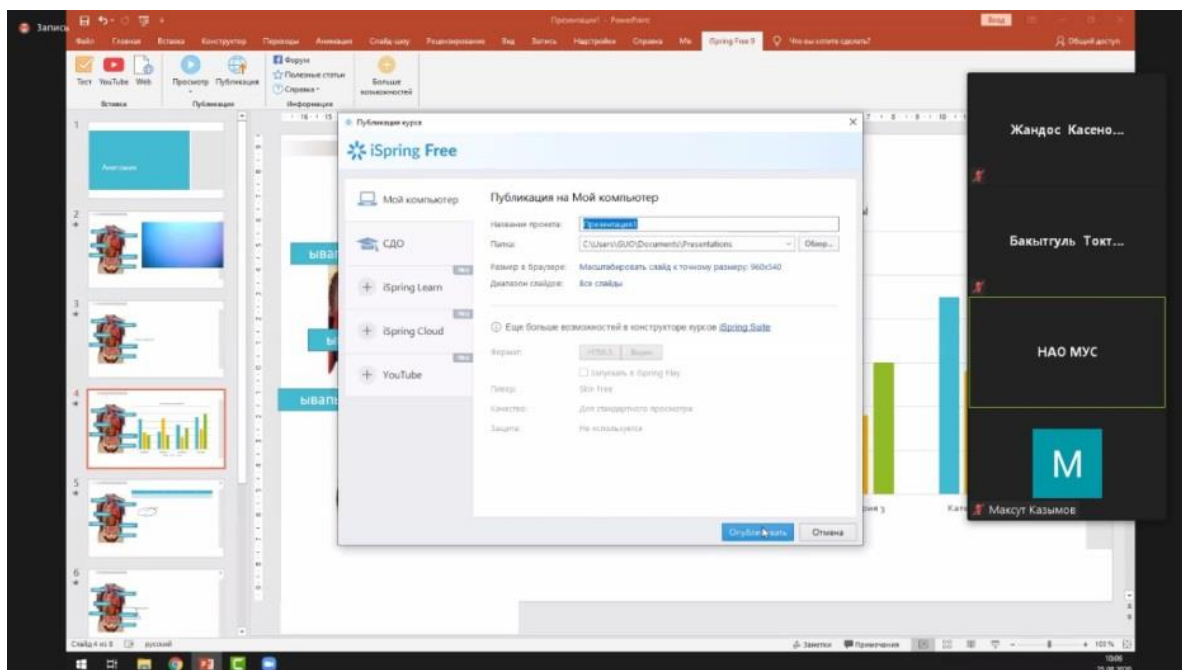


Figure 8. Webinar "Organization of the educational process in the format of distance learning".

Thus, the university departments have done a lot of work in creating educational content for distance learning. In the current world dynamics in the information space, the need for systematic updating of educational content is increasing, taking into account modern trends. In this aspect, the university continues sustained activities to update the electronic information educational environment, focused on improving the quality of the educational process in distance learning conditions and improving the IT competencies of university employees.

**Contributors:**

All authors were equally involved in conducting the study and writing the article.

**No conflict of interest** has been declared.

The authors state that this material was not previously submitted for publication in other publications.

In carrying out this work, there was no funding from third-party organizations and medical missions.

**Литература:**

1. Гогицаева О.У., Кочисов В.К. Роль дистанционного образования в современных условиях // Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2013. № 4. С. 10-12.
2. Инструкция по реализации дистанционного обучения в НАО «МУС». Департамент академической работы и Департамент инновационного образования НАО «Медицинский университет Семей». – Семей, 2020. 5с.
3. Кузнецова О.В. Дистанционное обучение: за и против // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 8-2. С. 362-364.

4. Сатова Р.К. Особенности организации и планирования дистанционного обучения в вузах РК на период пандемии Covid-19. <http://online.zakon.kz> (Дата обращения: 17.09.2020г.).

**References:**

1. Gogitsaeva O.U., Kochisov V.K. The role of distance education in modern conditions [Ro]’ distantsionnogo obrazovaniya v sovremennykh usloviyakh]. *Azimuth of scientific research: pedagogy and psychology* [Azimut nauchnykh issledovaniy: pedagogika i psikhologiya]. 2013. №4. P. 10-12. [in Russian]
2. *Instruktsiya po realizatsii distantsionnogo obucheniya v NAO «MUS»*. Departament akademicheskoi raboty i Departament innovatsionnogo obrazovaniya [Instruction on the implementation of distance learning at the Non-profit Joint-Stock Company "MUS". Department of Academic Work and Department of Innovative Education of the NJSC. "Semey Medical University"]. Semey, 2020. 5 p. [in Russian]
3. Kuznetsova O.V. Distantsionnoe obuchenie: za i protiv [Distance learning: for and against]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Basic Research. 2015. № 8-2. P. 362-364. [in Russian]
4. Satova R.K. *Osobennosti organizatsii i planirovaniya distantsionnogo obucheniya v vuzakh RK na period pandemii Covid-19* [Peculiarities of organization and planning of distance education in universities of the Republic of Kazakhstan for the pandemic period Covid-19]. <http://online.zakon.kz> [accessed 17.09 .2020.] [in Russian]

**Corresponding author:**

**Tokeshva Aigul Manarbekovna** – Candidate of medical science, Associate Professor, the head of Histology Department, NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan

**Mailing Address:** Republic of Kazakhstan, 071400, Semey, Abaya st. 103

**E-mail:** aigul.tokeshva@mail.ru

**Phone:** +77051507068.

Получена: 12 июля 2020 / Принята: 29 августа 2020 / Опубликовано online: 30 декабря 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.012

УДК 378.147-31:616-053.02

## **ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРЕПОДАВАНИЯ ПЕДИАТРИИ ОНЛАЙН В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ**

**Динара А. Ахметжанова<sup>1</sup>, Юрий Ф. Лобанов<sup>2</sup>, Бактыбала Б. Дюсупова<sup>1</sup>,  
Людмила А. Строзенко<sup>2</sup>, Ирина Ю. Болденкова<sup>2</sup>,  
Виталий Э. Миллер<sup>2</sup>, Мария В. Оробей<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Российская Федерация.

### **Резюме**

Дистанционное обучение в медицине в качестве основного метода до настоящего времени применялось только в сфере последиplomного образования. Развитие пандемии COVID-19 потребовало использования беспрецедентных мер безопасности, в том числе в области образования.

Цель работы: Оценка положительных и отрицательных факторов использования методик дистанционного обучения педиатров на примере Алтайского государственного медицинского университета и Медицинского университета Семей.

Проведен анализ методологии и первых результатов дистанционного обучения образовательного процесса на кафедрах педиатрического профиля. Используются различные образовательные платформы (Moodle и KEYPS). В результате определены сходные показатели удовлетворенности студентов процессом и практически идентичные проблемы обоих вузов, связанные с определенной недостаточностью технологической базы и подготовки профессорско-преподавательского состава к работе в новых условиях.

*Ключевые слова:* симуляционный тренинг, дистанционное обучение, образовательная платформа.

### **Abstract**

## **THE FIRST EXPERIENCE OF ONLINE TEACHING OF PEDIATRICS IN THE CONDITIONS OF THE PANDEMIC**

**Dinara A. Akhmetzhanova<sup>1</sup>, Yuriy F. Lobanov<sup>2</sup>, Baktybala B. Duyssupova<sup>1</sup>,  
Luydmila A. Strozenko<sup>2</sup>, Irina Yu. Boldenkova<sup>2</sup>,  
Vitalij E. Miller<sup>2</sup>, Mariya V. Orobei<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> NJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

Distance learning in medicine as the main method until now has only been used in postgraduate education. The development of the COVID-19 pandemic required the use of unprecedented security measures, including in the field of education.

Purpose of the work: Assessment of positive and negative factors in the use of distance learning methods for pediatricians on the example of Al-Thai State Medical University and Semey Medical University.

The analysis of the methodology and the first results of distance learning of the educational process at the departments of the pediatric profile. Various educational platforms are used (Moodle and KEYPS). As a result, we have identified similar indicators of student satisfaction with the process and practically identical problems of both universities, associated with a certain lack of technological base and training of the teaching staff to work in new conditions.

*Keywords:* simulation training, distance learning, educational platform.

Түйіндеме

**ПАНДЕМИЯ ЖАҒДАЙЫНДА ПЕДИАТРИЯНЫ ОНЛАЙН  
ОҚЫТУДЫҢ БІРІНШІ ТӘЖІРИБЕСІ****Динара А. Ахметжанова<sup>1</sup>, Юрий Ф. Лобанов<sup>2</sup>, Бактыбала Б. Дюсупова<sup>1</sup>,  
Людмила А. Строзенко<sup>2</sup>, Ирина Ю. Болденкова<sup>2</sup>,  
Виталий Э. Миллер<sup>2</sup>, Мария В. Оробей<sup>2</sup>**<sup>1</sup> «Семей медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;<sup>2</sup> Алтай мемлекеттік медицина университеті, Барнаул қ., Ресей Федерациясы.

Қашықтықтан оқыту медицинадағы негізгі әдіс ретінде осы уақытқа дейін тек жоғары оқу орнынан кейінгі білім беруде қолданылып келді. COVID-19 пандемиясының дамуы бұрын-соңды болмаған қауіпсіздік шараларын, соның ішінде білім беру саласында қолдануды талап етті.

Жұмыстың мақсаты: Алтай мемлекеттік медициналық университеті мен Семей медициналық университеті мысалында педиатрларға қашықтықтан оқыту әдістерін қолданудағы жағымды және жағымсыз факторларды бағалау.

Педиатрлық бейін кафедраларында оқу процесін қашықтықтан оқытудың әдістемесі мен алғашқы нәтижелерін талдау. Әр түрлі білім беру платформалары қолданылады (Moodle және KEYPSS). Нәтижесінде біз студенттердің белгілі бір технологиялық базаның жетіспеушілігімен және оқытушылар құрамының жаңа жағдайда жұмыс істеуге даярлануымен байланысты екі университеттің үдерісіне және іс жүзінде бірдей мәселелеріне қанағаттанудың ұқсас көрсеткіштерін анықтадық.

**Түйінді сөздер:** имитациялық оқыту, қашықтықтан оқыту, білім беру платформасы.

**Библиографическая ссылка:**

Ахметжанова Д.А., Лобанов Ю.Ф., Дюсупова Б.Б., Строзенко Л.А., Болденкова И.Ю., Миллер В.Э., Оробей М.В. Первый опыт преподавания педиатрии онлайн в условиях пандемии // Наука и Здоровье. 2020. 6(Т.22). С. 86-90. doi 10.34689/SH.2020.22.6.012

Akhmetzhanova D.A., Lobanov Yu.F., Dyussupova B.B., Strozenko L.A., Boldenkova I.Yu., Miller V.E., Orobei M.V. The first experience of online teaching of pediatrics in the conditions of the pandemic // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 6, pp. 86-90. doi 10.34689/SH.2020.22.6.012

Ахметжанова Д.А., Лобанов Ю.Ф., Дюсупова Б.Б., Строзенко Л.А., Болденкова И.Ю., Миллер В.Э., Оробей М.В. Пандемия жағдайында педиатрияны онлайн оқытудың бірінші тәжірибесі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 6 (Т.22). Б. 86-90. doi 10.34689/SH.2020.22.6.012

**Актуальность.** Базисное медицинское образование имеет важное, принципиальное отличие от большинства других специальностей, закрепленное законодательно. Обучение осуществляется только в очной форме. Основной причиной является необходимость последовательного прямого освоения комплекса практических подходов к взаимодействию с пациентами, приемов обследования и лечения, адекватная имитация которых даже при применении современных образовательных методик практически невозможна [8,9]. Подлинное понимание статуса врача и медицинской сестры, этических и деонтологических аспектов трудовой деятельности немислимо вне практики, и привлечение к самостоятельной лечебно-профилактической деятельности лиц, не имеющих подобных представлений недопустимо [1,2,7]

Однако пандемия COVID-19, охватившая мир в 2020 году, привела к форсированному развитию новых подходов в подготовке кадров высшей квалификации, в том числе в медицинском образовании [5,10].

В частности, при сохранении очной формы обучения на фоне роста заболеваемости данной вирусной инфекцией потребовалось активное внедрение комплекса дистанционных технологий и временное замещение ими других вариантов учебного процесса [6].

**Цель работы:** Оценка положительных и отрицательных факторов использования методик дистанционного обучения педиатров на примере Алтайского государственного медицинского университета и Медицинского университета Семей.

Проанализирован начальный опыт дистанционного преподавания педиатрии в условиях пандемии на уровне двух вузов Российской Федерации и Казахстана.

Представлены основные подходы к проведению дистанционного обучения, отношения к нему студентов и оценка результатов образовательного процесса, проведенная в рамках сформированной системы дистанционного обучения.

**Результаты.** До начала пандемии, с начала 2010 гг. в образовательную практику Алтайского государственного медицинского университета вводили элементы дистанционного образования. Однако полная реализация учебного процесса, включая лекции, семинары, промежуточную и итоговую аттестацию обучающихся студентов, проведена впервые.

После того, как было объявлено о принятии мер профилактики в условиях пандемии коронавирусной инфекции на уровне правительства, Министерство здравоохранения Российской Федерации издало распоряжения для высших учебных заведений о



перевод на дистанционное обучение. В Алтайском государственном медицинском университете был принят локальный акт - Приказ № 291-ПК от 26.03.2020 «О реализации в ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России образовательных программ с применением электронного обучения, дистанционных образовательных технологий».

На кафедре педиатрии детских болезней переход на дистанционное обучение был осуществлён в кратчайшие сроки и без существенных нарушений стандартного течения учебного процесса. Во-первых, опыт применения элементов дистанционного обучения имеется на кафедре уже в течение 10 лет. Во-вторых, оперативно было произведено реформирование базы платформы Moodle к условиям новой реальности, полного перехода на онлайн обучение [3].

На кафедре педиатрии детских болезней преподавание ведётся по 22 дисциплинам (блокам) с 1 по 6 курс специалитета на педиатрическом факультете. В рамках настоящей публикации анализируется опыт преподавания онлайн дисциплины «Поликлиническая и неотложная педиатрия» на 5 и 6 курсах.

На платформе Moodle имеются разделы по темам практических занятий в соответствии с программой подготовки, основанной на Федеральных государственных образовательных стандартах. В общем разделе представлены основополагающие документы, формы отчётных документов и инструкция по работе на платформе.

Каждый из разделов тем занятий построен по стандартному принципу. Базисным элементом является лекция, представленная в виде видеофайла. Мы использовали два варианта лекции: первый – на платформе вебинаров АГМУ – проводился в режиме реального времени в назначенное время с обязательной записью студентов на лекцию и регистрацией их подключения на зарегистрированном пользовательском компьютере. Вторым вариантом представлял собой заранее записанную видеолекцию, предоставляемую в виде файла.

Далее идёт материал, содержащий «Актуальность изучаемой темы», «Цель занятия», что студент должен знать и уметь (представлены компетенции для овладения на практическом занятии). Содержание учебного материала и информационные материалы содержат не только основные учебники по предмету, но и дополнительные учебные пособия, и приказы, используемые в практической деятельности участкового врача-педиатра. Особое внимание уделено одной из главных компетенций выпускника «готовность к работе с медицинской документацией». Материалы представлены основными формами первичной учетной медицинской документации амбулаторно-поликлинических учреждений, используемые в настоящее время и методическим пособием по алгоритму заполнения документации, что позволяет студенту самостоятельно освоить и закрепить на конкретных примерах заполнения различных медицинских документов [4].

Далее идут контрольные вопросы и задание для самостоятельной работы. Обязательными элементами в каждом блоке-занятии это «Тестовый контроль

исходного уровня знаний» выполняемый в начале занятия и «Заключительный тестовый контроль» в конце занятия. В конце блока представлен список основной и дополнительной литературы, которой может воспользоваться студент в электронной библиотеке нашего университета.

Таким образом, все этапы практического занятия были перенесены на платформу Moodle и могли контролироваться в группах как в виде стобальной системы при оценке тестового контроля, так и общей оценки работы студента с представленным материалом. Система позволяет дифференцировать степень освоения различных разделов материала. Результаты тестового контроля переносятся в электронный журнал оценки успеваемости студентов.

Третий большой блок самостоятельной работы студента заключается в выполнении домашнего задания в виде реферата, с раскрытием вопросов теоретического материала, представленного в рубрике рейтинга по всем разделам курса Поликлинической педиатрии. Причём студенты 5 курса отвечали на два вопроса, студенты 6 курса – на три. Реферат студенты высылали ежедневно по электронной почте преподавателю. Преподаватель, во-первых проверяет представленные материалы с помощью системы «Антиплагиат ВУЗ», во-вторых составляет небольшую рецензию с заключительной оценкой результата выполненной работы. Результаты учитываются в рубрике рейтинга знаний.

По вышепредставленной методике на момент формирования результатов были проведены по три цикла на 5 и 6 курсах, на каждом цикле было по две группы в количестве 12-15 человек, в целом система онлайн-занятий была использована у 182 человек.

Анкетирование студентов показало, что 128 студентов (70,3%) положительно относятся к онлайн-занятиям и вполне удовлетворены качеством их проведения. 50 опрошенных были удовлетворены частично (27,5%), и только 4 заявили о полной неудовлетворенности качеством занятий.

Наиболее частым замечанием к формату дистанционного обучения оказалась невозможность применения полученных знаний непосредственно в данный момент, что называется «возле больного», в кабинете врача-педиатра участкового и при обслуживании вызовов.

Этот важный недостаток данной системы несколько компенсировался «практическим навыком» заполнения отчётных «виртуальных» медицинских документов и работой в системе АРМ-поликлиника «Рабочее место врача-педиатра участкового».

В Медицинском университете Семей все студенты с 16 марта 2020 г. были переведены на дистанционное обучение. Имеющиеся наработки по дистанционному обучению, программы, комплекс компьютерного оборудования университета и систем связи позволил провести этот переход, не прерывая учебный процесс.

Обучение проводилось с использованием образовательной платформы KEYPS.

В целом по вузу и в рамках программы кафедры педиатрии имени Д.М. Тусуповой, данная

образовательная платформа имеет разделы по темам практических занятий в соответствии с блюпринтами, подготовленными и загруженными на сервер преподавателями кафедры. Программа полностью основана на государственных образовательных стандартах.

В общем разделе представлены основополагающие документы, формы отчётных документов и инструкция по работе на платформе.

Каждый из разделов тем занятий построены согласно блюпринтам, к каждой теме прилагаются Лекции (видеофайл), которые заранее были записаны на видео.

Далее идёт материал, содержащий «Актуальность изучаемой темы», «Цель занятия», что студент должен знать и уметь (представлены компетенции для овладения на практическом занятии). Содержание учебного материала и информационные материалы содержат не только основные учебники по предмету, но и дополнительные учебные пособия, приказы и протоколы МКБ-10, используемые в практической деятельности врача-педиатра.

В блоке «Анализ и оценивание» у каждого студента в конце курса проводится интегрированная клиническая оценка, то есть студент оценивается согласно выбранным компетенциям кафедры. Данная процедура проводится с учетом создания MiniCEX или DOPS.

Далее идут контрольные вопросы и задание для самостоятельной работы. Обязательными элементами в каждом блоке-занятии это «Заключительный тестовый контроль» в конце занятия в виде формативного экзамена, а также суммативный экзамен в конце всего цикла.

В конце блока представлен список основной и дополнительной литературы, которой может воспользоваться студент в электронной библиотеке университета, а также в мини-библиотеке кафедры. Также имеется доступ на платформы Medline и Cochrane на зарегистрированном рабочем месте обучающегося.

Таким образом, все этапы практического занятия и экзамены были перенесены на платформу KEYPS и могли контролироваться в группах как в виде стобалльной системы при оценке тестового контроля, так и оценки работы студента с представленным материалом.

По вышепредставленной методике были проведены занятия на 5 и 7 курсах, в каждой группе было 12-15 человек, в целом через систему онлайн-занятий прошло около 595 человек.

Проведенное анкетирование студентов показало, что полностью положительно относятся к онлайн-обучению 405 (68,1%) респондентов, которые удовлетворены качеством проводимых занятий.

Основное замечание – невозможность отработки полученных теоретически сведений на практике непосредственно в ходе занятия – имело место у 63,3% опрошенных студентов. На втором месте находилось замечание в отношении затруднений обратной связи с преподавателем (18,7%).

В целом по данным объединенного анализа были выявлены следующие достоинства и недостатки дистанционного обучения в медицинских вузах РФ и РК:

*Достоинства дистанционного обучения:*

1. Возможность обучения по месту жительства позволило сохранить учебный процесс без переноса на более позднее, постэпидемическое время;

2. Возможность прохождения промежуточной аттестации студентами, работающими в медицинских организациях и находящимися на карантине.

3. Дистанционное обучение более гибкое, обучающийся может сам определить темп обучения.

*Выявленные недостатки использованного формата дистанционного обучения:*

1. Перебои в работе образовательной платформы в связи с загруженностью серверов и канала связи (более характерны для АГМУ);

2. Невозможность освоения практических навыков, как на практических и лабораторных занятиях, так и при прохождении практики;

3. Отсутствие у некоторых преподавателей технических возможностей осуществления обучения в таком формате;

4. Ограничение по времени и количеству участников на бесплатных сервисах видеоконференцсвязи;

5. Отсутствие унифицированных методик (опыта) дистанционного обучения и разнородность платформ для обучения на разных кафедрах (АГМУ, но не МУС);

6. Отсутствие прямого очного общения между обучающимися и преподавателями снижает обратный контакт;

7. Увеличение трудозатрат у обучающихся и преподавателей;

8. Проблемы идентификации личности студента и устранения нарушений при проверке знаний при проведении аттестации.

Таким образом, при наличии явной необходимости к проведению дистанционного обучения студентов-медиков в период пандемии COVID-19, сохраняются существенные проблемы и недостатки, устранение которых требует как дополнительных трудовых и финансовых вложений в программно-аппаратный комплекс, так и повышения качества подготовки и ответственности ППС, личной ответственности студентов. Даже в случае прекращения ограничительных мероприятий, связанных с пандемией, полученный опыт и наличие отработанных дистанционных технологий будет способствовать совершенствованию и оптимизации учебного процесса.

**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. Глотов С.И., Власов В.И., Рыбаков В.Е. Вопросы этики в воспитании врача-специалиста // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Этические и деонтологические основы подготовки врача: от Гипократа до наших дней». Рязань, 2016. С.41-48.

2. Досмагамбетова Р.С., Риклефс И.М., Риклефс В.П. и соавт. Особенности медицинского образования в Казахстане // Медицинское образование и профессиональное развитие 2014 №4 (18). С.75-85.

3. Иванов И.В., Выходцева Г.И., Скударнов Е.В. Анализ использования интернет-ресурсов платформы Moodle студентами по отдельным учебным курсам кафедры педиатрии № 1 с курсом детских инфекций. В сборнике: Материалы юбилейной межрегиональной учебно-методической конференции с международным участием, посвященной 60-летию Алтайского государственного медицинского университета. 2014. С. 82-84.

4. Михеева Н.М., Лобанов Ю.Ф., Строзенко Л.А., Латышев Д.Ю., Знобина С.А. Симуляционное обучение в практической подготовке врача-педиатра // Виртуальные технологии в медицине. 2018. № 2 (20). С. 47-48.

5. Abreu-Hernández L.F., Valdez-García J.E., Esperón-Hernández R.I., Olivares-Olivares S.L. COVID-19 challenge with regard to medical schools social responsibility: new professional and human perspectives. *Gac Med Mex.* 2020;156(4):311-316. doi: 10.24875/GMM.20000306.

6. Akers A., Blough C., Iyer M.S. COVID-19 Implications on Clinical Clerkships and the Residency Application Process for Medical Students. *Cureus.* 2020 Apr 23;12(4):e7800. doi: 10.7759/cureus.7800.

7. Cruess R.L., Cruess S.R., Boudreau J.D., Snell L., Steinert Y. Reframing medical education to support professional identity formation. *Acad Med.* 2014 Nov; 89(11):1446-51. doi: 10.1097/ACM.0000000000000427.

8. Frenk J., Chen L., Bhutta Z.A. et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. *Lancet.* 2010 Dec 4; 376(9756) : 1923-58. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61854-5.

9. Klímová B. Mobile Learning in Medical Education. *J Med Syst.* 2018 Sep 12;42(10):194. doi: 10.1007/s10916-018-1056-9.

10. Wijesooriya N.R., Mishra V., Brand P.L., Rubin B.K. COVID-19 and telehealth, education, and research adaptations. *Paediatr Respir Rev.* 2020 Sep; 35: 38-42. doi: 10.1016/j.prrv.2020.06.009.

**References:**

1. Glotov S.I., Vlasov V.I., Rybakov V.E. Voprosy etiki v vospitanii vracha-spetsialista [Ethical issues in the education of a medical specialist]. *Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Eticheskie i deontologicheskie osnovy podgotovki vracha: ot Gippokrata do nashikh dnei»* [Materials of the scientific-

practical conference with international participation "Ethical and deontological foundations of doctor's training: from Hippocrates to the present day"]. Ryazan', 2016. pp. 41-48.

2. Doshmagambetova R.S., Riklifs I.M., Riklifs V.P. i soavt. Osobennosti meditsinskogo obrazovaniya v Kazakhstane [Особенности медицинского образования в Казахстане]. *Meditsinskoe obrazovanie i professional'noe razvitiye* [Medical education and professional development] 2014 №4 (18). pp.75-85.

3. Ivanov I.V., Vykhotseva G.I., Skudarnov E.V. Analiz ispol'zovaniya internet-resursov platformy Moodle studentami po otdel'nym uchebnym kursam kafedry pediatrii № 1 s kursom detskikh infektsii. V sbornike: Materialy yubileinoi mezhdunarodnoy uchastiem, posvyashchennoi 60-letiyu Altayskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Analysis of the use of Internet resources of the Moodle platform by students for individual training courses of the Department of Pediatrics No. 1 with a course of children's infections. In the collection: Materials of the jubilee interregional educational and methodological conference with international participation, dedicated to the 60th anniversary of Altai State Medical University]. 2014. pp. 82-84.

4. Mikheeva N.M., Lobanov Yu.F., Strozenko L.A., Latyshev D.Yu., Znobina S.A. Simulyatsionnoe obuchenie v prakticheskoi podgotovke vracha-pediatra [Симуляционное обучение в практической подготовке врача-педиатра]. *Virtual'nye tekhnologii v meditsine* [Virtual technologies in medicine]. 2018. № 2 (20). pp. 47-48.

5. Abreu-Hernández L.F., Valdez-García J.E., Esperón-Hernández R.I., Olivares-Olivares S.L. COVID-19 challenge with regard to medical schools social responsibility: new professional and human perspectives. *Gac Med Mex.* 2020;156(4):311-316. doi: 10.24875/GMM.20000306.

6. Akers A., Blough C., Iyer M.S. COVID-19 Implications on Clinical Clerkships and the Residency Application Process for Medical Students. *Cureus.* 2020 Apr 23;12(4):e7800. doi: 10.7759/cureus.7800.

7. Cruess R.L., Cruess S.R., Boudreau J.D., Snell L., Steinert Y. Reframing medical education to support professional identity formation. *Acad Med.* 2014 Nov; 89(11):1446-51. doi: 10.1097/ACM.0000000000000427.

8. Frenk J., Chen L., Bhutta Z.A. et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. *Lancet.* 2010 Dec 4; 376(9756) : 1923-58. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61854-5.

9. Klímová B. Mobile Learning in Medical Education. *J Med Syst.* 2018 Sep 12;42(10):194. doi: 10.1007/s10916-018-1056-9.

10. Wijesooriya N.R., Mishra V., Brand P.L., Rubin B.K. COVID-19 and telehealth, education, and research adaptations. *Paediatr Respir Rev.* 2020 Sep; 35: 38-42. doi: 10.1016/j.prrv.2020.06.009.

**Контактная информация:**

**Ахметжанова Динара Оралгазыевна** – PhD, заведующая кафедрой детских болезней имени Д.Тусуповой НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

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

**E-mail:** dina.0483@mail.ru

**Телефон:** +7 (222) 531-395

Получена: 17 ноября 2020 / Принята: 28 декабря 2020 / Опубликовано online: 30 декабря 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.013

УДК 618.11-007.415

## ГЕТЕРОТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

**Мерейлим М. Тлемисова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1294-3738>

**Айдос С. Тлемисов**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

<sup>1</sup> КГП на ПХВ «Больница скорой медицинской помощи города Семей» УЗ ВКО, г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

### Резюме

В статье сообщается о редком клиническом наблюдении, спонтанной гетеротопической беременности, наблюдаемой в КГП на ПХВ «Больнице скорой медицинской помощи» (БСМП) города Семей в 2020 году. Имеется письменное информированное согласие пациентки для опубликования результатов наблюдения в открытой печати. Кроме того, представлены данные литературы из базы PubMed за последний календарный год о спонтанной гетеротопической беременности.

**Ключевые слова:** гинекология, гетеротопическая беременность, матка.

### Abstract

## HETEROTOPIC PREGNANCY. DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE

**Mereilim M. Tlemissova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1294-3738>

**Aidos S. Tlemissov**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

<sup>1</sup> Emergency Hospital of Semey city, Semey city, Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> NCJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan.

The article reports on a rare clinical observation of a spontaneous heterotopic pregnancy that occurred in the Emergency Hospital of Semey city in 2020. There is a written informed consent of the patient to publish the observation results in the open press. In addition, literature data from the PubMed database for the last 1 years on spontaneous heterotopic pregnancy are presented.

**Key words:** gynecology, heterotopic pregnancy, uterus.

### Түйіндеме

## ГЕТЕРОТОПИЯЛЫҚ ЖҮКТІЛІК. КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙДЫҢ СИПАТТАМАСЫ

**Мерейлім М. Тлемисова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1294-3738>

**Айдос С. Тлемисов**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

<sup>1</sup> ШҚО ДСБ "Семей қаласының жедел медициналық жәрдем ауруханасы" ШЖҚ КМК, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> "Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Мақалада 2020 жылы Семей қаласындағы жедел медициналық көмек ауруханасында болған өздігінен жүретін гетеротопиялық жүктіліктің сирек кездесетін клиникалық байқауы туралы баяндалады. Бақылау нәтижелерін ашық жариялау үшін пациенттен жазбаша келісім алынды. Сонымен қатар, PubMed дерекқорынан соңғы 1 жылдағы гетеротопиялық жүктіліктің өздігінен жүруі туралы әдебиеттер келтірілген.

**Түйінді сөздер:** гинекология, гетеротопиялық жүктілік, жатыр.

### Bibliographic citation:

Тлемисова М.М., Тлемисов А.С. Гетеротопическая беременность. Описание клинического случая // Наука и Здравоохранение. 2020. 6(Т.22). С. 91-94. doi 10.34689/SH.2020.22.6.013

Tlemissova M.M., Tlemissov A.S. Heterotopic pregnancy. Description of the clinical case // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 6, pp. 91-94. doi 10.34689/SH.2020.22.6.013

Тлемисова М.М., Тлемисов А.С. Гетеротопиялық жүктілік. Клиникалық жағдайдың сипаттамасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 6 (Т.22). Б. 91-94. doi 10.34689/SH.2020.22.6.013

### Введение

Гетеротопическая беременность определяется как сосуществование внутриутробной и внематочной беременности [6]. Гетеротопическая беременность - это опасное для жизни состояние, которое может привести к таким осложнениям, как разрыв внематочной беременности и потеря внутриутробного эмбриона после лечения [9].

Изначально теоретически заболеваемость была оценена как 1 случай на 30 000 беременностей. Однако другие данные показывают, что этот показатель выше из-за использования вспомогательных репродуктивных технологий включая индукцию овуляции, внутриматочную инсеминацию, экстракорпоральное оплодотворение, интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоидов и составляет примерно 1 из 7000 в целом и до 1 из 900 при индукции овуляции [11, 5].

Мы сообщаем о случае спонтанной гетеротопической беременности у 24-летней пациентки с успешным лечением и с сохранением беременности.

**Цель публикации** — представление клинического наблюдения гетеротопической беременности при естественном зачатии и с благоприятным исходом.

### Материал и методы

Для изучения описания клинических случаев гетеротопической беременности был проведен поиск в Medline с использованием поисковых терминов «гетеротопическая беременность» и «клинический случай». Были просмотрены публикации за последний календарный год.

В опубликованной литературе мы обнаружили 58 описаний случаев гетеротопической внематочной беременности. Наш собственный случай не был включен в анализ.

В статье сообщается о редком клиническом наблюдении спонтанной гетеротопической беременности, наблюдавшейся в КГП на ПХВ «Больница скорой медицинской помощи города Семей» (БСМП г. Семей) в 2020 году. Получено письменное информированное согласие пациентки для публикации результатов наблюдения в открытой печати. Пациентке проведены стандартные клинические, лабораторные, инструментальные исследования. Проведено оперативное вмешательство. Зафиксирован протокол операции. Данные были фиксированы в электронной базе данных стационарного пациента «Дамумед».

### Описание клинического случая

Пациентка К., 24 года, доставлена в приемное отделение БСМП г. Семей бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на мажущие кровянистые выделения из половых путей, тянущие боли внизу живота, больше справа. В день поступления до госпитализации пациентка амбулаторно проходила УЗИ, в заключении которого выявлено: «Ультразвуковые признаки маточной беременности 9 недель 3 дня. Внематочная беременность справа. Признаки гетеротопической беременности».

При осмотре в условиях приемного покоя: пациентка нормального телосложения, индекс массы тела 20,0 кг/м<sup>2</sup>, общее состояние удовлетворительное, гемодинамика стабильная.

Из анамнеза: считает себя беременной в течений 9-10 недель, ранее находилась на стационарном лечении в районной больнице села Бородулиха с диагнозом: «Угрожающий самопроизвольный аборт в ранние сроки».

Проходила гинекологическое трансабдоминальное УЗИ. Заключение: «Беременность 7 недель 3 дня. Ретрохориальная гематома». Там же назначено лечение препаратом "Дюфастон" по схеме, который пациентка принимала до госпитализации в БСМП г. Семей, ежедневно по 10 мг 1 раз в день внутрь. Выписана на амбулаторное лечение с улучшением на 7ые сутки.

Гинекологический анамнез: Менструальная функция без особенностей, менархе в 13 лет, менструации по 6-7 дней с интервалом 28-30 дней, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с 20 лет, не использовала контрацепции. Состоит в браке, брак первый. Из гинекологических заболеваний: первичное бесплодие, трубно-перитонеального генеза. Проводилась диагностическая лапароскопия в 2018г., сальпингоэктомия слева. В течение последних 12 месяцев улучшила рацион, принимала ежедневно фолиевую кислоту по 500 мг 1 раз в день внутрь последние 5 месяцев.

При поступлении в отделение гинекологии БСМП г. Семей концентрация хорионического гонадотропина (чХГ) 99999,9 мМЕ/мл.

При гинекологическом трансабдоминальном УЗИ обнаружено: в полости матки визуализируется один плод. Копчико-теменной размер - 27 мм. Сердцебиение плода 162 уд/мин, диаметр желточного мешка 4,5 мм. Структура хориона: выше правого яичника образование размерами 60\*35 мм, в нем эмбрион с копчико-теменным размером 21 мм. На основании вышеуказанного сделано заключение: «Маточная беременность 9-10 недель. Внематочная беременность справа».

По решению консилиума врачей, учитывая клиническую картину, жалобы и результаты УЗИ и с согласия пациентки, произведена лапоротомия, которая подтвердила наличие в брюшной полости около 50 мл крови. Матка увеличена до 10 недель, мягкой консистенции, серозная оболочка цианотична.

Придатки справа: правая маточная труба длиной 10 см, ампулярный отдел представлен образованием 8,0х8,0см, сине-багрового цвета, тестоватой консистенции, частично запаян ампулярный конец Правый яичник - 3,0х3,0см, белесовато-серого цвета, плотной консистенции.

Придатки слева: левая маточная труба отсутствует. Левый яичник - 3,0х3,0см, белесовато-серого цвета, плотной консистенции.

Проведена операция - сальпингоэктомия справа. При оперативном вмешательстве на мезосальпинкс справа и правый маточный угол наложены зажимы, маточная труба отсечена, после чего зажимы заменены кетгутowymi лигатурами. Произведен тщательный гемостаз. Брюшная полость промыта раствором фурацилина, осушена. Произведена ревизия органов брюшной полости. Передняя брюшная стенка ушита послойно, наглухо. Швы на кожу. Асептическая повязка.

Трубная беременность подтверждена гистологически. В послеоперационном периоде состояние пациентки было стабильным, лабораторные показатели в норме, маточная беременность прогрессирует. На 8-е сутки после операции пациентка выписана на амбулаторное лечение с рекомендациями о необходимости диспансерного наблюдения по месту жительства. Беременность протекала без осложнений.

#### Обсуждение

Диагностика внематочного продукта зачатия в ряде случаев затруднительна [17]. Риск гетеротопической беременности увеличивается при использовании ВРТ, когда в матку одновременно переносят 2 эмбриона или более. Протокол ВРТ включает диагностику беременности ранних сроков, а заведомо известные риски эктопической или гетеротопической беременности при ВРТ побуждают врача к дифференциальной диагностике при высокой мотивации пациентки к обследованию.

При естественном зачатии гетеротопическая беременность — крайне редкое явление. При ожидаемой беременности факт зачатия своевременно подтверждается качественной реакцией на наличие ЧХГ в моче и ультразвуковой визуализацией эмбриона в полости матки, что, однако, не исключает наличие одновременно еще одного или нескольких эмбрионов вне полости матки. Увеличение содержания ЧХГ в крови подтверждает прогрессирование беременности, но для диагностики гетеротопической беременности неинформативно, так как продукция субнормального количества гормона эктопическим плодным яйцом маскируется более высокой концентрацией ЧХГ, продуцируемого хорионом в матке. В отделении неотложной помощи гетеротопическая беременность не становится предметом дифференциальной диагностики у пациенток с болью в животе. Поэтому, как правило, внематочный продукт зачатия остается нераспознанным, становится причиной кровотечения с угрозой для жизни пациентки [14, 15, 8, 4]. Ведущую диагностическую роль в поиске эктопического плодного мешка имеет трансвагинальное УЗИ, как это и произошло в описываемом нами клиническом наблюдении.

При гетеротопической беременности внематочный продукт зачатия может находиться вне половых органов, что следует учитывать при дифференциальной диагностике у женщин с положительным тестом на ЧХГ, абдоминальными болями, внутренним кровотечением. S. Juliana и R. Tai [7] описывают случай гетеротопической беременности у 31-летней пациентки, когда источником внутреннего кровотечения была селезенка, а эктопия плодного яйца в селезенке стала патоморфологической находкой. После контрольного измерения уровня ЧХГ была обнаружена также внутриматочная беременность, но она закончилась выкидышем [7].

Лечебная стратегия при гетеротопической беременности направлена на удаление внематочного продукта зачатия и сохранение эмбриона в матке. При эктопии плодного яйца в рубце после кесарева сечения или в шейке матки методами выбора могут быть

редукция эмбриона путем местного введения раствора хлорида калия, гиперосмолярной глюкозы, метотрексата под ультразвуковым контролем с последующей аспирацией. Для пациенток с ГБ и плодным мешком в маточной трубе предпочтительна лапароскопическая сальпингэктомия при условии стабильной гемодинамики, тогда как при массивном кровотечении и шоке показана лапаротомия [13].

Даже своевременная диагностика сосуществования маточной и трубной беременности и выполненная сальпингэктомия после спонтанного зачатия может заканчиваться самопроизвольным выкидышем [3]. Однако в литературе сообщается о частом благоприятном исходе гетеротопической маточной беременности с донашиванием плода в матке после лапароскопической сальпингэктомии [1, 4, 10, 2].

Казуистикой является случай доношенной гетеротопической беременности, диагностированной в ходе кесарева сечения, когда внематочный продукт зачатия был обнаружен латерально от матки в виде неоднородной массы и в последующем диагноз был подтвержден гистологически [12]. Крайне редкая триплетная гетеротопическая беременность с двойней в одной маточной трубе и одним эмбрионом в матке в сроке 9 нед диагностирована у пациентки с разрывом маточной трубы и внутрибрюшным кровотечением в отделении неотложной медицины университетской клиники Анталии [16].

#### Заключение

Гетеротопическая беременность — крайне редкое явление, присущее в большей степени использованию вспомогательных репродуктивных технологий. Гетеротопическая беременность с зачатием в естественном цикле часто становится диагностической находкой. Ее своевременная диагностика возможна с применением ультрасонографии, что является залогом благоприятного исхода с удалением эктопической беременности и сохранением маточной беременности. Факторами риска являются ЭКО-ЭТ и сальпингэктомия в анамнезе. В зависимости от клинической картины варианты лечения включают выжидательное наблюдение, лечение или хирургическое вмешательство. Исход сосуществующей внутриутробной беременности в целом хороший

Из всех описанных, в мировой литературе, наблюдений гетеротопической беременности наиболее типично сосуществование трубной и внутриматочной беременности, когда решающее диагностическое значение имеет трансвагинальная сонография, а управление ситуацией включает лапароскопическую сальпингэктомию и сохранение внутриматочной беременности. Нами также была избрана оптимальная тактика управления гетеротопической беременностью, что обеспечило прогрессирование маточной беременности.

#### Литература:

1. Abasiattai A.M., Utuk M.N., Ugege W. Spontaneous heterotopic pregnancy with tubal rupture and delivery of a live baby at term: a case report // Niger J Med. 2010;19:2:236-238.

2. *Bataille P., Reynard A., Ducarme G.* Spontaneous heterotopic triplets - A review of literature // *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2017; 46: 8, 657-659. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2017.05.008>.
3. *Bhatti K.A., Babay Z.H., Neyazi S.M.* Ruptured spontaneous heterotopic pregnancy // *Saudi Med J.* 2010;31:4:445-447.
4. *Fouedjio J.H., Fouelifack F.Y., Fouogue J.T., Sando Z.* Ruptured heterotopic pregnancy in a natural conception cycle: a case report at the Yaounde central Hospital (Cameroon) // *The Pan African Medical Journal.* 2013;16:106. <https://doi.org/10.11604/pamj.2013.16.106.3506>
5. *Glassner M.J., Aron E., Eskin B.A.* Ovulation induction with clomiphene and the rise in heterotopic pregnancies: A report of two cases // *J Reprod Med.* 1990;35:175-8.
6. *Govindarajan M.J., Rajan R.* Heterotopic pregnancy in natural conception // *J Hum Reprod Sci.* 2008;1:37-8.
7. *Julania S., Tai R.* Heterotopic simultaneous splenic and intrauterine pregnancy after spontaneous conception and review of literature // *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39:1:367-370. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2012.01920.x>.
8. *Kumar R., Dey M.* Spontaneous heterotopic pregnancy with tubal rupture and pregnancy progressing to term // *Medical Journal, Armed Forces India.* 2015;71:Suppl 1:S73-S75. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2013.02.017>.
9. *Li J.-B., Kong L.-Z., Yang J.-B., Niu G., Fan L., Huang J.-Z., Chen S.-Q.* Management of Heterotopic Pregnancy: Experience From 1 Tertiary Medical Center // *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e2570. doi: 10.1097/MD.0000000000002570.
10. *Lu D., Tang J.J., Zakashansky K., Berkowitz R.S., Kalir T., Liu Y.* Heterotopic pregnancy including intrauterine normal gestation and tubal complete hydatidiform mole: a case report and review of the literature // *Int J Gynecol Pathol.* 2017; 36: 5: 428-432. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000347>.
11. *Lyons E.A., Levi C.S., Sidney M.* In: *Dashefsky in diagnostic ultrasound.* 2nd ed. Rumak CM, Wilson SR, Charboneau WK, editors. Volume 2. Mosby; 1998. p. 999.
12. *Martin J.K., Gala R.B.* Adnexal mass in a spontaneous pregnancy diagnosed as heterotopic pregnancy at the time of Cesarean delivery // *The Ochsner Journal.* 2015;15:3:265-267.
13. *Mj G.* Heterotopic pregnancy in natural conception // *Journal of Human Reproductive Sciences.* 2008;1:1:37-38.
14. *Pramanick A., Peedicayil A., Shah A.* Bilateral tubal pregnancy with intrauterine pregnancy in a natural conception cycle along with liver cell failure: case report and review of literature // *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India.* 2014;64:Suppl 1:50-52. <https://doi.org/10.1007/s13224-013-0474-3>.
15. *Shehab Q., Kamali H., Glew S.* Ruptured heterotopic tube secondary to a spontaneous heterotopic pregnancy in a parous woman with a previous vaginal delivery and history of rare renal anomaly // *J Obstet Gynaecol.* 2016; 36: 4: 538-539. <https://doi.org/10.3109/01443615.2015.1121980>.
16. *Simsek T., Dogan A., Simsek M., Pestereli E.* Heterotopic triplet pregnancy (twin tubal) in a natural cycle with tubal rupture: case report and review of the literature // *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34:4: Pt 2:759-762. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2008.00921.x>.
17. *Фетищева Л.Е., Ушакова Г.А.* Редкие формы внематочной беременности. Проблемы диагностики, лечения и восстановления фертильности [Rare forms of ectopic pregnancy. Problems of diagnosis, treatment and restoration of fertility] // *Российский вестник акушера-гинеколога [Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist].* 2017; 17: 4: 11-19. <https://doi.org/10.17116/rosakush201717411-19>. [in Russian]

**Контактная информация:**

**Тлемисова Мерейлим Махмудовна** – ординатор отделения гинекологии КГП на ПХВ «Больница скорой медицинской помощи города Семей» УЗ ВКО, г. Семей, Республика Казахстан.

**Почтовый индекс:** Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Краевая 3б.

**E-mail:** [aidos\\_8668@mail.ru](mailto:aidos_8668@mail.ru)

**Телефон:** +77029092567

**Мазмұны**

**COVID-19 - өзекті тақырып**

**Бисенова Н.М., Ергалиева А.С.**  
COVID-19 инфекциясы расталған пациенттердің микробиологиялық көрсеткіштері

**Омаров М.Р., Тлемисов А.С., Жунусов Е.Т., Фоминых К.В., Джунусов Т.Г.**  
Риддер қаласындағы COVID-19 вирусының пандемиясы карантиндік кезіндегі жарақаттарды талдау, Риддер қалалық ауруханасының деректері бойынша

**Біртума зерттеулер**

**Дюсупов А.А., Иманбаев М.Н., Дюсупова Б.Б., Абылхайров К.Т., Тлемисов А.С., Мухаметханов Р.Б., Аманжолов Д.Б.**  
Аорта-мықын сегментінің окклюзиясының хирургиялық емі

**Сейдуллаева А.Ж., Баешева Д.А., Турдалина Б.Р., Алтынбекова А.В., Турарова А.М., Данияров А.Ж., Каиров У.Е., Кожакметов С.С.**  
Нұр-Сұлтан қаласының 2010-2020 жылдар аралығындағы *N.Meningitidis* штаммының айналымдағы сипаттамасы

**Нургалиева Г.Т., Акильжанова Г.А., Кумарова Г.А., Дюсупова Б.Б., Манабаева Г.К.**  
Ерте ауыр презклампсия кезіндегі аналық және перинатальды асқынуларды болжау: болжамдық модель жасау

**Ерсой С., Челик Б., Кавальчи Ч., Чалишкан Х.М., Кавальчи Г.**  
Шұғыл медицина бөлімшесіндегі балалардағы жедел улануларды бағалау: бір орталықтың тәжірибесі

**Алтун С., Джошкун Ф.**  
Аздаған бас жарақаты бар балалардың компьютерлік томографиясын пайдалана отырып балалардағы бас жарақаты кезіндегі томографияны канадалық бағалау ережелеріне сәйкес бағалау

**Рысулы М.Р., Садвакас А.С., Рахметов Н.Р., Рамазанов М.Е., Жаңбырбай.Б.Қ., Мусабаев Б.С.**  
Гемодиализ алатын созылмалы бүйрек ауруы бар науқастарда С вирустық гепатитінің диагнозын жақсарту қажеттілігі

**Кайдарова Д.Р., Андреева О.Б., Адылханов Т.А., Курмангалиев Т.С., Камзина Г.С., Бокембаева А.А.**  
Жатыр мойны обьрының 3d-графикалық брахитерапиясын жүргізу әдістемесі

**Даулетин И.М., Дюсупова Б.Б., Тлемисов А.С., Жунусов Е.Т., Токтаров Е.Н.**  
Жамбас-сан буынын эндопротездеу отасынан кейінгі оңалту кезінде қарсы-тарту жаттығуларын қолдану

**Медициналық білім беру**

**Токешева А.М., Назарова А.Р., Кайралинов Д.М., Шынгаев Т.С., Кривяков И.В.**  
Қашықтан оқыту үшін білім беру контентін құру тәжірибесі

**Ахметжанова Д.А., Лобанов Ю.Ф., Дюсупова Б.Б., Строзенко Л.А., Болденкова И.Ю., Миллер В.Э., Оробей М.В.**  
Пандемия жағдайында педиатрияны онлайн оқытудың бірінші тәжірибесі

**Клиникалық жағдай**

**Тлемисова М.М., Тлемисов А.С.**  
Гетеротопиялық жүктілік. Клиникалық жағдайдың сипаттамасы

**Table Of Contents**

**COVID-19 - Topical Subject**

**5-10 Bissenova N.M., Yergaliyeva A.S.**  
Microbiological indicators of patients with confirmed infection COVID-19

**11-17 Omarov M.R., Tlemissov A.S., Zhunussov Ye.T., Fomyinykh K.V., Dzhunusov T.G.**  
Analysis of injuries of Ridder city during quarantine for the duration COVID-19 pandemic according to Ridder City Hospital

**Original articles**

**18-25 Dyussupov A.A., Imanbaev M.N., Dyussupova B.B., Abylkhairov K.T., Tlemissov A.S., Mukhametkhanov R.B., Amanzholov D.B.**  
Surgical treatment of the aortoiliac occlusion

**26-34 Seidullayeva A.Zh., Bayesheva D.A., Turdalina B.R., Altynbekova A.V., Turarova A.M., Daniyarov A.Zh., Kairov U.E., Kozhakhmetov S.S.**  
Characteristic of *N. Meningitidis* strains circulated in Nur-Sultan from 2010 to 2020

**35-42 Nurgaliyeva G.T., Akilzhanova G.A., Kumarova G.A., Duysupova B.B., Manabaeva G.K.**  
Predicting maternal and perinatal complications in early severe preeclampsia: development a prognostic model

**43-48 Ersoy S., Çelik B., Kavalcı C., Çalıřkan H.M., Kavalcı G.**  
An Evaluation of Acute Intoxications in Childhood at The Emergency Department: A Single Center Experience

**49-53 Altun S., Cořkun F.**  
The evaluation of patient with childhood minor head trauma according to Canadian Assessment of Tomography for Childhood Head Injury (CATCH) Rule

**54-62 Rysuly M.R., Sadvakas A.S., Rakhmetov N.R., Ramazanov M.E., Zhanbyrbay B.K., Musabaev B.S.**  
Need of improving the diagnostics of viral hepatitis C in patients with chronic kidney disease, receiving hemodialysis

**63-70 Kaidarova D.R., Andreyeva O.B., Adylkhanov T.A., Kurmangaliyev T.S., Kamzina G.S., Bokembayeva A.A.**  
Methodology of 3D graphic brachytherapy for cervical cancer

**71-79 Dauletin I.M., Dyussupova B.B., Tlemissov A.S., Zhunussov Ye.T., Toktarov E.N.**  
Use of anti-traction exercises in rehabilitation after hip replacement

**Medical education**

**80-85 Tokesheva A.M., Nazarova A.R., Kairalinov D.M., Shyngayev T.S., Krivyakov I.V.**  
Experience in creating educational content for distance learning

**86-90 Akhmetzhanova D.A., Lobanov Yu.F., Dyussupova B.B., Strozenko L.A., Boldenkova I.Yu., Miller V.E., Orobei M.V.**  
The first experience of online teaching of pediatrics in the conditions of the pandemic

**Clinical case**

**91-94 Tlemissova M.M., Tlemissov A.S.**  
Heterotopic pregnancy. Description of the clinical case



**НАО «Медицинский университет Семей»**  
**Министерство здравоохранения Республики Казахстан**  
**Редакционно-издательский отдел.**  
**071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.**  
**Подписано в печать 05.12.2020 г.**  
**Формат 60x90/8. Печать цифровая.**  
**Усл. п. л. 12,0.**  
**Тираж 500 экз.**