



ISSN 2410 - 4280

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

Ғылым мен
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение



4, 2016

Министерство здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан

Учредитель:
Государственный медицинский
университет города Семей
Основан в 1999 году.

Журнал зарегистрирован в
Министерстве по инвестициям и
развитию Республики Казахстан
Комитете связи, информатизации и
информации № 15475-Ж.

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

Включен в Ulrich's Periodicals
Directory, Global Health, CAB
Abstracts, InfoBase Index,
Directory of Research Journals
Indexing, Российский индекс
научного цитирования (РИНЦ),
E-library.ru, Cyberleninka.ru, ISI
(International society of Indexing),
NSD (Norwegian register for
scientific journals)

Подписной индекс 74611

в каталоге «Казпочта»

Цена свободная

Сайт <http://journal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Адрес редакции:

071400, г. Семей

ул. Абая Кунанбаева, 103

контактный телефон:

(7222) 56-42-09 (вн. № 1054)

факс: (7222) 56-97-55

Выпускающий редактор:

Э.Ф. Сапаргалиева

Переводчики:

С.А. Жаукенова,

Н.А. Шумский

Перепечатка текстов без разрешения
журнала запрещена. При цитировании
материалов ссылка на журнал
обязательна.

Отпечатано в типографии

Государственного медицинского

университета города Семей

Подписано в печать: 31.08.2016г.

Формат 60x90/8.

Печать цифровая. Усл.п.л 21,7.

Тираж 500 экз., зак.127

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

4, 2016

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:

доктор медицинских наук, профессор

Т.К. Рахыпбеков

Зам. главного редактора:

кандидат медицинских наук,

А.А. Дюсупов

Международный редактор:

доктор медицины, профессор

А.М. Гржибовский (Норвегия / Россия)

Редакционный совет:

Р. Андерссон (Швеция), Ж.А. Арзыкулов (Казахстан),

С. Виткрафт (США), П. Гупта (Индия),

К. Даунинг (Гонконг), Ж.Ш. Жумадилов (Казахстан),

А. Зел (Венгрия), Т. Икеда (Япония),

А. Калининченко (Россия), М.К. Кульжанов (Казахстан),

И. Лампл (Израиль), Ч. Ланд (США), В. Лесовой (Украина),

Р. Летфуллин (США), А. Марк (Великобритания),

Ю. Месарош (Венгрия), М. Миттельман (Израиль),

К. Пельтцер (Южная Африка), С. Саймон (США),

Я. Слезак (Словакия), Н. Такамура (Япония),

М.К. Телеуов (Казахстан), М. Хоши (Япония),

А. Цыб (Россия), Н.Ж. Чайжунусова (Казахстан)

Т.Ш. Шарманов (Казахстан), С. Ямашита (Япония)

Редакционная коллегия:

К.К. Джаксылыкова (Семей), М.Ж. Еспенбетова (Семей),

Г.А. Жуаспаева (Семей), Р.Л. Иванова (Семей),

Л.К. Каражанова (Семей), М.Р. Мадиева (Семей),

З.А. Манамбаева (Семей), Т.К. Раисов (Алматы),

Н.Р. Рахметов (Алматы), Т.Н. Хайбуллин (Семей),

Н.К. Шаймарданов (Семей)

The ministry of healthcare
and social development
of the Republic of Kazakhstan

Publisher:
Semey State Medical University
Established in 1999

Journal is registered in Ministry for investment and development of the Republic of Kazakhstan communication, informatization and information committee on 20 July 2015. Certificate of registration of a periodical printed publication № 15475-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, ISI (International society of Indexing), NSD (Norwegian register for scientific journals)**

Subscription index in catalogue of "Kazpost" 74611

Open price.

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

e-mail: selnura@mail.ru

Address of editor office and publisher:

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

Publishing editor:

E.F. Sapargaliyeva

Translators:

S.A. Zhaukenova,
N.A. Shumskiy

Reprint of text without journal permission is forbidden.

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

Printed by printing office of Semey State medical university

Signed in press on 31 August, 2016

Format 60x90/8, 21,7. Digital printing.

Circulation 500 copies, ord. 126

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

4, 2016

«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:

Doctor of medical science, professor

T.K. Rakhypbekov

Deputy Editor in Chief:

Candidate of medical science

A.A. Dyussupov

International editor:

MD, MPhil, Dr.med., professor

A.M. Grijbovski (Norway / Russia)

Editorial board:

R. Andersson (Sweden), Z.A. Arzykulov (Kazakhstan),
S. Vitcraft (USA), P. Gupta (India), K. Downing (Hong Kong),
Z.S. Zhumadilov (Kazakhstan), A. Zel (Hungary),
T. Ikeda (Japan), A. Kalinichenko (Russia),
M.K. Kulzhanov (Kazakhstan), I. Lampl (Israel),
C. Land (USA), V. Lesovoi (Ukraine), R. Letfullin (USA),
A. Mark (Great Britain), Y. Meszarosh (Hungary),
M. Mittelman (Israel), K. Peltser (South Africa),
S. Saimon (USA), Y. Slezak (Slovakia),
N. Takamura (Japan), M.K. Teleuov (Kazakhstan),
M. Hoshi (Japan), A. Tsyb (Russia),
N.Zh. Chayzhunussova (Kazakhstan),
T.Sh. Sharmanov (Kazakhstan), S. Yamashita (Japan)

Editorial staff:

K.K. Dzhaksalykova (Semey), M.Zh. Espenbetova (Semey),
G.A. Zhuaspaeva (Semey), R.L. Ivanova (Semey),
L.K. Karazhanova (Semey), M.R. Madieva ((Semey),
Z.A. Manambaeva (Semey), T.K. Raisov (Almaty),
N.R. Rakhmetov (Almaty), T.N. Khaibullin (Semey),
N.K. Shaimardanov (Semey),

Қазақстан Республикасы
денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі
Құрылтайшы:

Семей қаласының Мемлекеттік
медицина университеті
1999 негізі салынды

Журнал Қазақстан Республикасының
инвестициялар және даму министр-
лігі байланыс, ақпараттандыру және
ақпарат комитеті 2015 ж. 20 шілде
тіркелген. Мерзімді баспасөз
басылымын есепке қою туралы
күәлігі № 15475-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, ISI (International
society of Indexing), NSD
(Norwegian register for scientific
journals) енгізілді.

Каталогтағы жазылу индексі
«Казпочта» 74611

Бағасы еркін

Сайт <http://journal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Баспаның және баспагердің мекен-
жайы:

071400, Семей қаласы,

Абай көш., 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 қаласының Мемлекеттік
медицина университетінің
баспаханасында басылған

Баспаға қол қойылды 31.08.2016.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 21,7

Таралуы 500 дана. Зак.127

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ
ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

4, 2016

«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, профессор

Т.К. Рахыпбеков

Бас редактордың орынбасары:

медицина ғылымдарының кандидаты

А.А. Дюсупов

Халықаралық редакторы:

MD, MPhil, Dr.med, профессор

А.М. Гржибовский (Норвегия / Ресей)

Редакциялық кеңес:

Р. Андерссон (Швеция), Ж. А. Арзыкулов (Қазақстан),

С. Виткрафт (США), П. Гупта (Үндістан),

К. Даунинг (Гонконг), Ж. Ш. Жумадилов (Қазақстан),

А. Зел (Венгрия), Т. Икеда (Жапония),

А. Калининченко (Ресей), М.К. Кульжанов (Қазақстан),

И. Лампл (Израиль), Ч. Ланд (АҚШ), В. Лесовой (Украина),

Р. Летфуллин (АҚШ), А. Марк (Ұлыбритания),

Ю. Месарош (Венгрия), М. Миттельман (Израиль),

К. Пельтцер (Солтүстік Африка), С. Саймон (АҚШ),

Я. Слезак (Словакия), Н. Такамура (Жапония),

М.К. Телеуов (Қазақстан), М. Хоши (Жапония),

А. Цыб (Ресей), Н.Ж. Чайжунусова (Қазақстан),

Т.Ш. Шарманов (Қазақстан), С. Ямашита (Жапония)

Редакциялық алқа:

К.К. Джаксалыкова (Семей), М.Ж. Еспенбетова (Семей),

Г.А. Жуаспаева (Семей), Р.Л. Иванова (Семей),

Л.К. Каражанова (Семей), М.Р. Мадиева (Семей),

З.А. Манамбаева (Семей), Т.К. Раисов (Алматы),

Н.Р. Рахметов (Алматы), Т.Н. Хайбуллин (Семей),

Н.К. Шаймарданов (Семей)

Содержание	Table Of Contents
Методология научных исследований Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных трех и более независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии	Research methodology Grjibovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Analysis of quantitative data in three or more independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests
Оригинальные исследования Inoue K., Hoshi M., Takeshita H., Takinami Y., Fujihara J., Kimura-Kataoka K., Noso Y., Takeichi N., Chaizhunusova N., Ospanova N., Moldagaliev T., Sarsembina Zh., Kalieva A., Jamedinova U., Chegedekova Sh., Sharapiyeva A., Bitebayeva D., Kembayeva K., Rakhypbekov T.K. A statistical analysis of traffic accidents by time and day of the week: The methodology for this study in Tokyo will serve as a blueprint for a future study in Kazakhstan	Original articles Иное К., Хоши М., Такешита Х., Такинами Й., Фуджихара Дж., Кимура-Катаока К., Носо Й., Такейчи Н., Чайжунусова Н., Оспанова Н., Молдагалиев Т., Сарсембина Ж., Калиева А., Джамединова У., Чегедекова Ш., Шарапиева А., Битебаева Д., Кембаева К., Рахыпбеков Т.К. Статистический анализ дорожно-транспортных происшествий по времени и дню недели: методология исследования в Токио будет служить проектом для будущего исследования в Казахстане
Inoue K., Chaizhunusova N., Noso Y., Hoshi M., Takeichi N., Chegedekova Sh., Sharapiyeva A., Bitebayeva D., Saimova A., Raimkhanov A., Pak L., Ospanova N., Moldagaliev T., Sarsembina Zh., Kalieva A., Jamedinova U., Berekenova G., Rakhypbekov T.K. Necessity of long-term, detailed studies of the mental, physical, and environmental status by the effects of radiation involving multiple disciplines: domestic and international perspectives	Иное К., Чайжунусова Н., Носо Й., Хоши М., Такейчи Н., Чегедекова Ш., Шарапиева А., Битебаева Д., Саимова А., Раимханов А., Пак Л., Оспанова Н., Молдагалиев Т., Сарсембина Ж., Калиева А., Джамединова У., Берекенова Г., Рахыпбеков Т.К. Необходимость длительного, детального исследования психического, физического и внешнего состояния после воздействия радиации, с применением многопрофильных дисциплин: отечественные и международные перспективы
Акимжанова А.К., Гржибовский А.М., Хайбуллин Т.Н., Изатуллаева Н.С., Гордиенко М.И., Акимжанов К.Д. Эффективность транскраниальной магнитной стимуляции в реабилитации пациентов с мозговым инсультом	Акимжанова А.К., Grjibovski A.M., Khaibullin T.N., Izatullayeva N.S., Gordienko M.I., Akimzhanov K.D. Effectiveness of transcranial magnetic stimulation in rehabilitation of stroke patients
Байырханова А., Ботабекова Т.К., Семенова Ю.М., Енин Е.А., Кампик А., Асаинова М.С. Организация медицинской помощи больным с пролиферативной витреоретинопатией в Республике Казахстан	Байырханова А.О., Botabekova T.K., Semenova Y.M., Yenin Ye.A., Kampik A., Asainova M.S. Provision of medical aid to the patients with proliferative vitreoretinopathy in the Kazakhstan Republic
Абильтаева А.А., Адылханов Т.А., Мысаев А.О. Клинико-эпидемиологическая характеристика метастатического рака молочной железы в Северо-Восточном регионе Казахстана	Абильтаева А.А., Adylhanov T.A., Myssayev A.O. Clinical and epidemiological characteristics of metastatic breast cancer in the North-Eastern region of Kazakhstan
Танышева Г.А., Кинаятава Ш.К., Желпакова М.С., Курмангалиева Д.А., Сидорова О.Г. Диагностическая ценность предиктора макросомии	Танышева Г.А., Kinayatova Sh.K., Zhelpakova M.S., Kurmangaliyeva D.A., Sidorova O.G. Diagnostic value of macrosomia's predictor
Танышева Г.А., Кинаятава Ш.К., Желпакова М.С., Сидорова О.Г., Абыкенова Л.А. Структура и частота осложнений родов при макросомии	Танышева Г.А., Kinayatova Sh.K., Zhelpakova M.S., Sidorova O.G., Abykenova L.A. Structure and frequency of childbirth complications of macrosomia
Обзор литературы	Reviews
Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А. Ассоциация полиморфизмов генов цитокинов ИЛ1В (rs1143627), ИЛ10 (rs1800896), ИЛ17А (rs 2275913, rs8193036) с инфекционными заболеваниями, в том числе и рожей	Бекенова Н.Б., Grjibovski A.M., Mukovozova L.A. Association of polymorphisms of genes of IL1B(rs1143627), IL10 (rs1800896), IL17A (rs 2275913, rs8193036) with infectious diseases including erysipelas
Абильтаева А.А., Адылханов Т.А., Мысаев А.О. Молекулярный тип рака молочной железы, как прогностический фактор метастазирования (Обзор литературы)	Абильтаева А.А., Adylhanov T.A., Myssayev A.O. Molecular type of breast cancer as prognostic factor for metastasis (Literature review)
Каражанова Л.К., Жунуспекова А.С. Гипергомоцистеинемия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (Обзор литературы)	Каражанова Л.К., Zhunuspekova A.S. Hyperhomocysteinemia as a risk factor of cardiovascular diseases (Literature review)
Фурсов Р.А., Оспанов О.Б., Фурсов А.Б. Современный лаваж желудочно-кишечного тракта с позиции качества диагностики и лечения в эндоскопической, бариатрической хирургии (Обзор литературы)	Фурсов Р.А., Ospanov O.B., Fursov A.B. Modern lavage of the gastrointestinal tract from the perspective of the quality of diagnosis and treatment in endoscopic, bariatric surgery (Literature review)
Отчеты о конференциях	Conference reports
Баттакова Ж.Е., Мукашева С.Б., Абдрахманова Ш.З. Отчет о конференции: Международное консультативное совещание Всемирной Организации Здоровоохранения по вопросам питания во время беременности (27-28 июня 2016 г., Рига, Латвия)	Баттакова Ж.Е., Mukasheva S.B., Abdrakhmanova Sh.Z. Report about the conference: the international World Health Organization consultation on nutrition and pregnancy (27-28 June 2016, Riga, Latvia)

Получена: 8 июля 2016 / Принята: 17 августа 2016 / Опубликовано online: 31 августа 2016

УДК 614.2 + 303.4

СРАВНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ДАННЫХ ТРЕХ И БОЛЕЕ НЕЗАВИСИМЫХ ВЫБОРОК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ STATISTICA И SPSS: ПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ И НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Андрей М. Гржибовский¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>,

Сергей В. Иванов⁵, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

Мария А. Горбатова², <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

¹ Национальный Институт Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия;

² Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия;

³ Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан;

⁴ Северо-Восточный Федеральный Университет, г. Якутск, Россия;

⁵ Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Резюме

В настоящей работе представлены общие сведения об использовании однофакторного дисперсионного анализа и непараметрического критерия Краскела-Уоллиса для сравнения количественных признаков трех и более независимых выборок. Описан алгоритм анализа данных с использованием программного обеспечения Statistica 10 и SPSS 20 и представлена интерпретация результатов расчетов. Настоящая статья призвана дать общие сведения об использовании однофакторного дисперсионного анализа, критерия Краскела-Уоллиса и проведении апостериорных сравнений групп, и не заменяет прочтения специализированной литературы по статистике и клинической эпидемиологии.

Ключевые слова: *Statistica, SPSS, однофакторный дисперсионный анализ, критерий Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения, независимые группы.*

Abstract

ANALYSIS OF QUANTITATIVE DATA IN THREE OR MORE INDEPENDENT GROUPS USING STATISTICA AND SPSS SOFTWARE: PARAMETRIC AND NON-PARAMETRIC TESTS

Andrej M. Grjibovski¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>,

Sergej V. Ivanov⁵, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

Maria A. Gorbatova², <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

¹ Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway;

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;

³ North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia;

⁴ International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan;

⁵ North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia.

In this paper we summarise basic information on comparisons of three and more independent samples using one-way analysis of variance (one-way ANOVA) and non-parametric Kruskal-Wallis test. Detailed algorithms on how the abovementioned tests can be performed using Statistica 10 and SPSS 20 software are presented. Moreover, we describe peculiarities of interpretation of the results of one-way ANOVA and Kruskal-Wallis test. The aim of this article is to provide general information on the abovementioned statistical tests including post-hoc comparisons, but it does not substitute specialised literature on clinical epidemiology and biostatistics.

Keywords: Statistica, SPSS, One-Way ANOVA, Kruskal-Wallis test, post-hoc tests, independent samples.

Түйіндеме

STATISTICA ЖӘНЕ SPSS БАҒДАРЛАМАЛЫҚ ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІ ҚОЛДАНУМЕН ҮШ ЖӘНЕ ОДАН ДА КӨП ТӘУЕЛСІЗ ІРІКТЕМЕЛЕРДІҢ САНДЫҚ МӘЛІМЕТТЕРІН САЛЫСТЫРУ: ПАРАМЕТРЛІК ЖӘНЕ ПАРАМЕТРЛІК ЕМЕС КРИТЕРИЛЕР

Андрей М. Гржибовский¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>,

Сергей В. Иванов⁵, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

Мария А. Горбатова², <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

¹ Қоғамдық Денсаулық сақтау Ұлттық Институты, Осло қ., Норвегия;

² Солтүстік Мемлекеттік Медициналық Университеті, Архангельск қ., Ресей;

³ Х.А. Ясави ат. Халықаралық Қазақ – Түрік Университеті, Туркестан, Қазақстан;

⁴ Солтүстік - Шығыс Федералдық Университеті, Якутск қ., Ресей;

⁵ И. И. Мечников атынд. Солтүстік – Батыс мемлекеттік медициналық университеті, Санкт-Петербург қ., Ресей.

Осы жұмыста үш және одан да көп іріктемелердің сандық белгілерін салыстыру үшін Краскела - Уоллистің бірфакторлы дисперсионды талдау параметрлік емес критерилерін қолдану туралы жалпы мәліметтер берілген. Statistica 10 және SPSS 20 бағдарламалық қамтамасыз етуді пайдаланумен критерилер мәліметтері есебінің алгоритмі суреттелген және есептер нәтижелерінің интерпретациясы берілген. Осы мақала Краскела - Уоллистің дисперсионды талдау параметрлік емес критерилерін қолдану және топтардың апостериорлық салыстырмалары өткізу туралы жалпы мәліметтер беруге талап етілген және статистика және клиникалық эпидемиология бойынша мамандандырылған әдебиетті оқудың орнын толтырмайды.

Негізгі сөздер: *Statistica*, *SPSS*, бірфакторлы дисперсионды талдау, Краскела - Уоллистің критерилері, апостериорлық салыстырмалар, *тәуелсіз топтар*.

Библиографическая ссылка:

Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Сравнение количественных данных трех и более независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // Наука и Здравоохранение. 2016. №4. С. 5-37.

Grijbovski A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Analysis of quantitative data in three or more independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 5-37.

Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Statistica және SPSS бағдарламалық қамтамасыз етуді қолданумен үш және одан да көп тәуелсіз іріктемелердің сандық мәліметтерін салыстыру: параметрлік және параметрлік емес критерилер // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 5-37.

Настоящая статья продолжает серию публикаций, посвященных статистическому анализу данных биомедицинских исследований.

Статистическая обработка данных является завершающим этапом исследования, так как именно после статистического анализа принимается или отвергается исследовательская гипотеза. Примерами исследовательских гипотез являются утверждения «лечение А сокращает сроки госпитализации по сравнению с лечением В», «частота рецидивов заболевания зависит от возраста пациента», «в городе С содержание солей в водопроводной воде не превышает среднюю цифру по региону» и т.п. Вместе с тем, следует учесть, что никакой статистический анализ не может «исправить» некорректно организованное исследование и неправильно собранные данные. Именно поэтому авторы настоящей статьи настоятельно рекомендуют читателю ознакомиться с литературой по эпидемиологии [29, 18, 33], а также с практическими аспектами организации и анализа результатов различных типов научных исследований в здравоохранении (одномоментных, когортных, экологических, экспериментальных исследований и «случай-контроль»), которые представлены в статьях, опубликованных в 2015 году в журнале «Наука и Здравоохранение» [8, 9, 10, 14, 15].

Обязательным условием востребованности результатов исследований международным научным сообществом является высокое качество статистического анализа [22, 1], и задачами настоящей серии является формирование у начинающего исследователя базисных представлений о статистической обработке данных, приобретение практического опыта работы с современными статистическими пакетами программ и предупреждение типичных ошибок, возникающих в процессе анализа результатов исследования.

Данная статья посвящена вопросу сравнения количественных данных трех и более независимых групп с использованием программного обеспечения Statistica 10 и SPSS 20.

Существуют два основных типа статистических методов [4, 19, 32, 34]:

1. Параметрические методы, оперирующие параметрами нормального (гауссовского) распределения – средним арифметическим значением и стандартным отклонением. Нормальное распределение имеет симметричную колоколообразную форму и может быть описано с помощью среднего арифметического значения, стандартного отклонения, либо доверительных интервалов [7, 26]. Прежде чем использовать параметрические методы статистики, исследователь должен убедиться в том, что распределение имеющихся в его распоряжении данных не отличается от нормального (способы проверки распределения включают в себя построение гистограммы распределения, квантильной диаграммы, расчет критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова подробно описаны в предыдущих выпусках журнала «Наука и Здравоохранение» [11, 12, 13], поэтому в данной статье не приводятся).

2. Непараметрические методы, которые не требуют нормального распределения имеющихся данных. Непараметрические критерии осуществляют ранжирование абсолютных значений признака, что позволяет нивелировать эффект выскакивающих величин («выбросов») и скошенности распределения. Следует отметить, что методы непараметрической статистики могут быть использованы и при наличии нормального распределения количественного признака, но в таком случае они будут иметь меньшую мощность по сравнению с параметрическими методами, то есть могут не уловить имеющиеся различия между группами там, где различия фактически существуют.

Параметрическим способом сравнения трех и более независимых групп является однофакторный дисперсионный анализ (англ. «One-way analysis of variances» – «One-way ANOVA»). Сущность дисперсионного анализа состоит в сравнении разброса средних значений сравниваемых выборок с разбросом значений внутри самих выборок. Соответственно, чем больше отличаются средние арифметические значения

сравниваемых выборок, и чем меньше разброс значений внутри выборок, тем выше вероятность различий между ними.

Применение дисперсионного анализа требует соблюдения следующих условий:

1. Количественный тип данных.
2. Независимость выборок друг от друга.
3. Независимость наблюдений в каждой из выборок.

4. Нормальное распределение признака в популяции, из которой отобрана выборка (как правило, сведения о распределении признака в популяции отсутствуют и поэтому распределение оценивают в каждой из сравниваемых выборок по-отдельности).

5. Равенство дисперсий изучаемого признака в популяциях, из которых взяты выборки (дисперсии также оцениваются в каждой из сравниваемых групп по-отдельности). Если дисперсии различаются, для однофакторного дисперсионного анализа используются критерии Welch или Brown-Forsythe.

Статистика критерия для однофакторного дисперсионного анализа вычисляется по формуле:

$$F = \frac{S^2_{\text{межгрупповая}}}{S^2_{\text{внутригрупповая}}}$$

где

$S^2_{\text{межгрупповая}}$ – дисперсия совокупности, оцененная по выборочным средним (межгрупповая дисперсия),

$S^2_{\text{внутригрупповая}}$ – дисперсия совокупности, оцененная по выборочным дисперсиям (внутригрупповая дисперсия).

Межгрупповая дисперсия рассчитывается следующим образом:

1. Рассчитывается разность между средним арифметическим каждой группы и общим средним по всем группам вместе.

2. Полученные разности возводятся в квадрат.

3. Полученные значения для каждой группы умножаются на количество наблюдений в данной группе.

4. Полученные для каждой группы величины суммируются.

5. Полученная сумма делится на число степеней свободы, которое рассчитывается по формуле $m = (\text{количество групп}) - 1$.

Внутригрупповая дисперсия рассчитывается так:

1. Рассчитывается разность между каждым отдельным значением в группе и средним значением по группе (расчет производится для каждой из групп по отдельности).

2. Полученные разности возводятся в квадрат.

3. Полученные числа складываются.

4. Полученная сумма делится на число степеней свободы, которое рассчитывается по формуле $n = (\text{общее количество наблюдений по всем группам вместе}) - (\text{количество групп})$.

После вычисления F-критерия его значение сравнивается с критическим значением, указанным в статистических таблицах [25, 4, 19]. Если рассчитанное значение F равно или превышает критическое значение F для определенного уровня статистической значимости (как правило, равного 0,05), нулевая статистическая гипотеза отвергается, и делается вывод о том, что группы различаются между собой по средним значениям количественного признака. Следует заметить, результаты однофакторного дисперсионного анализа не показывают, между какими именно группами найдены различия.

Чтобы ответить на данный вопрос, следует провести попарные апостериорные («post-hoc») сравнения групп между собой, для чего могут быть использованы специальные статистические критерии, с которыми можно ознакомиться в [6, 35]. Если по результатам дисперсионного анализа статистически значимых различий между группами не получено, апостериорные сравнения не имеют смысла.

Перечень используемых критериев для апостериорных сравнений представлен в таблице 1.

Таблица 1.

Статистические критерии для проведения апостериорных попарных сравнений групп.

Название критерия	Особенности применения
Критерий Бонферрони (Bonferroni)	Дает хорошие результаты при небольшом (до 5-ти) количестве сравнений
Критерий Тьюки (Tukey)	Пригоден для проведения большого количества сравнений
Критерий Данна (Dunn)	Обладает несколько меньшей статистической мощностью по сравнению с критерием Тьюки
Критерий Шеффе (Scheffe)	
Q-критерий Ryan, Einot, Gabriel, Welch (REGWQ)	Имеет наилучшее сочетание мощности и контроля ошибки I типа (выявление различий там, где их на самом деле нет), но требует равенства размеров групп и дисперсии изучаемого признака в группах
Критерий Габриэля (Gabriel)	Рекомендован, если количество наблюдений в сравниваемых группах отличается незначительно (на несколько единиц наблюдения)
Критерий Хохберга (Hochberg's GT-2)	Рекомендован, если количество наблюдений в сравниваемых группах существенно отличается
Критерий Games-Howell	Рекомендован, в случае обнаружения неравенства дисперсий в сравниваемых группах (проверяется с помощью критерия Levene), после использования для дисперсионного анализа критериев Welch или Brown-Forsythe. Следует учесть, что критерий Games-Howell может оказаться слишком либеральным (выявить различия там, где они фактически отсутствуют) в случае сравнения малых по объему групп или в случае, если количество наблюдений в группах сильно отличается
Критерий Даннета (Dunnett)	Рекомендован, в случае необходимости сравнения нескольких групп с контрольной группой
Критерий LSD (Least Significant Difference)	Не рекомендован для использования, так как не контролирует ошибку I типа
Критерий S-N-K (Studentized-Neuman-Keuls)	Не рекомендован для использования, так как слишком либерален

Апостериорные попарные сравнения можно проводить и с помощью критерия Стьюдента [31, 5]. При этом обязательно следует учесть, что в случае множественных сравнений значительно увеличивается вероятность увидеть различия там, где их на самом деле нет (увеличивается вероятность ошибки I типа). Чтобы компенсировать «проблему множественных сравнений», необходимо использовать скорректированный уровень статистической значимости, который рассчитывается по формуле $p' = 1 - 0,95^{1/n}$, где n – количество производимых сравнений (поправка Бонферрони). Например, при наличии 3-х сравниваемых групп проводятся 3 сравнения (1-я группа сравнивается со 2-й, 2-я – с 3-й, и 1-я с 3-й), и $p' = 1 - 0,95^{1/3} = 0,017$. В случае 4-х групп проводятся уже 6 сравнений (1-2, 1-3, 1-4, 2-3, 2-4, 3-4), и, соответственно,

$p' = 0,0085$ [6, 4, 27]. Именно по этой причине неприемлемым следует считать указание в результатах исследования с участием нескольких сравниваемых групп выражений наподобие « $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$ », так как они не позволяют судить о фактической статистической значимости различий.

Тем не менее, использование критерия Стьюдента для проведения post hoc анализа нецелесообразно, так как существующие методы апостериорных сравнений, превышают его по точности и не требуют коррекции критического уровня статистической значимости [6, 35].

Рассмотрим практический пример проведения однофакторного дисперсионного анализа. Представим гипотетическое исследование, в котором сравниваются сроки госпитализации при различных стадиях какого-

либо заболевания. В исследование включены по 11 пациентов с 1-й и 3-й стадиями заболевания и 10 пациентов со 2-й стадией заболевания (исследование было одномоментным, пациенты находились на лечении в разных стационарах).

Результаты наблюдений представлены в таблице 2. Имеющиеся данные полностью соответствуют условиям применения

дисперсионного анализа: количественный тип данных, выборки независимы друг от друга, наблюдения независимы друг от друга, распределение длительности госпитализации соответствует нормальному распределению (читатель может проверить данное утверждение самостоятельно, используя навыки, полученные в результате прочтения предыдущих выпусков [11, 12]).

Таблица 2.

Сроки госпитализации на разных стадиях заболевания.

Группа 1 (стадия 1)		Группа 2 (стадия 2)		Группа 3 (стадия 3)	
№ пациента	Длительность госпитализации	№ пациента	Длительность госпитализации	№ пациента	Длительность госпитализации
1	5	1	10	1	9
2	6	2	7	2	8
3	6	3	9	3	9
4	8	4	11	4	8
5	7	5	9	5	8
6	8	6	10	6	9
7	7	7	10	7	7
8	7	8	9	8	9
9	9	9	11	9	10
10	9	10	12	10	7
11	10	-	-	11	10

Результаты расчета:

1. Расчет межгрупповой дисперсии.

По результатам расчетов общее среднее по всем наблюдениям вместе составило 8,56. Среднее по группе 1 равно 7,45, по группе 2 – 9,80, по группе 3 – 8,55. Разность между средним каждой группы и общим средним: по группе 1 составило - 1,11, по группе 2 – 1,24, по группе 3 – -0,02. Квадраты разности равны 1,23, 1,53 и 0,00 соответственно. Величины после умножения полученных значений на количество наблюдений в каждой группе равны 13,50, 15,31 и 0,00. После суммирования полученных величин общая сумма составила 28,82. Число степеней свободы для 3-х групп равно 2, поэтому значение межгрупповой дисперсии равно $28,82 / 2 = 14,41$.

2. Расчет внутригрупповой дисперсии.

Значения разности каждого отдельного значения в группе от среднего значения по группе представлены в таблице 3.

Сумма квадратов отличия от среднего составила 51,06. Число степеней свободы для 32-х наблюдений и 3-х групп равно 29. Таким

образом, значение внутригрупповой дисперсии составляет $51,06/29 = 1,76$.

1. Расчет значения: $F = 14,41/1,76 = 8,19$

2. Сравнение полученного значения F с табличным [25, 4, 19]. Для числа степеней свободы числителя равно 2, и ближайшего к 29-ти представленного в таблице числа степеней свободы знаменателя, равно 30-ти, критическое значение для $p = 0,05$ составило 3,32.

Рассчитанное значение F (8,19) превышает критическое значение не только для уровня статистической значимости 0,05 (3,32), но и для уровня статистической значимости 0,01 (5,39). Таким образом, нулевая статистическая гипотеза отвергается и делается вывод о том, что группы различаются между собой по средним значениям количественного признака (при этом неизвестно, между какими именно группами найдены различия). По результатам исследования можно сделать вывод о том, что сроки госпитализации при трех стадиях заболевания различаются ($F_{2,29} = 3,51; p < 0,01$).

Таблица 3.

Сроки госпитализации на разных стадиях заболевания

Группа 1 (стадия 1)		Группа 2 (стадия 2)		Группа 3 (стадия 3)	
Отличие от среднего	Квадрат отклонения от среднего	Отличие от среднего	Квадрат отклонения от среднего	Отличие от среднего	Квадрат отклонения от среднего
-2,45	6,00	0,2	0,04	0,45	0,20
-1,45	2,10	-2,8	7,84	-0,55	0,30
-1,45	2,10	-0,8	0,64	0,45	0,20
0,55	0,30	1,2	1,44	-0,55	0,30
-0,45	0,20	-0,8	0,64	-0,55	0,30
0,55	0,30	0,2	0,04	0,45	0,20
-0,45	0,20	0,2	0,04	-1,55	2,40
-0,45	0,20	-0,8	0,64	0,45	0,20
1,55	2,40	1,2	1,44	1,45	2,10
1,55	2,40	2,2	4,84	-1,55	2,40
2,55	6,50	-	-	1,45	2,10

Чтобы узнать, какие именно стадии заболевания различаются между собой по срокам госпитализации, можно провести апостериорные сравнения с использованием критерия Стьюдента [12] со скорректированным критерием значимости, или, что предпочтительнее, использовать специализированные критерии для апостериорных сравнений (рассчитываются с помощью статистических программ).

Если имеющиеся данные не удовлетворяют необходимым условиям применения однофакторного дисперсионного анализа, используют его непараметрический аналог – критерий Краскела-Уоллиса (так называемый «непараметрический дисперсионный анализ») [6, 28].

Данный критерий используется в том случае, если распределение в группах отличается от нормального, что часто встречается в биомедицинских исследованиях, особенно в случае сравнения небольших по объему групп. Но, в ряде случаев, если фактическое распределение

скошено влево или вправо, возможно проведение «нормализующей» фактическое распределение математической трансформации данных, различные варианты которой представлены в предыдущих статьях серии [11, 12].

Критерий Краскела-Уоллиса рассчитывается с использованием не фактических значений переменных сравниваемых групп, а рангов данных переменных, поэтому он не чувствителен к виду распределения.

Расчет критерия Краскела-Уоллиса выполняется следующим образом:

1. Все переменные сравниваемых групп объединяются и после этого ранжируются от наименьшего к наибольшему значению (совпадающим значениям присваивается средний ранг тех мест, которые занимают одинаковые значения).

2. Вычисляются суммы рангов по каждой из сравниваемых групп по-отдельности ($R_1, R_2, R_3 \dots R_i$).

3. Рассчитывается статистика критерия Краскела-Уоллиса по формуле:

$$H = \frac{12}{N \times (N + 1)} \times (R_1^2 / n_1 + R_2^2 / n_2 + R_3^2 / n_3 + \dots + R_i^2 / n_i) - 3 \times (N + 1)$$

где

R – сумма рангов каждой из сравниваемых групп,

n – количество наблюдений в каждой группе,

N – общее количество наблюдений в объединенной выборке.

4. Полученное значение критерия Краскела-Уоллиса сравнивается с табличным [25, 4, 19], с учетом следующих условий:

– Если количество сравниваемых групп равно 3, а количество наблюдений в каждой группе не менее 5 (для четырех групп общее число наблюдений должно составлять не менее 10), то расчетное значение H сравнивают с критическим значением χ^2 Пирсона (хи-квадрат) с числом степеней свободы $df = k - 1$, где k – количество групп. Если рассчитанное значение H равно или превышает критическое значение χ^2 , различия между группами считаются статистически значимыми ($p < 0,05$, нулевая статистическая гипотеза отвергается).

– Если количество наблюдений в группах менее 5, то в качестве критического значения используются табличные значения распределения Краскела-Уоллиса. Если расчетное значение H равно или превышает критическое табличное значение, значит,

различия между группами считаются статистически значимыми ($p < 0,05$, нулевая статистическая гипотеза отвергается). Следует также учесть, что критерий Краскела-Уоллиса может быть использован, если минимальное число наблюдений в одной группе составляет 3, а в двух других группах – по 2 наблюдения. При сравнении четырех или пяти групп минимальное количество наблюдений в каждой группе должно быть не менее 2.

Рассмотрим практический пример использования критерия Краскела-Уоллиса. Представим гипотетическое исследование, в котором сравниваются уровни загрязнения атмосферного воздуха диоксидом азота в 3-х городах (в городах 1 и 3 уровень диоксида азота регистрировали по 5 экологическим станциям, в городе 2 – 6 станций). Результаты измерения уровня диоксида азота представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Концентрация диоксида азота в атмосферном воздухе.

Исходные данные																
	Город 1					Город 2						Город 3				
№ экол. станции	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5
Уровень диоксида азота, мкг/м ³	46	67	59	52	69	51	57	63	54	61	49	51	63	66	52	68
Ранжированные данные																
Уровень диоксида азота, мкг/м ³	46	49	51	51	52	52	54	57	59	61	63	63	66	67	68	69
Ранг	1	2	3,5	3,5	5,5	5,5	7	8	9	10	11,5	11,5	13	14	15	16
Город	1	2	2	3	1	3	2	2	1	2	2	3	3	1	3	1

Результаты расчета суммы рангов по группам: $R_{\text{Город1}} = 45,5$, $R_{\text{Город2}} = 42,0$, $R_{\text{Город3}} = 48,5$.
Согласно полученным суммам рангов:

$$H = \frac{12}{16 \times (16 + 1)} \times (45,5^2 / 5 + 42,0^2 / 6 + 48,5^2 / 5) - 3 \times (16 + 1) = 0,99$$

Согласно таблице распределения χ^2 , критическое значение H для $df = 2$ и критического уровня значимости 0,05

составляет 5,99. Расчетное значение H (0,85) меньше критического значения для уровня статистической значимости 0,05 (5,99). Таким

образом, принимается нулевая статистическая гипотеза и делается вывод о том, что группы между собой не различаются. По результатам исследования можно сделать вывод о том, что загрязненность атмосферного воздуха диоксидом азота в трех городах не различается ($H = 0,99$, $df = 2$, $p > 0,05$).

Если в результате расчетов нулевая гипотеза отвергается (то есть принимается альтернативная гипотеза о существовании различий между группами), следующим этапом требуется провести апостериорные попарные сравнения с помощью критерия Манна-Уитни [12, 30, 5], и при этом необходимо использовать скорректированный уровень статистической значимости – учесть поправку Бонферрони. Какие-либо специализированные непараметрические критерии для апостериорных сравнений не используются.

Для того, чтобы читатель приобрел практические навыки проведения статистического сравнения трех независимых выборок количественных переменных, будет рассмотрен фрагмент данных, которые были собраны в ходе исследования, направленного на изучение метаболического синдрома и его детерминант в условиях неблагоприятной социально-экологической ситуации в Южном Казахстане [16, 17, 20, 24].

В ходе данного исследования получены значения индекса массы тела (ИМТ), скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по MDRD и постпрандиального уровня глюкозы у 39 мужчин и 108 женщин (всего обследованы 147 пациентов). Все три анализируемых признака являются непрерывными количественными переменными.

На предварительном этапе обработки данных количественная шкала значений ИМТ была переведена в номинальную: были выделены 3 «рамки» значений ИМТ: нормальная масса тела, избыточная масса тела и ожирение. Подобная группировка значений позволяет проводить сравнения между различными категориями пациентов и часто используется при анализе данных. Отметим, что получившаяся номинальная переменная, имеющая значения «нормальная масса тела», «избыточная масса тела» и «ожирение», является как номинальной, так и

ординальной, поскольку все три значения могут быть ранжированы по возрастанию или убыванию.

Статистическое сравнение трех групп будет проведено с использованием программного обеспечения Statistica 10 [23, 2] и SPSS 20 [3], которые являются удобными инструментами анализа данных, часто используемыми при обработке данных биомедицинских исследований. Демо-версии программ Statistica и SPSS можно загрузить с официальных сайтов разработчиков (www.stastsoft.com и www.ibm.com соответственно).

В настоящей статье также представлены наиболее часто используемые приемы разбиения массива исследовательских данных с помощью программы SPSS 20.

Представленные ниже алгоритмы действий являются не более чем инструментом анализа данных, в то время как корректная интерпретация полученных результатов требует наличия базисных знаний в области биомедицинской статистики, которые могут быть получены только путем изучения специализированной литературы [4, 21, 19, 32, 34].

Сравнение 3-х независимых групп с использованием программы Statistica 10.

Для начала работы необходимо открыть файл 4_Filtr_glu_STAT.sta, который потребуется загрузить с сайта журнала «Наука и Здоровье». В данном файле представлены следующие вариационные ряды:

1. Категория ИМТ (переменная «Category_BMI»): номинальная группирующая переменная.

2. СКФ по MDRD (переменная «Filtration_MDRD»): непрерывная количественная переменная.

3. Постпрандиальный уровень глюкозы крови (переменная «Postprand_Glu»): непрерывная количественная переменная.

Задача статистического анализа данных – выяснить, различаются ли СКФ по MDRD и постпрандиальный уровень глюкозы крови у пациентов с различными категориями значения ИМТ.

На начальном этапе обработки данных требуется определить тип распределения,

чтобы понять, можно ли использовать параметрический метод (однофакторный дисперсионный анализ), или потребуется сравнивать группы с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. Пошаговый алгоритм проверки распределения на «нормальность» нескольких групп подробно описан в [11, 12].

Проверка на «нормальность» распределения изучаемых количественных переменных показала, что переменная «Filtration_MDRD» имеет близкое к нормальному распределению для всех трех категорий ИМТ, в то время как распределение переменной «Postprand_Glu» сильно отличается от нормального (читатель может самостоятельно убедиться в этом, выполнив проверку с использованием разделов меню «Statistics» – «Basic Statistics/Tables» – «Descriptive statistics» – «Normality» – кнопка

«Histograms» программы Statistica 10, предварительно задав вывод результатов по группам с помощью кнопки «By Group...»).

Таким образом, для анализа переменной «Filtration_MDRD» целесообразно использовать однофакторный дисперсионный анализ, а для переменной «Postprand_Glu» использование однофакторного дисперсионного анализа неприемлемо, поэтому необходимо будет воспользоваться критерием Краскела-Уоллиса.

Проведем однофакторный дисперсионный анализ переменной «Filtration_MDRD».

Для этого выберем меню «Statistics» (в верхней части рабочего пространства программы), раздел «ANOVA» и в появившемся окне отметим в левом поле позицию «On-way ANOVA», а в правом – «Quick specs dialog», подтвердив выбор нажатием кнопки «OK» (рисунок 1).

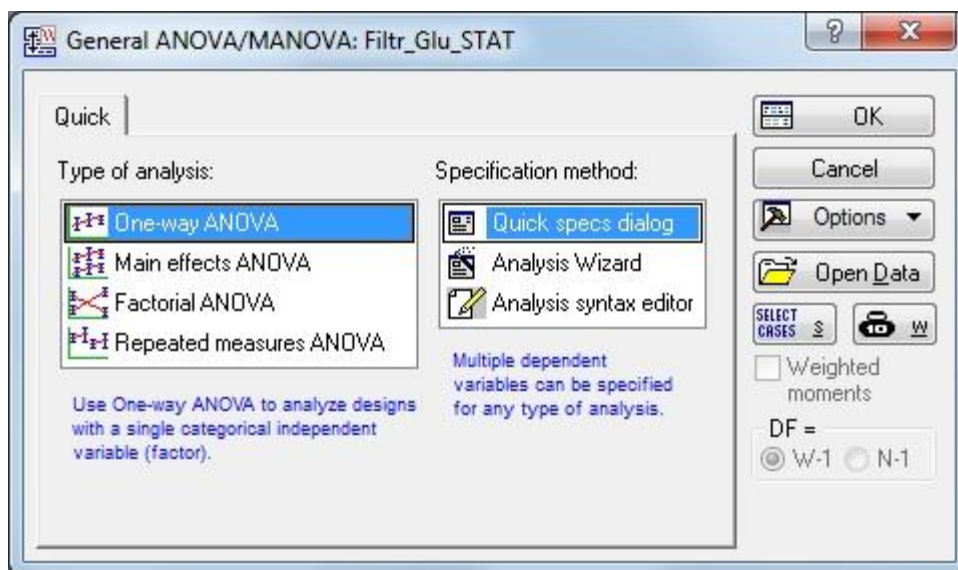


Рис. 1. Окно «General ANOVA/MANOVA» программы Statistica 10.

Далее в появившемся окне необходимо нажать на кнопку «Variables» (рисунок 2) и, как показано на рисунке 3, выбрать в качестве анализируемой переменной «Filtration_MDRD», а в качестве группирующей переменной – «Category_BMI». В обоих окнах выбор подтверждаем нажатием на кнопку «OK».

Программа снова вернется к окну «ANOVA/MANOVA Factorial ANOVA» (рисунок

2), в котором выберем значения группирующей переменной «Category_BMI», которые будут включены в анализ. Для этого нажмем на кнопку «Factor codes», после чего откроется окно, представленное на рисунке 4, в котором нажатию на кнопку «All» выберем все три варианта группирующей переменной и подтвердим выбор кнопкой «OK».

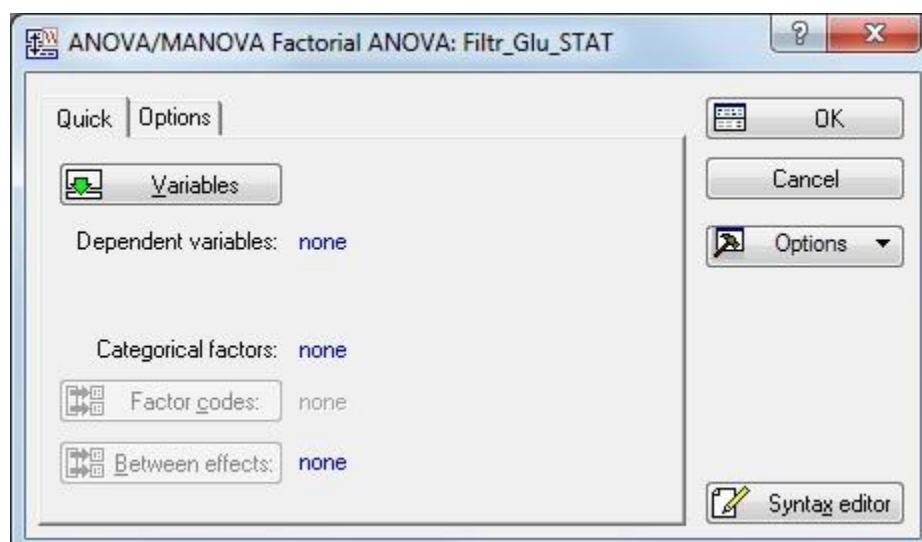


Рис. 2. Окно «ANOVA/MANOVA Factorial ANOVA» программы Statistica 10.

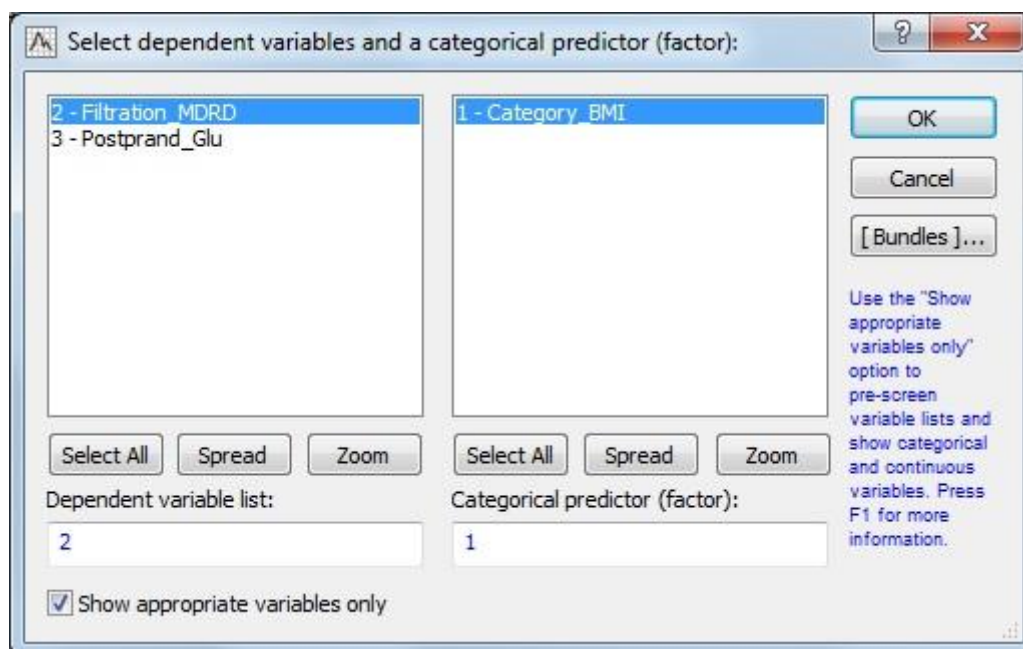


Рис. 3. Окно «Select dependent variables and a categorical predictor (factor)» программы Statistica 10.

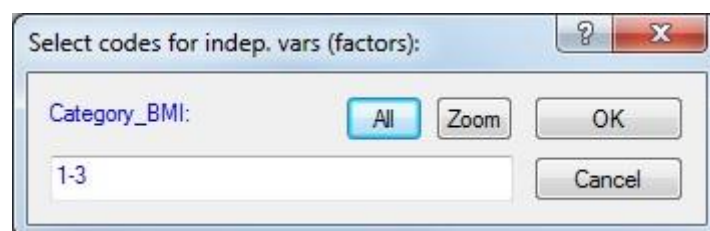


Рисунок 4. Окно «Select codes for indep. vars (factors)» программы Statistica 10.

В появившемся окне нажмем на кнопку «More results», открывающую дополнительные меню анализа (рисунок 5).

В увеличившемся окне «ANOVA Results 1» (рисунок 6) выберем вкладку «Assumptions»,

после чего нажмем на кнопку «Levene's test (ANOVA)» для проверки условия равенства дисперсий.

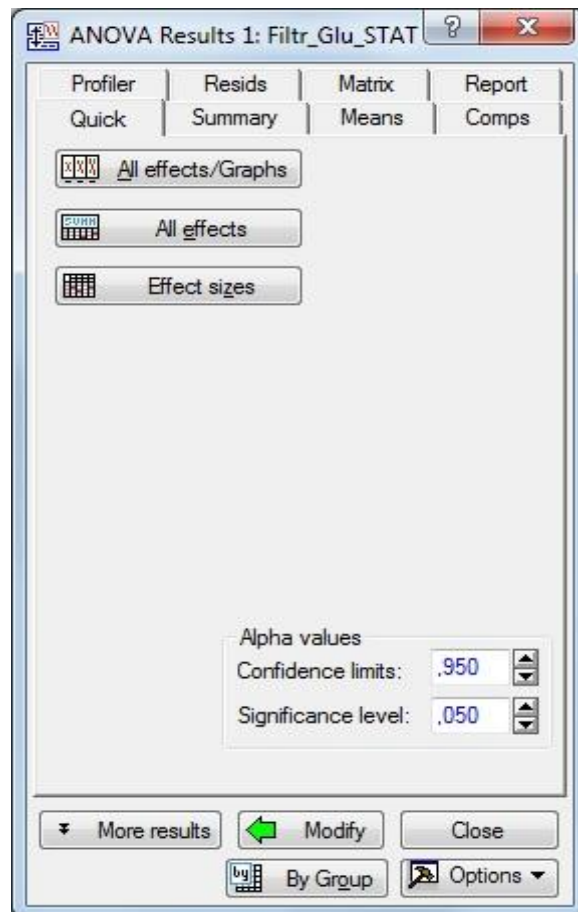


Рис. 5. Окно «ANOVA Results 1» программы Statistica 10.



Рис. 6. Вкладка «Assumptions» окна «ANOVA Results 1» («More results») программы Statistica 10.

Результаты расчета критерия Levene представлены на рисунке 7. Мы видим, что уровень статистической значимости данного критерия превышает критическое значение, равное 0,05 ($p = 0,428$). Таким образом, можно

считать, что дисперсии признака в сравниваемых группах статистически не различаются, то есть данное условие применения дисперсионного анализа выполняется.

Levene's Test for Homogeneity of Variance				
Effect: "Category_BMI"				
Degrees of freedom for all F's: 2, 144				
	MS	MS	F	p
	Effect	Error		
Filtration_MDRD	189,0751	221,5517	0,853413	0,428101

Рис. 7. Результаты расчета критерия Levene в программе Statistica 10.

Нажатие на вкладку «ANOVA/MANOVA» в левом нижнем углу рабочего пространства программы позволит вернуться к окну «ANOVA Results 1» («More results») и продолжить

анализ. В данном окне выберем вкладку «Summary» и нажмем на кнопку «All effects/Graphs» (рисунок 8) для запуска расчетов.

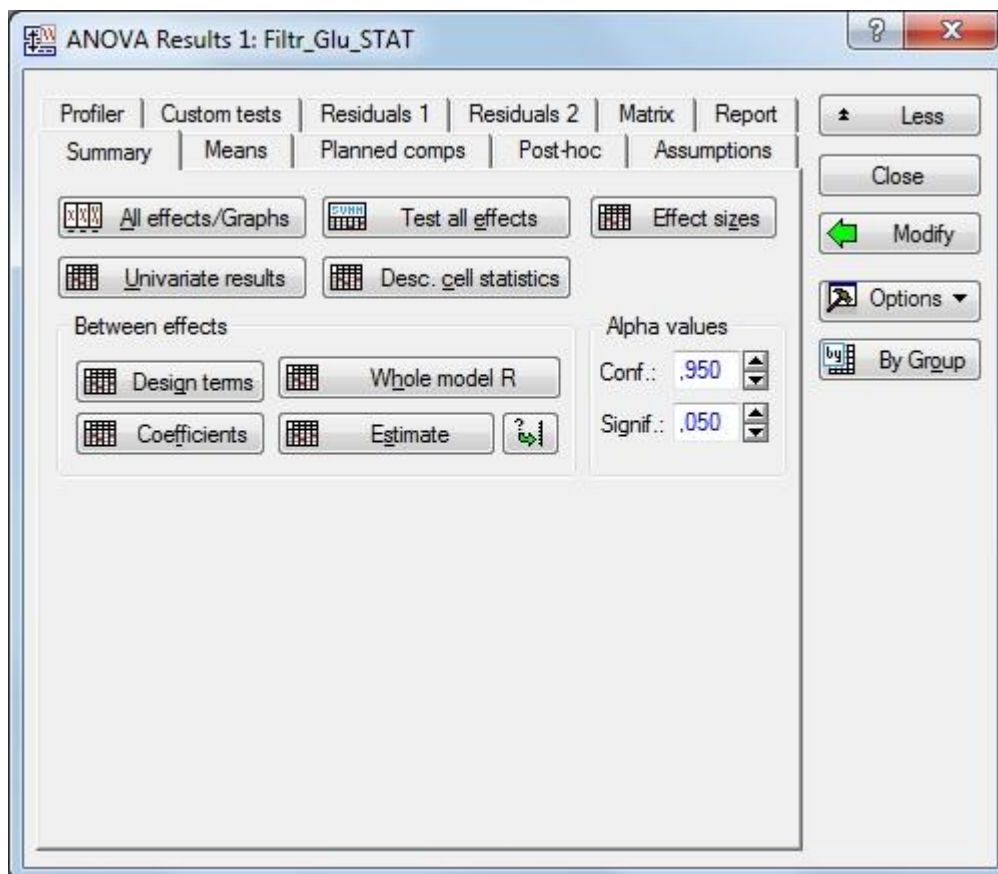


Рис. 8. Вкладка «Summary» окна «ANOVA Results 1» («More results») программы Statistica 10.

Результаты расчетов представлены на рисунке 9. Мы видим значение F, равное 3,868, и достигнутый уровень статистической значимости: $p = 0,023$. Так как в данном окне

отмечена позиция «Graph» нажатие на кнопку «OK» откроет график средних значений по всем трем группам (рисунок 10).

Effect	SS	D...	MS	F	p
Category_BMI	4650,	2	2325,	3,868	.023*

Рис. 9. Результаты однофакторного дисперсионного анализа для переменной «Filtration_MDRD» (окно «Table of All Effects» программы Statistica 10).

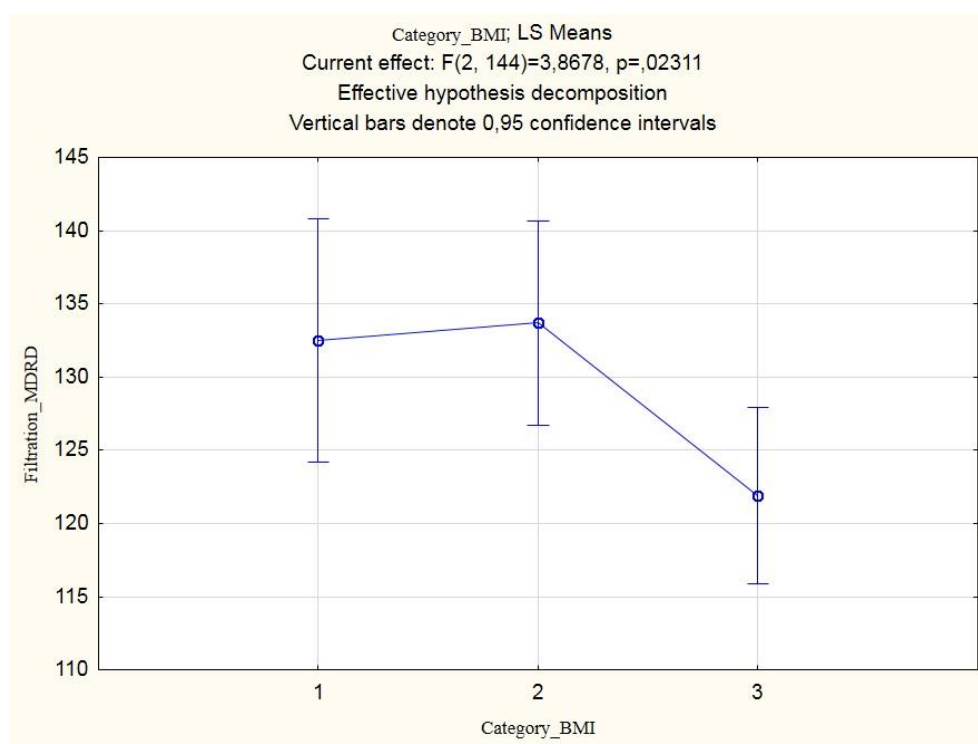


Рис. 10. График средних значений анализируемой переменной «Filtration_MDRD» для различных значений группирующей переменной «Category_BMI».

Таким образом, мы можем сделать вывод о том, что значения СКФ по MDRD различаются у пациентов с различными категориями индекса массы тела ($F_{2,144} = 3,87$; $p = 0,023$).

На основании выведенного программой графика мы можем предположить, что значения СКФ по MDRD ниже у пациентов с ожирением («Category_BMI» = 3). Но это

предположение остается предположением, пока оно не будет подтверждено статистическими расчетами.

Проведем попарные апостериорные сравнения между группами. Вернемся к окну анализа (вкладка «ANOVA/MANOVA» в нижней левой части рабочего поля программы), и выберем вкладку «Post-hoc» (рисунок 11).

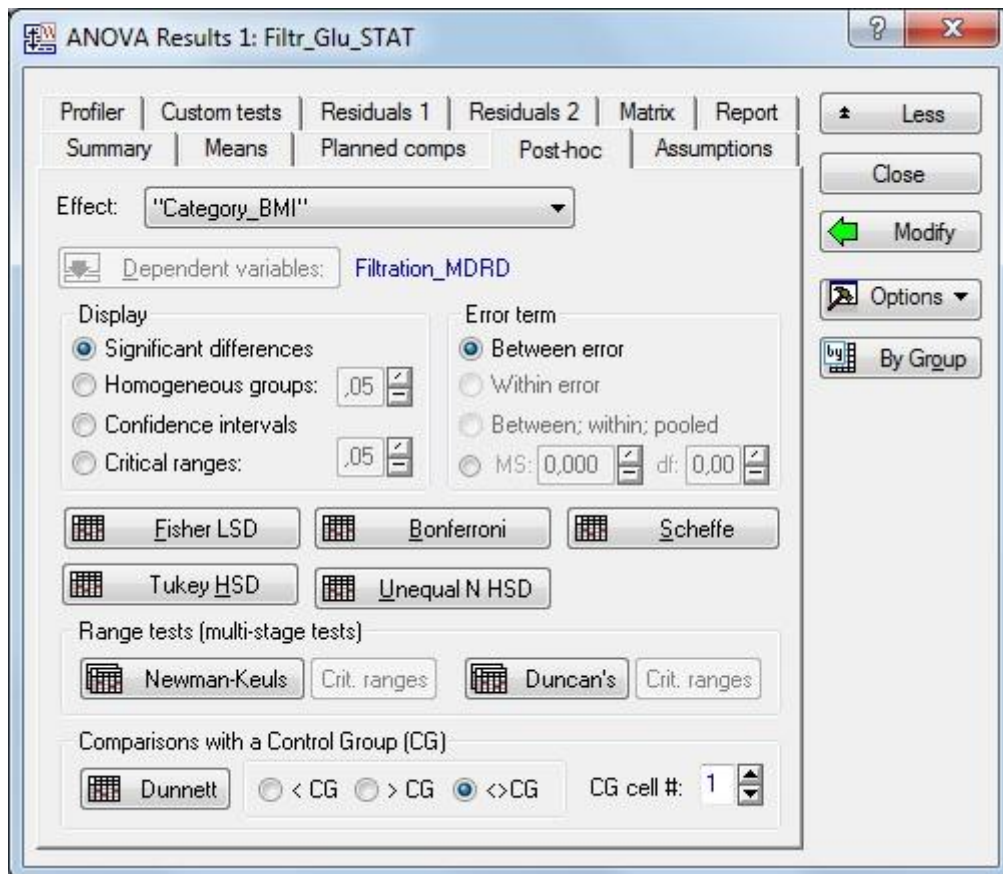


Рис. 11. Вкладка «Post-нос» окна «ANOVA Results 1» («More results») программы Statistica 10.

Программа представит возможность расчета различных критериев для апостериорных сравнений. Например, нажатием на кнопку «Bonferroni» выберем критерий Бонферрони, результаты расчета которого представлены на рисунке 12. В открывшейся таблице по строкам и рядам представлены все три значения группирующей

переменной «Category_BMI», а в ячейках таблицы – полученный при попарных сравнениях уровень статистической значимости. Мы видим, что при попарных сравнениях различия СКФ по MDRD найдены только между группой пациентов с избыточной массой тела и группой пациентов с ожирением ($p = 0,038$).

Bonferroni test; variable Filtration_MDRD (Filtr_G				
Probabilities for Post Hoc Tests				
Error: Between MS = 601,15, df = 144,00				
Cell No.	Category_BMI	{1}	{2}	{3}
1	1	132,49	133,69	121,90
2	2	1,000000	1,000000	0,129687
3	3	0,129687	0,037790	

Рис. 12. Результаты расчета критерия Бонферрони в программе Statistica 10.

С учетом значений среднего арифметического для СКФ по MDRD, вывод будет следующим: уровень СКФ по MDRD у пациентов с ожирением ($M = 121,90$) статистически значимо ниже уровня СКФ по MDRD у пациентов с избыточной массой тела ($M = 133,49$). Также целесообразно

приводить и значения стандартного отклонения для каждого признака в форме $M \pm s$ (о показателях описательной статистике подробно сказано в первой статье серии [11]).

Заметим, что при проведении post hoc сравнений коррективка критического

значения p не требуется, и оно остается равным 0,05.

К сожалению, в программе Statistica 10 в разделе «ANOVA» отсутствует возможность расчета критериев Welch и Brown-Forsythe, предназначенных для проведения однофакторного дисперсионного анализа, в условиях неравенства дисперсий изучаемого признака в сравниваемых группах.

Далее рассмотрим алгоритм использования непараметрического критерия Краскела-Уоллиса для переменной «Postprand_Glu», имеющей распределение, отличное от нормального. Выберем в меню «Statistics» раздел «Nonparametrics» и в открывшемся окне выберем позицию «Comparing multiple indep. samples (groups)», подтвердив выбор нажатием на кнопку «OK» (рисунок 13).

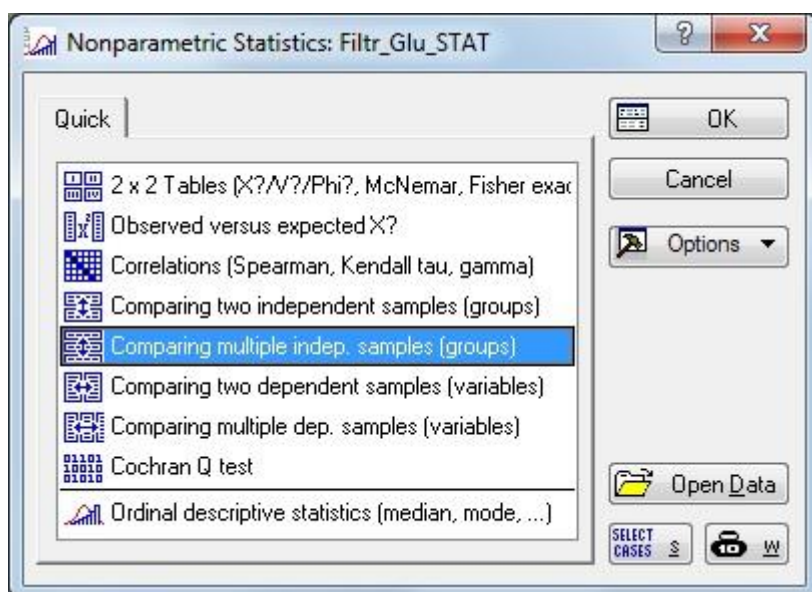


Рис. 13. Окно «Nonparametric Statistics» программы Statistica 10.

В появившемся окне с помощью кнопки «Variables» (рисунок 14) необходимо выбрать

анализируемую и группирующую переменные, как это показано на рисунке 15.

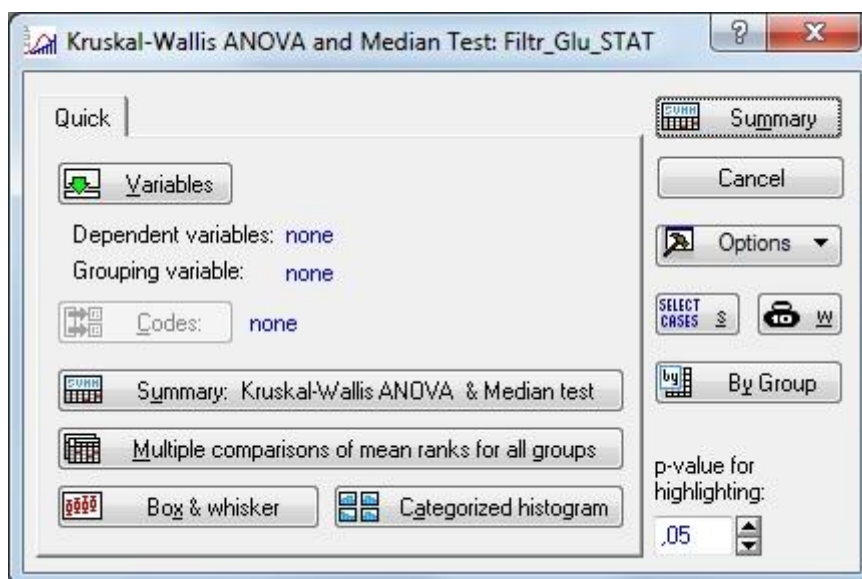


Рис. 14. Окно «Kruskal-Wallis ANOVA and Median Test» программы Statistica 10.

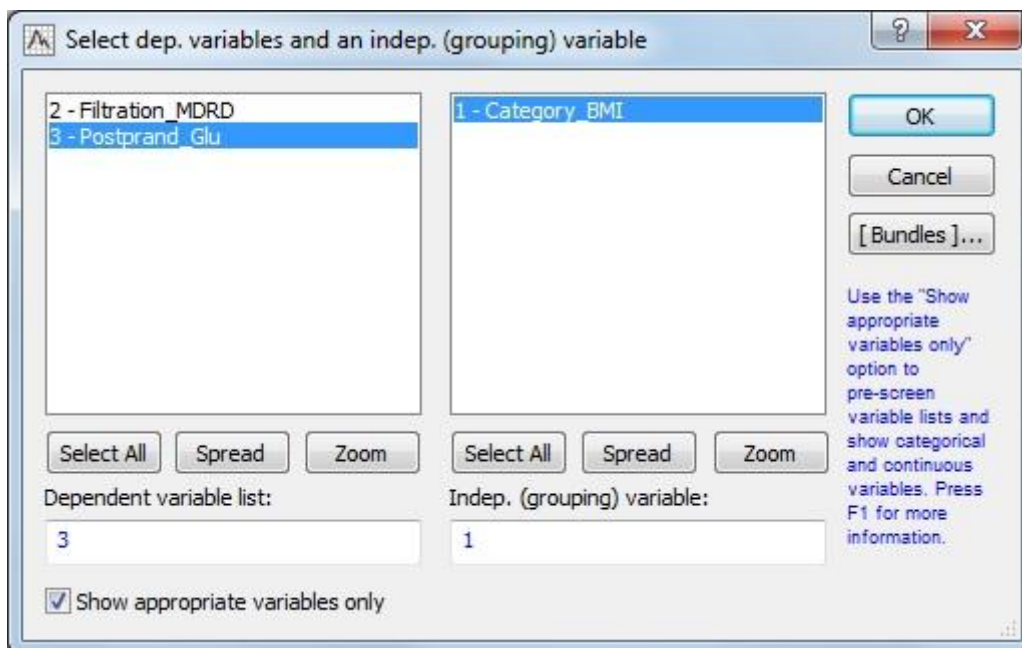


Рис. 15. Окно «Select dep. variables and indep. (grouping) variable» программы Statistica 10.

После подтверждения выбора переменных кнопкой «OK», программа вернется к окну «Kruskal-Wallis ANOVA and Median Test», в котором необходимо выбрать значения группирующей переменной, которые будут включены в анализ. Для этого нажмем на кнопку «Codes» и в открывшемся окне кнопкой «All» выберем все 3 значения группирующей переменной, подтвердив выбор нажатием на кнопку «OK».

Далее в окне «Kruskal-Wallis ANOVA and Median Test» запускаем расчет критерия Краскела-Уоллиса нажатием на кнопку

«Summary». Программа представит расчеты медианного теста и критерия Краскела-Уоллиса. Нас интересует критерий Краскела-Уоллиса, поэтому в дереве каталогов необходимо левой кнопкой мыши выбрать позицию «Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks» (рисунок 16). В сформированной программой таблице мы видим количество наблюдений в каждой группе, сумму рангов и средние ранги. В верхней части окна представлено значение критерия Краскела-Уоллиса ($H = 11,16$) и достигнутый уровень статистической значимости ($p = 0,038$)

Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks; Postprand_Glu (Filtr_Glu_STAT)				
Independent (grouping) variable: Category_BMI				
Kruskal-Wallis test: H (2, N= 147) =11,16166 p =,0038				
Depend.: Postprand_Glu	Code	Valid N	Sum of Ranks	Mean Rank
1	1	34	2258,500	66,42647
2	2	48	2963,500	61,73958
3	3	65	5656,000	87,01538

Рис. 16. Результаты расчета критерия Краскела-Уоллиса для переменной «Posprand_Glu» в программе Statistica 10.

Рассчитанное значение уровня статистической значимости для критерия Краскела-Уоллиса позволяет отвергнуть нулевую статистическую гипотезу и сделать вывод о том, что уровень постпрандиальной глюкозы у пациентов с различной категорией

индекса массы тела отличается ($H = 11,16$, $df = 2$, $p = 0,004$).

Для того, чтобы понять, какие именно группы различаются между собой, проведем попарные сравнения групп с помощью критерия Манна-Уитни [12].

Для этого войдем в меню «Nonparametrics» и в открывшемся окне «Nonparametric Statistics» (рисунок 13) выберем позицию «Comparing two independent samples (groups)», подтвердив выбор кнопкой «ОК».

Открывается окно «Comparing two groups», в котором с помощью кнопки «Variables» как обычно выберем в качестве анализируемой переменной «Postprand_Glu», а в качестве

группирующей – «Category_BMI». Следует обратить внимание на поля «Codes for» – «Group 1» и «Group 2», в которые необходимо внести коды групп для попарного сравнения. Установим исходные значения 1 и 2, как показано на рисунке 17, что позволит сравнить пациентов с нормальной массой тела с пациентами с избыточной массой тела.

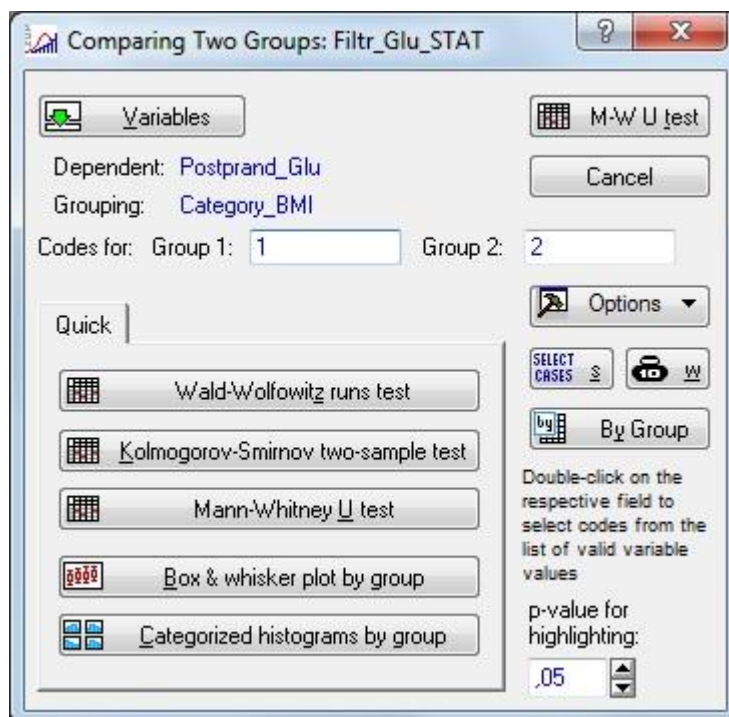


Рис. 17. Окно «Comparing Two Groups» программы Statistica 10.

Нажатие на кнопку «Mann-Whitney U test» запустит расчет критерия Манна-Уитни.

Для повторения анализа для сравнения группы 1 с группой 3 и группы 2 с группой 3 потребуется дважды возвращаться к окну «Comparing Two Groups» (вкладка «Comparing Two Groups» в нижней левой части рабочего пространства программы) и вносить новые значения переменной «Category_BMI» в поля «Codes for».

Результаты попарных сравнений представлены на рисунке 18.

Мы видим, что уровень статистической значимости оказался ниже 0,05 как при сравнении группы 1 с группой 2, так и при сравнении группы 2 с группой 3.

С учетом «эффекта множественных сравнений», значение 0,05 не может считаться критическим, и новый критический уровень p должен быть рассчитан по формуле: $p' = 1 - 0,95^{1/3} = 1 - 0,983 = 0,017$ (с учетом проведенных трех попарных сравнений). Теперь мы видим, что различия между группой 1 и группой 3 оказались статистически не значимыми, так как значение p , равное 0,022, хоть и незначительно, но превышает критическое.

Таким образом, на формальных основаниях, мы можем сделать вывод о том, что постпрандиальный уровень глюкозы различался только у пациентов с избыточной массой тела и пациентов с ожирением.

Mann-Whitney U Test (Filtr_Glu_STAT) By variable Category_BMI Marked tests are significant at p <,05000										
variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value	Valid N Group 1	Valid N Group 2	2*1sided exact p
Postprand_Glu	1465,000	1938,000	762,0000	0,503553	0,614576	0,504476	0,613927	34	48	0,616441

Сравнение пациентов с нормальной массой тела (группа 1) с пациентами с избыточной массой тела (группа 2)

Mann-Whitney U Test (Filtr_Glu_STAT) By variable Category_BMI Marked tests are significant at p <,05000										
variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value	Valid N Group 1	Valid N Group 2	2*1sided exact p
Postprand_Glu	1388,500	3561,500	793,5000	-2,29168	0,021924	-2,29595	0,021679	34	65	0,021180

Сравнение пациентов с нормальной массой тела (группа 1) с пациентами с ожирением (группа 3)

Mann-Whitney U Test (Filtr_Glu_STAT) By variable Category_BMI Marked tests are significant at p <,05000										
variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-value	Z adjusted	p-value	Valid N Group 1	Valid N Group 2	2*1sided exact p
Postprand_Glu	2201,500	4239,500	1025,500	-3,10172	0,001924	-3,10729	0,001888	48	65	0,001722

Сравнение пациентов с избыточной массой тела (группа 2) с пациентами с ожирением (группа 3)

Рис. 18. Результаты попарных сравнений значений переменной «Postprand_Glu» с помощью критерия Манна-Уитни в программе Statistica 10.

Но данное утверждение нельзя считать в достаточной мере логичным, ведь получается, что постпрандиальный уровень глюкозы у пациентов с ожирением не отличается от такового у лиц с нормальной массой тела, но отличается от такового у пациентов с избыточной массой тела, что противоречит клиническому опыту. Разобраться в ситуации поможет графическое представление

постпрандиального уровня глюкозы для всех сравниваемых групп (рисунок 19). В программе Statistica 10 подобную диаграмму (но менее наглядную) можно построить с использованием меню «Graphs» раздел «2D Graphs», подраздел «Box Plots», выбрав анализируемую и группирующую переменные и указав в качестве центральной тенденции медиану.

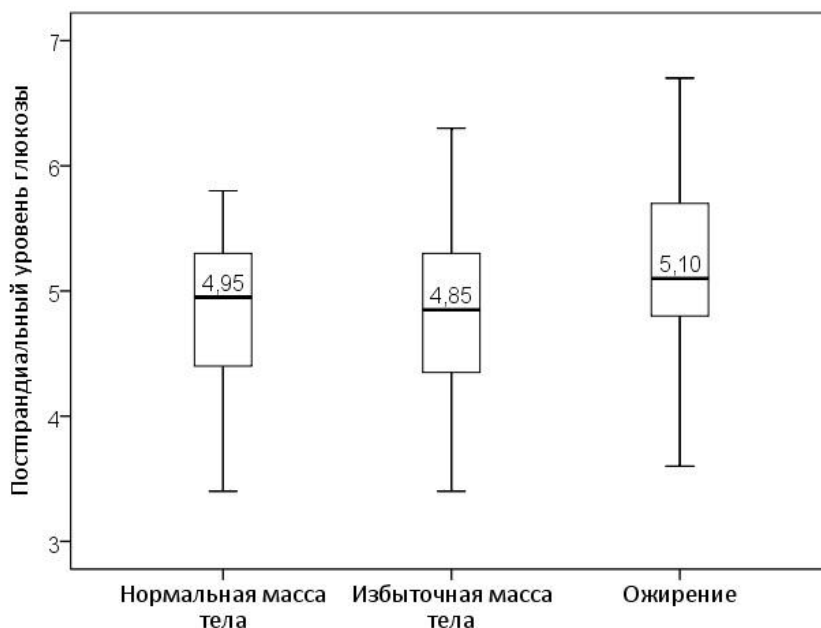


Рис. 19. Квартильная диаграмма постпрандиального уровня глюкозы у пациентов с различной категорией ИМТ.

Мы видим, что у пациентов с ожирением медиана постпрандиального уровня глюкозы расположена несколько выше по сравнению с остальными двумя группами пациентов. Более важным является тот факт, что прямоугольник, соответствующий 50% наблюдений в каждой группе (от 1-го до 3-го квартилей), для группы пациентов с ожирением расположен выше по сравнению с остальными двумя группами. Исходя из представленной графической информации и значений медиан можно предположить, что у пациентов с ожирением постпрандиальный уровень глюкозы выше по сравнению с пациентами как с избыточной массой тела (группа 2), так и с нормальной массой тела (группа 1). Но апостериорные сравнения подтвердили различия только между группами 2 и 3.

В данном примере наглядно проявилась проблема «дихотомического» подхода к оценке уровня статистической значимости: если он меньше критического уровня, однозначно считают, что различия есть, а если он оказался больше критического уровня или равным ему, то однозначно считают, что различий нет.

Но ведь $p = 0,049$ и $p = 0,051$ – это почти одно и то же, и вывод о наличии или отсутствии различий между группами на основании различий в вероятности, составляющей всего лишь 0,1%, трудно считать достаточно обоснованным. Именно поэтому заключение о различиях между группами следует делать не только на основании того, больше или меньше критического уровня оказалось значение p , но и учитывать степень отличия p от критического уровня (по этой причине в результатах научной работы следует приводить значения статистических коэффициентов и рассчитанный уровень статистической значимости, избегая выражений « $p < 0,05$ » и « $p > 0,05$ »).

Оценку результатов статистического анализа также нельзя проводить в отрыве от сути исследуемых явлений и методологии исследования, объективного подхода к качеству собранных данных, оценки возможного влияния вмешивающихся факторов (конфаундеров) и, разумеется, здравого смысла.

Таким образом, целесообразно сделать заключение о том, что постпрандиальный

уровень глюкозы у пациентов с ожирением статистически значимо превышает постпрандиальный уровень глюкозы у пациентов с избыточной массой тела ($U = 1025$, $Z = -3,1$, $p = 0,002$), и статистически не значимо превышает постпрандиальный уровень глюкозы у пациентов с нормальной массой тела ($U = 794$, $Z = -2,3$, $p = 0,022$) с учетом критического уровня статистической значимости, равного 0,017.

Так как полученное значение p оказалось близким к критическому уровню, для выяснения скорректированных («adjusted») значений статистических коэффициентов и достигнутых уровней статистической значимости, в ходе обработки данных целесообразно исключить из анализа «выскакивающие» значения, или на уровне анализа уже собранных данных устранить влияние конфаундеров (используются рестрикция и стратификация данных, а также другие методы, описанные в руководствах по эпидемиологии [29, 18, 33]). Разумеется, все способы модификации исходных данных должны быть тщательно обдуманы и обоснованы.

Сравнение 2-х независимых групп с использованием программы SPSS 20.

Для начала работы необходимо открыть файл 4_Filtr_Glu_SPSS.sav, который следует загрузить с сайта журнала «Наука и Здравоохранение». В файле представлены те же вариационные ряды, что и в файле данных программы Statistica: категория ИМТ («Category_BMI»), СКФ по MDRD («Filtration_MDRD»), постпрандиальный уровень глюкозы крови («Postprand_Glu»). Также представлена еще одна номинальная переменная – пол пациента («Gender») имеющая значение «1» для мужчин и «2» для женщин.

На начальном этапе обработки данных потребуется определить тип распределения. Пошаговый алгоритм проверки распределения на «нормальность» с использованием программы SPSS 20 подробно описан в [11, 12], и поэтому не будет представлен в настоящей статье.

Для проведения однофакторного дисперсионного анализа войдем в меню «Analyze», раздел «Compare means», подраздел «One-Way ANOVA» (рисунок 20).

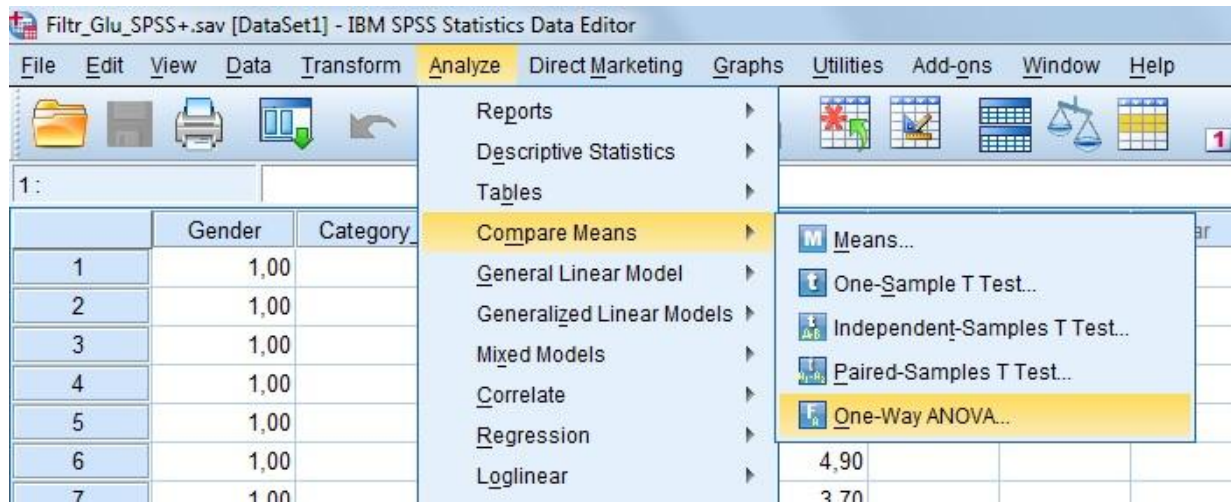


Рис. 20. Выбор раздела «One-Way ANOVA» меню «Analyze» программы SPSS 20.

В открывшемся окне «One-Way ANOVA» перенесем переменную «Filtration_MDRD» в поле «Dependent List», а переменную

«Category_BMI» – в поле группирующей переменной «Factor» (рисунок 21).

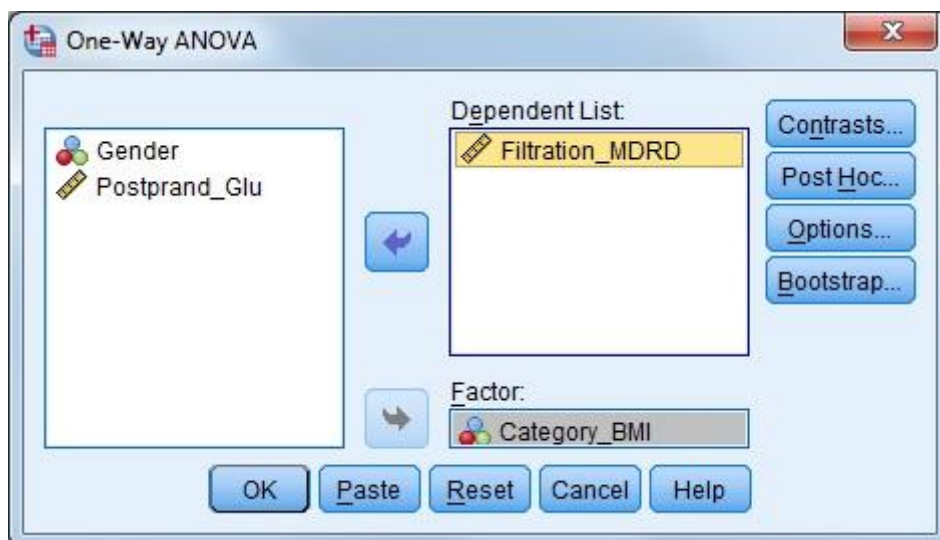


Рис. 21. Окно «One-Way ANOVA» программы SPSS 20.

Далее нажмем на кнопку «Post Hoc» откроем меню апостериорных сравнений, в котором увидим возможность использования 18-ти различных критериев для апостериорных сравнений (см. выше). Например, выберем критерий Бонферрони, подтвердив выбор нажатием на кнопку «Continue» (рисунок 22).

Далее нажмем на кнопку «Options» (рисунок 21) и выберем позиции «Descriptive» (вывод показателей описательной

статистики), «Homogeneity of variance test» (расчет критерия Levene для проверки равенства дисперсий) и критерии Brown-Forsythe и Welch (для проведения дисперсионного анализа в случае неравенства дисперсий). Также отметим «Means plot» для вывода графика средних арифметических значений (рисунок 23). Выбор подтверждаем нажатием на кнопку «Continue». Запуск анализа производится кнопкой «OK» (рисунок 21).

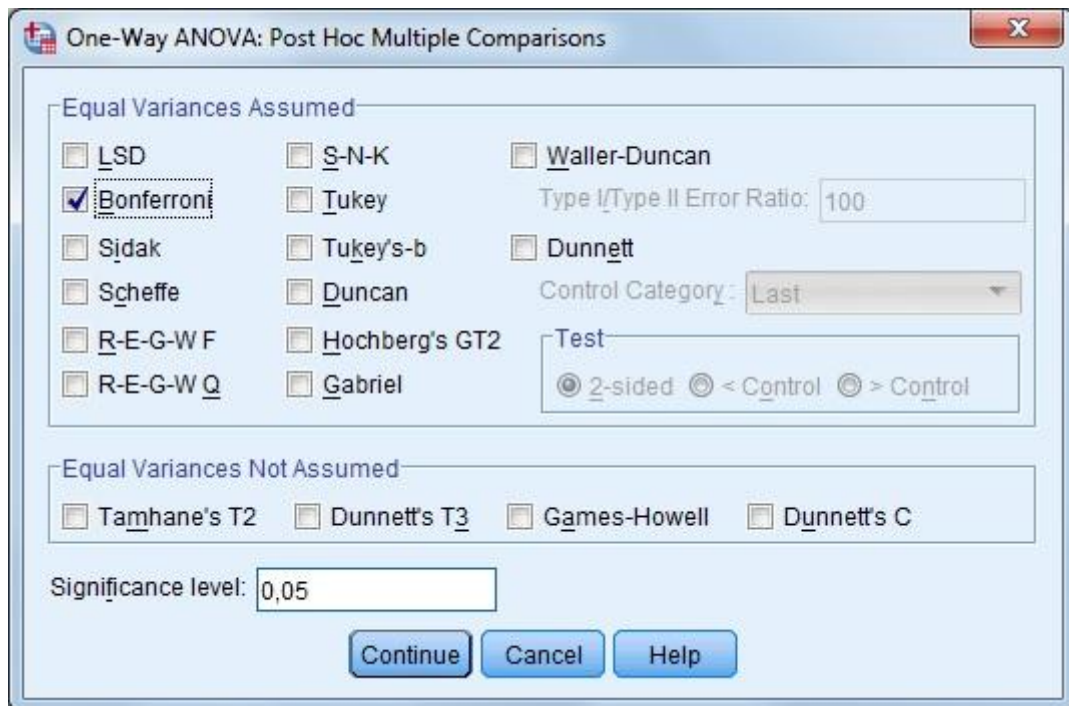


Рис. 22. Окно « One-Way ANOVA: Post hoc Multiple Comparisons» программы SPSS 20.

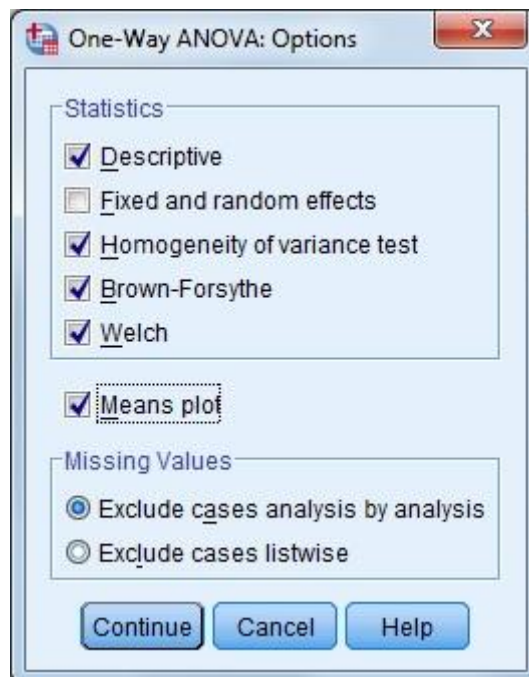


Рис. 23. Окно «One-Way ANOVA: Options» программы SPSS 20.

Программа представляет результаты расчетов в виде нескольких таблиц, из которых будут приведены наиболее важные. В таблице 4 приведены результаты расчета критерия Levene (уровень статистической значимости («Sig.») составил 0,426), в таблице 5 – результаты дисперсионного

анализа ($F = 3,868$, $p = 0,023$). В таблице 6 представлены результаты расчета критериев Welch и Brown-Forsythe, которые следует использовать, если условие равенства дисперсий не выполняется (в случае, если уровень статистической значимости критерия Levene меньше 0,05).

Таблица 4.

Результаты расчета критерия Levene для проверки равенства дисперсий переменной «Filtration_MDRD».

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,853	2	144	,428

Таблица 5.

Результаты дисперсионного анализа переменной «Filtration_MDRD».

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4650,220	2	2325,110	3,868	,023
Within Groups	86565,416	144	601,149		
Total	91215,636	146			

Таблица 6.

Результаты расчетов критериев Welch и Brown-Forsythe для переменной «Filtration_MDRD».

	Statistic ^a	df1	df2	Sig.
Welch	3,782	2	86,133	,027
Brown-Forsythe	4,061	2	133,742	,019

График средних значений переменной «Filtration_MDRD» представлен на рисунке 24. Результаты апостериорных попарных сравнений групп между собой с помощью критерия Бонферрони представлены в таблице 7.

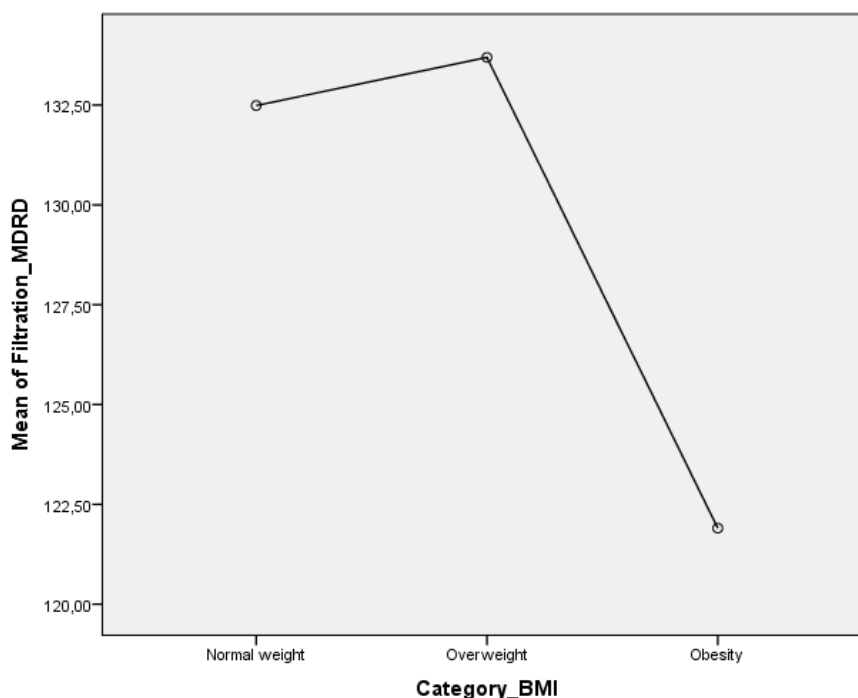


Рис. 24. График средних значений переменной «Filtration_MDRD».

Таблица 7.

Результаты апостериорных сравнений переменной «Filtration_MDRD» с использованием критерия Бонферрони.

(I) Category_BMI	(J) Category_BMI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal weight	Overweight	-1,20589	5,49589	1,000	-14,5184	12,1066
	Obesity	10,58365	5,18934	,130	-1,9863	23,1536
Overweight	Normal weight	1,20589	5,49589	1,000	-12,1066	14,5184
	Obesity	11,78954*	4,66609	,038	,4870	23,0921
Obesity	Normal weight	-10,58365	5,18934	,130	-23,1536	1,9863
	Overweight	-11,78954*	4,66609	,038	-23,0921	-,4870

Результаты однофакторного дисперсионного анализа, полученные с помощью программы SPSS 20, соответствуют полученным с использованием программы Statistica 10 и не требуют дополнительных пояснений.

Далее выполним расчет критерия Краскела-Уоллиса для переменной

«Postprand_Glu», имеющей распределение, отличное от нормального.

Для этого снова войдем в меню «Analyze», выберем раздел «Nonparametric Tests», подраздел «Legacy Dialogs», в котором выберем позицию «K Independent Samples», как показано на рисунке 25.

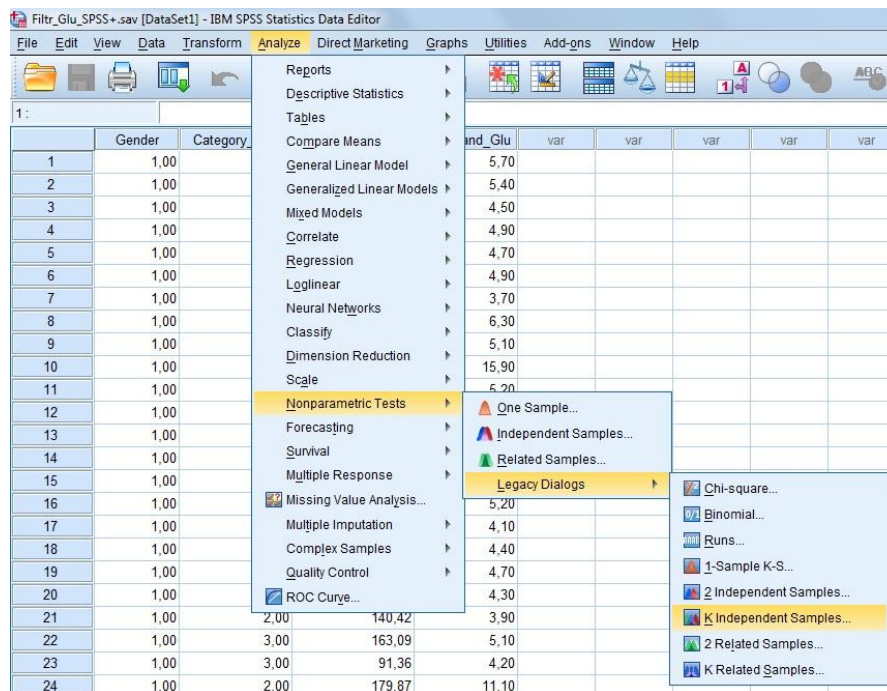


Рис. 25. Выбор раздела «K Independent Samples» меню «Analyze» программы SPSS 20.

В открывшемся окне «Test for Several Independent Samples» оставим отмеченной позицию «Kruskal-Wallis H», перенесем переменную «Postprand_Glu» в поле «Test Variable List», а переменную «Category_BMI» – в поле группирующей переменной

«Grouping Variable» (рисунок 26), после чего потребуется нажать на кнопку «Define Range» и выбрать значения группирующей переменной так, как показано на рисунке 27, подтвердив выбор кнопкой «Continue».

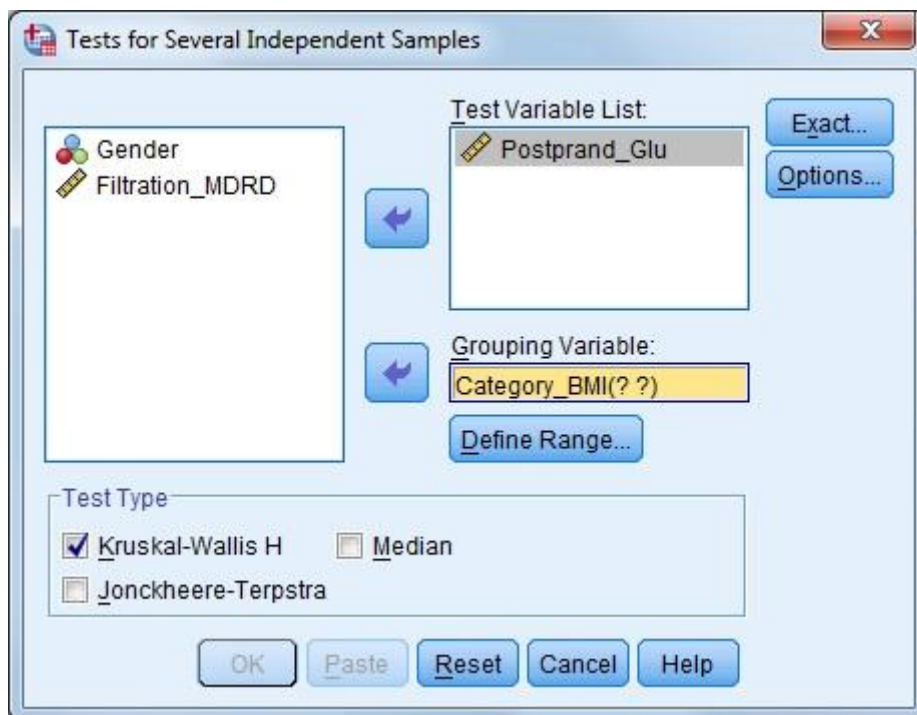


Рис. 26. Окно «Test for Several Independent Samples» программы SPSS 20.

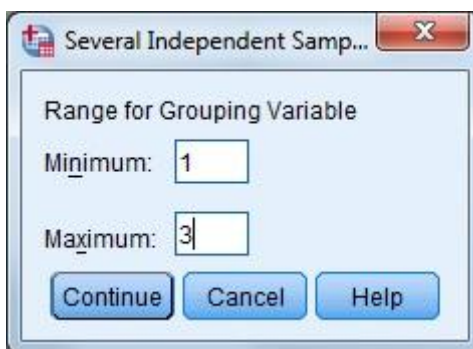


Рис. 27. Окно «Several Independent Samples» (выбор значений группирующей переменной) программы SPSS 20.

Запуск анализа производится кнопкой «OK» (рисунок 26).

Результаты расчета критерия Краскела-Уоллиса программа представляет в виде таблицы (таблица 8), в которой значение Н представлено в строке «Chi-Square» (11,162), а уровень статистической значимости – в строке «Asymp. Sig.» (0,004).

Таблица 8.

Результаты расчета критерия Краскела-Уоллиса для переменной «Postprand_Glu».

	Postprand_Glu
Chi-Square	11,162
df	2
Asymp. Sig.	,004

Апостериорные сравнения выполним с помощью критерия Манна-Уитни. Для этого

снова войдем в меню «Analyze», выберем раздел «Nonparametric Tests», подраздел «Legacy Dialogs», в котором выберем позицию «2 Independent Samples» (рисунок 25).

В открывшемся окне «Two-Independent-Samples Tests» оставим отмеченной позицию «Mann-Whitney U», и перенесем анализируемую и группирующую переменные в соответствующие поля окна (рисунок 28). Нажатие на кнопку «Define Groups» позволит выбрать значения переменной «Category_BMI», которые будут сравниваться попарно. Сначала в соответствующие поля окна введем значения 1 и 2 для сравнения пациентов с нормальной и избыточной массой тела (рис. 29). Нажатие на кнопку «Continue» подтверждает выбор, а запуск анализа производится кнопкой «OK» (рисунок 28).

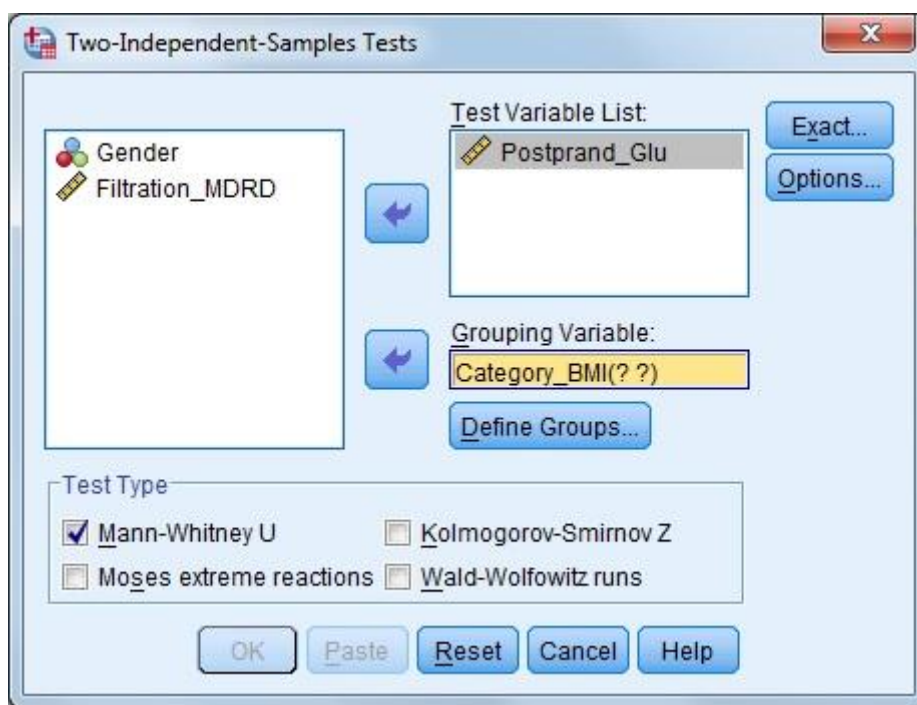


Рис. 28. Окно «Two-Independent-Samples Tests» программы SPSS 20.

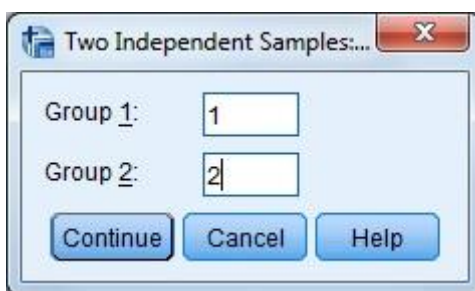


Рис. 29. Выбор значений группирующей переменной в программе SPSS 20.

Результаты расчета критерия Манна-Уитни для выбранных значений группирующей переменной «1» и «2», соответствующих пациентам с нормальной массой тела и пациентам с избыточной массой тела, представлены в таблице 9. Уровень статистической значимости критерия указан в строке «Asymp. Sig. (2-tailed)» (0,611).

Таблица 9.

Результаты расчета критерия Манна-Уитни для переменной «Postprand_Glu» (значения группирующей переменной – 1 и 2).

	Postprand_Glu
Mann-Whitney U	762,000
Wilcoxon W	1938,000
Z	-,509
Asymp. Sig. (2-tailed)	,611

Попарные сравнения с помощью критерия Манна-Уитни необходимо повторить еще 2 раза, указывая с помощью кнопки «Define

Groups» другие сравниваемые группы – «1» и «3», «2» и «3». Напомним, что при интерпретации полученного значения p следует учитывать «эффект множественных сравнений» и пользоваться скорректированным уровнем статистической значимости (в данном случае $p' = 0,05$).

Далее в статье описаны наиболее часто используемые практические приемы управления массивом исследовательских данных, позволяющие детальнее проанализировать результаты исследования. Наиболее часто управление массивом данных требуется для некоторых приемов нивелирования конфаундеров.

В клинической эпидемиологии чрезвычайно важным приемом анализа, постоянно используемым в исследовательской работе, является разбиение данных на группы и проведение анализа непосредственно внутри групп. В программе SPSS 20 в удобной форме заложена возможность разбиения данных на

группы с последующим их анализом по отдельности или селективное включение в анализ определенных групп наблюдений.

Для разделения данных на группы в SPSS 20 используется функция «Split file». Приведем пример разделения массива данных по

переменной «Gender», имеющей значение «1» для мужчин и «2» для женщин.

Для разбиения данных на подгруппы требуется войти в меню «Data» и выбрать раздел «Split file» (рисунок 30).

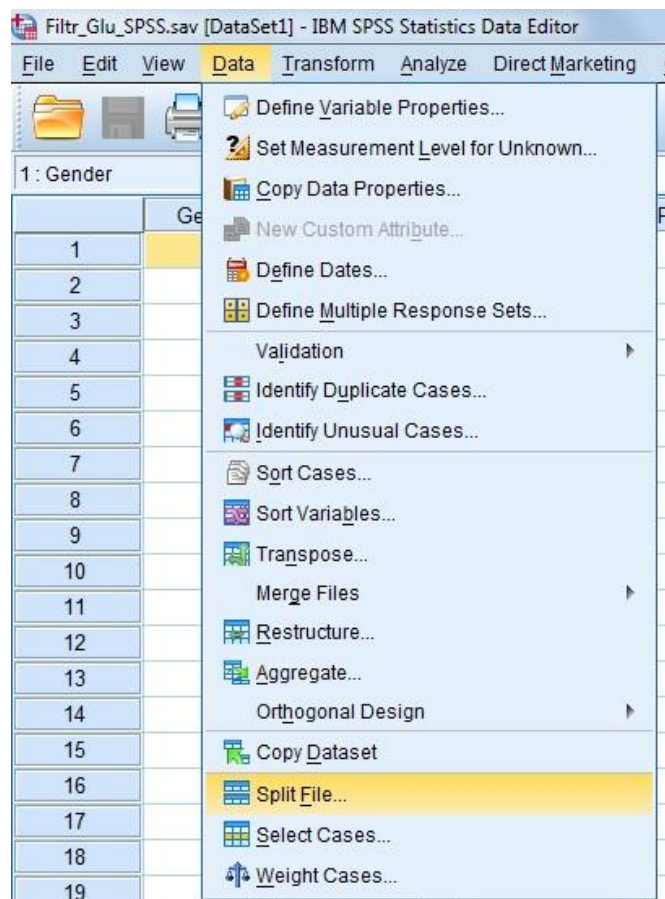


Рис. 30. Выбор функции «Split file» меню «Data» программы SPSS 20.

В открывшемся окне «Split file» отметим позицию «Organize output by groups» и перенесем переменную «Gender» в поле «Groups Based on» и подтвердим выбор нажатием на кнопку «ОК». По умолчанию в данном разделе была отмечена позиция «Analyze all cases, do not create groups», согласно которой в анализ включаются все данные без исключения.

Теперь все дальнейшие действия (проверка «нормальности» распределения, однофакторный дисперсионный анализ, расчет критерия Краскела-Уоллиса и проч.) будут выполняться отдельно для подгруппы мужчин и подгруппы женщин. Подобное разделение может быть проведено в процессе стратификации данных – одного из методов борьбы с конфаундерами (например,

подобное разбиение на группы может быть целесообразным в случае, когда количество включенных в исследование лиц одного пола в несколько раз больше количества лиц другого пола).

Чтобы отключить функцию разделения файла, необходимо снова войти в меню «Data», раздел «Split file» и выбрать позицию «Analyze all cases, do not create groups».

Программа SPSS 20 также позволяет включать в анализ определенные случаи из имеющегося массива данных. Для этого используется функция «Select Cases» в меню «Data» (рисунок 30). В окне «Select cases» по умолчанию отмечена позиция «All cases», которая включает в анализ все имеющиеся данные. Отметим позицию «If condition is satisfied» и нажмем кнопку «If...» (рисунок 32).

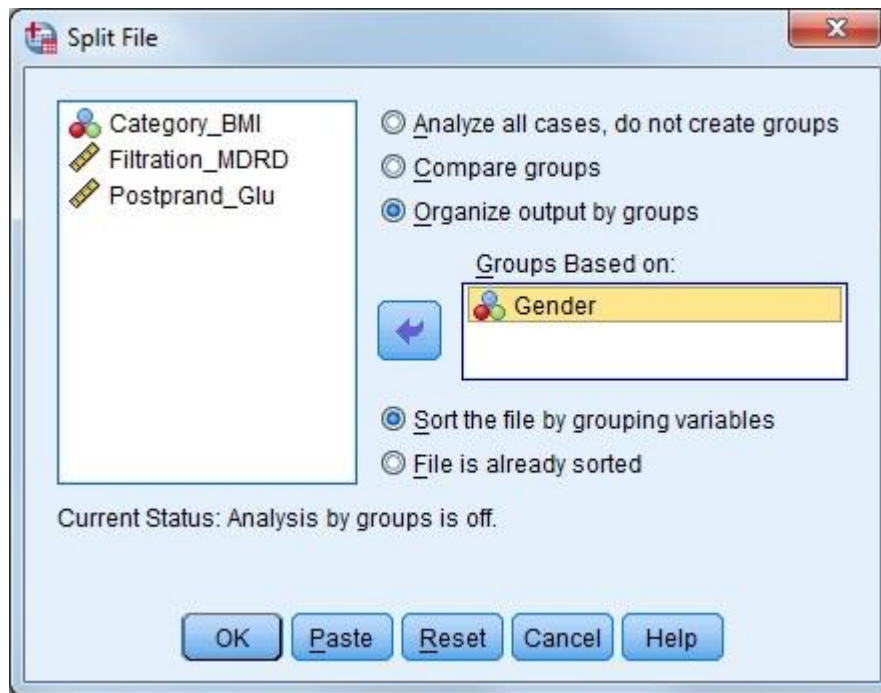


Рис. 31. Окно «Split file» программы SPSS 20.

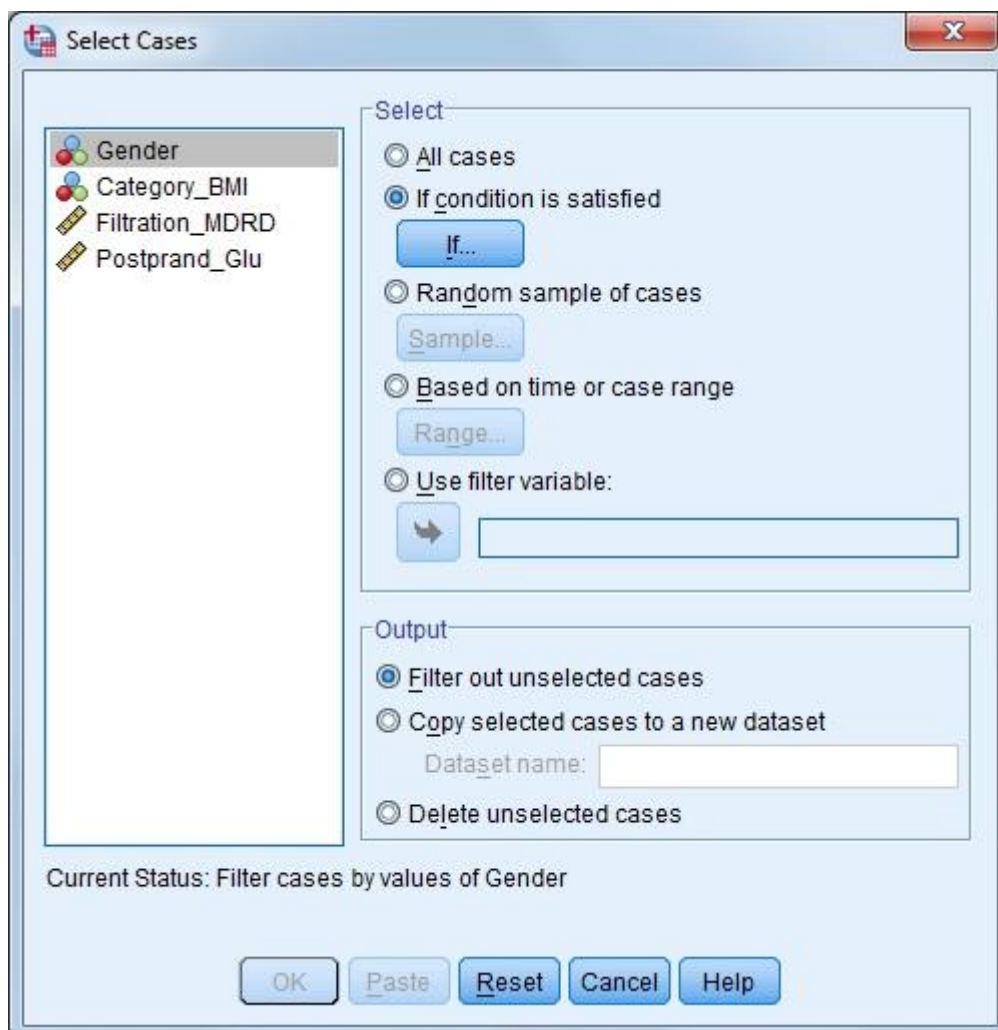


Рис. 32. Окно «Select Cases» программы SPSS 20.

Программа откроет окно «Select Cases: If», в котором можно задать условия, при соблюдении которых переменные будут включены в анализ (рисунок 33).

В открывшемся окне с помощью стрелки перенесем переменную «Gender» в поле справа и с помощью калькулятора в центре окна введем значения «=» и «1».

Получившееся выражение «Gender = 1», ограничивает анализ данных только мужчинами (рисунок 33). Также возможно введение условий включения в анализ и для количественных переменных. Работа с массивами данных в программе SPSS подробно описана в [2].

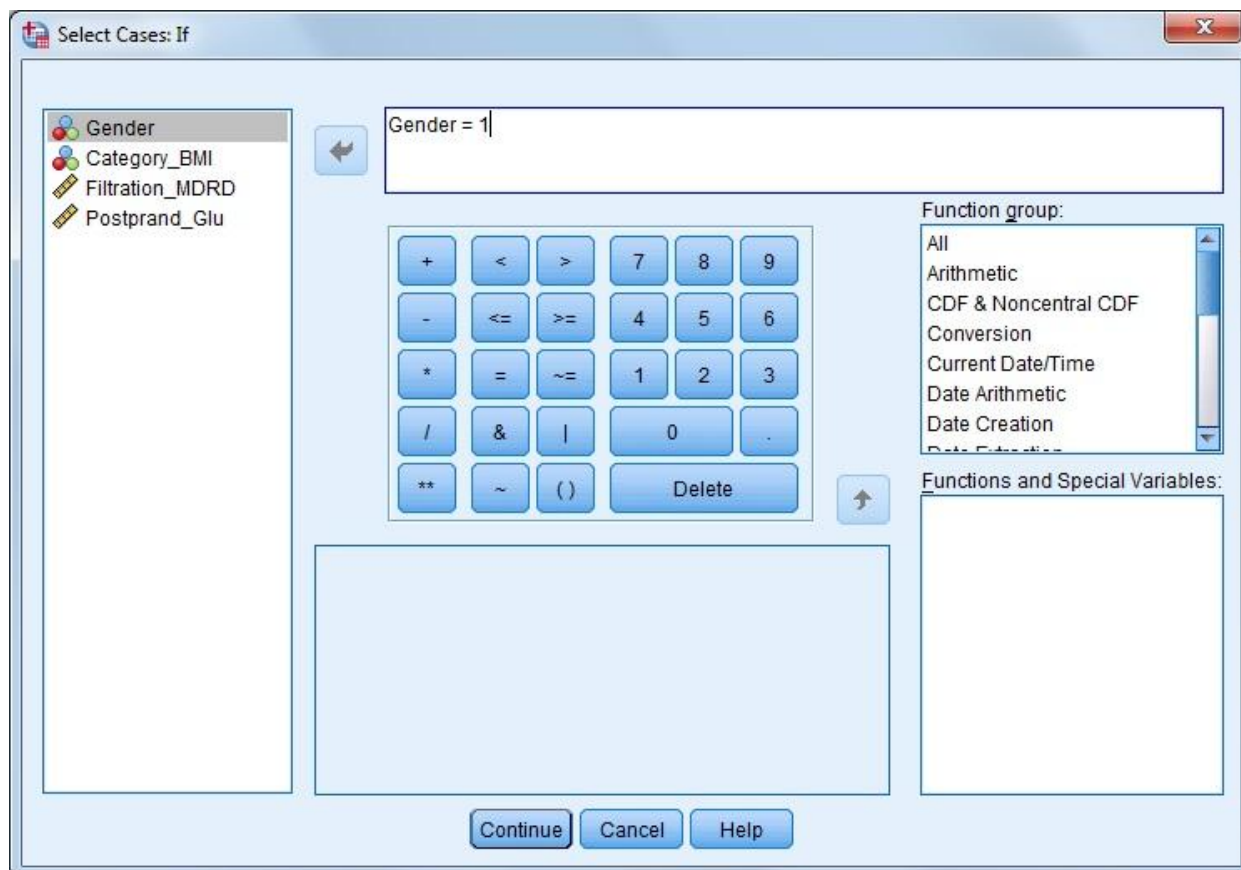


Рис. 33. Окно «Select Cases: If» программы SPSS 20.

В следующей статье серии будет представлен алгоритм обработки количественных данных трех и более парных выборок с использованием программ Statistica 10 и SPSS 20.

Литература:

1. Аканов А.А., Турдалиева Б.С., Изекенова А.К., Рамазанова М.А., Абдраимова Э.Т., Гржибовский А.М. Оценка использования статистических методов в научных статьях медицинских журналов Казахстана // Экология человека. 2013. №5. С. 61-64.
2. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. СПб. : Питер, 2003. 688 с.

3. Бюль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2005. 608 с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М. : Практика, 1998. 459 с.
5. Гржибовский А.М. Анализ количественных данных для двух независимых групп // Экология человека. 2008. №2. С. 54-61.
6. Гржибовский А.М. Анализ трех и более групп количественных данных // Экология человека. 2008. №3. С. 50-58.
7. Гржибовский А.М. Типы данных, проверка распределения и описательная

статистика // Экология человека. 2008. №1. С. 52-58.

8. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Исследования типа «случай-контроль» в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 4. С. 5-17.

9. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Когортные исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 3. С. 5-16.

10. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 2. С. 5-18.

11. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Описательная статистика с использованием пакетов статистических программ Statistica и SPSS // Наука и Здравоохранение. 2016. № 1. С. 7-23.

12. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Сравнение количественных данных двух независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // Наука и Здравоохранение. 2016. №2. С. 5-28.

13. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // Наука и Здравоохранение. 2016. №3. С. 5-25

14. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Экологические (корреляционные) исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 5. С. 5-18.

15. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Экспериментальные исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 6. С. 5-17.

16. Жунисова М.Б., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., Гржибовский А.М. Типы пищевого поведения и абдоминальное ожирение // Медицина. 2015. №4. С. 92-95.

17. Жунисова М.Б., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж., Маденбай К.М., Гржибовский А.М. Психоэмоциональный стресс как предиктор типа пищевого поведения в Казахстане // Экология человека. 2015. №5. С. 36-45.

18. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология : учебник. СПб : ООО «Издательство Фолиант», 2008. 752 с.

19. Лакин Г.Ф. Биометрия. М. : Высшая школа, 1990. 351 с.

20. Маденбай К.М., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., Жунисова М.Б., Садыкова К.Ж., Нускабаева Г.О., Гржибовский А.М. Оценка связи между площадью подкожной жировой ткани и показателями электронейромиографии // Экология человека. 2015. №7. С. 58-64.

21. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М. : ГЭОТАР-Мед, 2003. 140 с.

22. Рахымбеков Т.К., Гржибовский А.М. К вопросу о необходимости повышения качества казахстанских научных публикаций для успешной интеграции в международное научное сообщество // Наука и Здравоохранение. 2015. №1. С. 5-11.

23. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : Медиа Сфера, 2002. 312 с.

24. Садыкова К.Ж., Шалхарова Ж.С., Нускабаева Г.О., Садыкова А.Д., Жунисова М.Б., Маденбай К.М., Гржибовский А.М. Распространенность анемии, ее социально-демографические детерминанты и возможная связь с метаболическим синдромом в г. Туркестан, Южный Казахстан // Экология человека. 2015. №8. С. 58-64.

25. Статистический анализ эмпирических исследований [электронный ресурс]. URL: www.statexpert.org/articles/таблицы_критически_значений_статистических_критериев (дата обращения 02.08.2015).

26. Субботина А.В., Гржибовский А.М. Описательная статистика и проверка нормальности распределения количественных данных // Экология человека. 2014. №2. С. 51-57.

27. Унгурияну Т.Н., Гржибовский А.М. Однофакторный дисперсионный анализ с использованием пакета статистических программ STATA // Экология человека. 2014. №5. С. 60-64.

28. Унгурияну Т.Н., Гржибовский А.М. Сравнение трех и более независимых групп с использованием непараметрического критерия

Краскела-Уоллиса в программе STATA // Экология человека. 2014. №6. С. 55-58.

29. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. М.: Медиа Сфера, 1998. 352с.

30. Харькова О.А., Гржибовский А.М. Сравнение одной и двух несвязанных выборок с помощью пакета статистических программ STATA: непараметрические критерии // Экология человека. 2014. №4. С. 60-64.

31. Харькова О.А., Гржибовский А.М. Сравнение одной и двух несвязанных выборок с помощью пакета статистических программ STATA: параметрические критерии // Экология человека. 2014. №3. С. 57-61.

32. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА, 2002. 266 с.

33. Beaglehole R., Bonita R. Basic epidemiology. World Health Organization, Geneva, 1993.

34. Cleopas T.J. et al. Statistics Applied to Clinical Trials. 4th ed. Springer, 2009.

35. Toothaker L.E. Multiple comparison procedures. Sage University paper series on quantitative applications in the social sciences, 07-089. SAGE Publications, 1993. 104 p.

References:

1. Akanov A.A., Turdalieva B.S., Izenkova A.K., Ramazanova M.A., Abdraimova, Grijbovski A.M. Otsenka ispolzovania statisticheskikh metodov v nauchnih statyakh Kazakhstana [Assesment of use of statistical methods in scientific articles of the Kazakhstan's medical journals]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2013, 5, pp. 61-64. [in Russian]

2. Borovikov V. STATISTICA. Iskusstvo analiza dannykh na kompyutere: dlya professionalov [STATISTICA. The art of data analysis using computer: for professionals]. SPb.: Piter, 2003. P. 688.

3. Buhl A., Zofel P. SPSS: isskustvo obrabotki informatsii. Analiz statisticheskikh daanikh i vosstanovlenie skritikh zakonomernostey [SPSS: the art of information analysis. Statistical data analysis and hidden regularities identification]. SPb.: ООО «DiaSoftUP», 2005. P. 608. [in Russian]

4. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [The biomedical statistics]. М.: Praktika, 1998. pp. 459. [in Russian]

5. Grijbovski A.M. Analiz kolichestvennikh dannikh dlya dvuh nezavisimih grupp [Analysis of quantitative data of two independent samples]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008, 2. pp. 54-61. [in Russian]

6. Grijbovski A.M. Analiz trekh i bolee grup kolichestvennikh dannikh [Analysis of quantitative data of three and more independent samples]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008. 3. pp. 50-58. [in Russian]

7. Grijbovski A.M. Tipy dannikh, proverka raspredeleniya i opisatel'naya statistika [Types of data, distribution estimation and descriptive statistics]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008, 1. pp. 52-58. [in Russian].

8. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Issledovaniya tips sluchay-kontrol v zdravoohranenii [Case-control studies in health sciences]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 4, pp. 5-17. [in Russian].

9. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Kogortnie issledovaniya v zdravoohranenii [Cohort studies in health sciences]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 3, pp. 5-16. [in Russian]

10. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Poperechnie (odnomomentnie) issledovaniya v zdravoohranenii [Cross-sectional studies in health sciences]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 2, pp. 5-18. [in Russian]

11. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Opisatel'naya statistika s ispolzovaniem paketov statisticheskikh programm Statistica i SPSS [Descriptive statistics using Statistica and SPSS software]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 7-23. [in Russian].

12. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Sravneniye kolichestvennykh dannykh dvukh nezavisimyykh vyborok s ispolzovaniyem programmnoy obespecheniya Statistica i SPSS: parametricheskiye i neparametricheskiye kriterii [Comparing the quantitative data of two independent groups using the software Statistica and SPSS: parametric and nonparametric tests]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 2, pp. 5-28. [in Russian].

13. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Sravneniye kolichestvennykh dannykh dvukh neparnikh

viborok s ispol'zovaniyem programmno obespecheniya Statistica i SPSS : parametricheskiye i neparametricheskiye kriterii [Comparing the quantitative data of two dependent variations using the software Statistica and SPSS: parametric and nonparametric tests] // *Nauka i Zdravooхранenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp.5-25. [in Russian].

14. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Ekologicheskkiye (korrelyatsionnyye) issledovaniya v zdravooхранenii [Ecological (correlational) studies in health sciences]. *Nauka i Zdravooхранenie* [Science & Healthcare]. 2015, 5, pp.5-18. [in Russian].

15. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Eksperimentalnie issledovaniya v zdravooхранenii [Experimental studies in health sciences]. *Nauka i Zdravooхранenie* [Science & Healthcare]. 2015.6, pp.5-17. [in Russian].

16. Zhunissova M.B., Shalkarova Zh.S., Shalkarova Zh. N., Nuskabayeva G.O., Sadykova K. Zh., Madenbay K.M., Grijbovski A.M. Tipy pischevogo povedeniya i abdominalnoe ozhirenie [Eating behavior types and abdominal obesity]. *Meditsina* [Medicine]. 2015, 4. pp. 92-95.

17. Zhunissova M.B., Shalkarova Zh.S., Shalkarova Zh. N., Nuskabayeva G.O., Sadykova K. Zh., Madenbay K.M., Grijbovski A.M. Psichoemotsionalniy stress kak predictor tipa pischevogo povedeniya v Kazakhstane [Psychoemotional stress and eating behavior in Kazakhstan]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015. 5. pp. 36-45. [in Russian]

18. Zueva L.P., Yafaev R.H. *Epidemiologiya: uchebnik* [Epidemiology: the textbook]. SPb : OOO «Izdatelstvo Foliant», 2008. P. 752. [in Russian].

19. Lakin G.F. *Biometria* [Biometrics]. M. : Viscshaya shkola. 1990. P. 351. [in Russian]

20. Madenbay K.M., Shalkarova Zh.S., Shalkarova Zh. N., Zhunissova M.B., Sadykova K. Zh., Nuskabayeva G.O., Grijbovski A.M. Otsenka svyazi mezhdru ploshadyu podkojnoj jirovoy tkani i pokazatelyami electroneymyografi [Assesment of the relationship between subcutaneous fat tissue an results of electromyoneurography]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015. 7. pp. 58-64. [in Russian]

21. Petri A., Sebin K. *Naglyadnaya statistika v meditsine* [Demonstrative statistics in medicine]. M. : GEAOTAR-Med, 2003. p. 140. [in Russian]

22. Rakhypbekov T.K., Grijbovski A.M. K voprosu o nedhodimosti povisheniya kachestva kazakhstanskih nauchih publicatsiy dlya uspeshnoy integratsii v mezhdunarodnoe nauchnoe soobschestvo [The need for improvement of the quality of Kazakhstani publications for successful integration in the international research community]. *Nauka i Zdravooхранenie* [Science & Healthcare]. 2015, 1. pp. 5-11.

23. Rebrova O. Yu. *Statisticheskii analiz meditsinskih daanikh. Primenenie paketa prikladnikh program STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Using of STATISTICA software]. M. : MediaSphera, 2002. P. 312.

24. Sadykova K.Zh., Shalkharova Zh.S., Shalkharova Zh.N. Nuskabayeva G.O., Sadykova A.D., Zhunissova M.B., Madenbay K.M., Grijbovski A.M. Rasprostranennost' anemii , yeye sotsial'no - demograficheskkiye determinanty i vozmozhnaya svyaz' s metabolicheskim sindromom v g. Turkestan , Yuzhniy Kazakhstan [Prevalence of anemia, its socio-demographic determinants and potential association with metabolic syndrome in residents of Turkestan, Southern Kazakhstan]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, 8. pp. 58-64. [in Russian]

25. Statistical analysis of empirical research [website] Available at: www.statexpert.org/articles/таблицы_критических_значений_статистических_критериев (Accesed 02 August 2015).

26. Subbotina A.V., Grijbovski A.M. Opisatel'naya statistika i proverka normal'nosti raspredeleniya kolichestvennih dannikh [Descriptive statistics and normality testing for quantitative data]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, 2. pp. 51-57. [in Russian]

27. Unguryanu T.N., Grijbovski A.M. Odnofaktorniy dispersionniy analiz s ispol'zovaniyem paketa statisticheskikh programm STATA [One-way analysis of variance (ANOVA) in STATA software]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, 5. pp. 60-64. [in Russian]

28. Unguryanu T.N., Grijbovski A.M. Sravneniye trekh i boleye nezavisimyykh grupp s ispol'zovaniyem neparametricheskogo kriteriya Kraskela - Uollisa v programme STATA [Analysis of three independent groups usina non-parametric Kruskal-Wallis test in STATA software]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, 6. pp. 55-58. [in Russian].

29. Fletcher R., Fletcher C., Vagner E.M. et al. *Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noi meditsiny* [Clinical epidemiology. Basics of the evidence-based medicine]: Media Sphere, 1998, 352p. [in Russian].

30. Kharkova O.A., Grjibovski A.M. Sravnenie odnoy i dvuh nesvyazannih viborok s pomoshyu paketa statisticheskikh programm STATA: neparametricheskie kriterii [Analysis of one and two independent samples using STATA software: nonparametric tests]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, 4. pp. 60-64. [in Russian].

31. Kharkova O.A., Grjibovski A.M. Sravnenie odnoy i dvuh nesvyazannih viborok s pomoshyu paketa statisticheskikh programm STATA: parametricheskie kriterii [Analysis of one and two

independent samples using STATA software: parametric tests]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, 3. pp. 57-61. [in Russian].

32. Yunkerov V.I., Grigoryev S.G. *Matematiko-statisticheskaya obrabotka daanikh meditsinskih issledovaniy* [Mathematical and statistical analysis of medical research data]. SPb : VMedA, 2002, P. 266. [in Russian]

33. Beaglehole R., Bonita R. *Basic epidemiology*. World Health Organization, Geneva, 1993.

34. Cleopas T.J. et al. *Statistics Applied to Clinical Trials*. 4th ed. Springer, 2009.

35. Toothaker L.E. *Multiple comparison procedures*. Sage University paper series on quantitative applications in the social sciences, 07-089. SAGE Publications, 1993. 104 p.

Контактная информация:

Гржибовский Андрей Мечиславович – доктор медицины, магистр международного общественного здравоохранения, Старший советник Национального Института Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия; Руководитель отдела международных программ и инновационного развития ЦНИЛ СГМУ, г. Архангельск, Россия; Профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Медицинского Института Северо-Восточного Федерального Университета, г. Якутск, Россия; Профессор Международного Казахско-Турецкого Университета им. Х.А. Ясяви, г, Туркестан, Казахстан.

Почтовый адрес: INFA, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo, Norway.

Email: Andrej.Grijibovski@gmail.com

Телефон: +4745268913 (Норвегия), +79214717053 (Россия), +77471262965 (Казахстан).

Received: 12 July 2016 / Accepted: 28 July 2016 / Published online: 31 August 2016

UDC 614.86:31(520) (574)

A STATISTICAL ANALYSIS OF TRAFFIC ACCIDENTS BY TIME AND DAY OF THE WEEK: THE METHODOLOGY FOR THIS STUDY IN TOKYO WILL SERVE AS A BLUEPRINT FOR A FUTURE STUDY IN KAZAKHSTAN

**Ken Inoue¹, Masaharu Hoshi², Haruo Takeshita³,
Yoshikazu Takinami⁴, Junko Fujihara³, Kaori Kimura-Kataoka³,
Yoshihiro Noso⁵, Nobuo Takeichi⁶, Nailya Chaizhunusova⁷,
Nargul Ospanova⁸, Timur Moldagaliev⁸, Zhanat Sarsembina⁸,
Akerke Kalieva⁹, Ulzhan Jamedinova⁹, Sholpan Chegedekova⁹,
Alua Sharapiyeva⁹, Dina Bitebayeva⁹, Kulpash Kembayeva⁷,
Tolbay K. Rakhypbekov¹⁰**

¹ Gunma University Graduate School of Medicine, Department of Public Health, Gunma, Japan;

² Hiroshima University, Hiroshima, Japan;

³ Shimane University, Department of Legal Medicine, Faculty of Medicine, Shimane, Japan;

⁴ Shimane University, Department of Emergency and Critical Care Medicine, Faculty of Medicine, Shimane, Japan;

⁵ Shimane University, Department of General Medicine, Faculty of Medicine, Shimane, Japan;

⁶ Takeichi Clinic, Hiroshima, Japan;

⁷ Semey State Medical University, Department of Nutrition and Hygienic disciplines, Semey, Kazakhstan

⁸ Semey State Medical University, Department of Neurology, psychiatry and infectious diseases, Semey, Kazakhstan

⁹ Semey State Medical University, Department of Public Health, Semey, Kazakhstan

¹⁰ Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan

Abstract

Introduction: In the future, detailed studies will need to be performed in Japan in order to devise more effective measures to prevent traffic accidents. Statistical approaches that are applicable not just to Japan but to other countries as well also need to be developed.

Materials and Methods: The occurrence of traffic accidents in Tokyo from 2010–2014 was studied based on a report from the Tokyo Metropolitan Police Department, and specific aspects of those accidents were examined. Those findings indicated important measures to prevent future traffic accidents in Tokyo. In addition, the use of this methodology in a study of traffic accidents in Kazakhstan and the use of the current findings to devise measures to prevent traffic accidents in that country have also been described.

Results and Conclusion: Over the 5 years studied, there were 233,144 traffic accidents in total. By day of the week, accidents occurred most often on Friday and least often on Sunday. A comparison of traffic accidents by time on weekdays (Mon.–Fri.) and weekends (Sat. & Sun.) indicated that accidents on weekdays occurred most often from 8–10 AM, followed by 4–6 PM. Accidents on weekends occurred most often from 4–6 PM, followed by 2–4 PM, then 12–2 PM, and finally 10–12 AM. In light of these findings, further enhancing preventive measures on weekdays and weekends and examining times when accidents occur are key to educational efforts to further reduce traffic accidents. We plan to

conduct a study to determine which measures will prove effective at preventing traffic accidents in Kazakhstan. The current methodology could be used to study traffic accidents in different countries, such as Kazakhstan.

Keywords: traffic accidents, day, time, Tokyo, Kazakhstan

Резюме

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ ПО ВРЕМЕНИ И ДНЮ НЕДЕЛИ: МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ В ТОКИО БУДЕТ СЛУЖИТЬ ПРОЕКТОМ ДЛЯ БУДУЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ В КАЗАХСТАНЕ

Кен Иное¹, Масахару Хоши², Харуо Такешита³, Йошиказу Такинами⁴, Джанко Фуджихара³, Каори Кимура-Катаока³, Йошихиро Носо⁵, Нобуо Такейчи⁶, Найля Чайжунусова⁷, Наргуль Оспанова⁸, Тимур Молдагалиев⁸, Жанат Сарсембина⁸, Акерке Калиева⁹, Улжан Джамединова⁹, Шолпан Чегедекова⁹, Алуа Шарапиева⁹, Дина Битебаева⁹, Кульпаш Кембаева⁷, Толебай К. Рахыпбеков¹⁰

¹ Университет Гунма, Высшая школа медицины, Департамент общественного здравоохранения, Гунма, Япония;

² Университет Хиросимы, Научно-исследовательский институт радиационной биологии и медицины, Хиросима, Япония;

³ Университет Шимани, Департамент судебной медицины, медицинский факультет, Шимани, Япония;

⁴ Университет Шимани, Департамент по чрезвычайным ситуациям и неотложной медицине, медицинский факультет, Шимани, Япония;

⁵ Университет Шимани, Департамент общей медицины, медицинский факультет, Шимани, Япония;

⁶ Клиника «Такейчи», Хиросима, Япония;

⁷ Государственный медицинский университет города Семей, Кафедра питания и гигиенических дисциплин, Семей, Казахстан;

⁸ Государственный медицинский университет города Семей, Кафедра неврологии, психиатрии и инфекционных заболеваний, г. Семей, Казахстан

⁹ Государственный медицинский университет города Семей, Кафедра общественного здравоохранения, г. Семей, Казахстан

¹⁰ Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Казахстан

Введение: Необходимо проведение детальных исследований с целью разработки мероприятий для предотвращения дорожно-транспортных происшествий в будущем. Так же, необходима разработка статистических методов, применимых не только в Японии, но и в других странах.

Материалы и Методы: Распространенность дорожно-транспортных происшествий в Токио в период с 2010-2014 гг. была исследована на основе доклада департамента столичной полиции. Так же, были изучены особенности этих происшествий. Полученные результаты выявили острую необходимость в разработке мер по предотвращению ДТП в Токио. Кроме того, использование этой методологии в исследовании дорожно-транспортных происшествий в Казахстане и использование текущих результатов были описаны для разработки мер по предотвращению дорожно-транспортных происшествий в этой стране.

Результаты и Заключение: За 5 лет, что были исследованы, произошло 233 144 дорожно-транспортных происшествий. Чаще всего ДТП происходили в пятницу, а реже всего в

воскресенье. Сравнивая распространенность ДТП между будними (пн.-пт.) и выходными (сб.-вс.) днями выяснилось, что в будние дни ДТП чаще всего случались в промежутке времени с 8-10 часов утра и с 16-18 часов вечера. ДТП в выходные дни чаще всего случались в промежутке времени с 16-18 часов вечера, затем с 12-2 часов ночи и, наконец, с 10-12 часов утра. С учётом полученных данных становится ясно, что последующее увеличение мер предотвращения и исследование времени, когда ДТП имеют место быть, являются своего рода ключом к снижению распространенности дорожно-транспортных происшествий. Мы планируем провести исследование, чтобы определить эффективные меры по предотвращению дорожно-транспортных происшествий и в Казахстане. Данная методология могла бы использоваться для исследования ДТП в различных странах, включая Казахстан.

Ключевые слова: дорожно-транспортные происшествия, дневное время, Токио, Казахстан.

Түйіндеме

УАҚЫТЫ ЖӘНЕ АПТА КҮНІ БОЙЫНША ЖОЛ-КӨЛІК АПАТТАРЫНЫҢ СТАТИСТИКАЛЫҚ ТАЛДАУЫ: ОСЫ ТОКИОДАҒЫ ЗЕРТТЕУ ҮШІН ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ БОЛАШАҚ ЗЕРТТЕУЛЕР ҮШІН ЖОБА БОЛАТЫН МЕТОДОЛОГИЯ

Кен Иное¹, Масахару Хоши², Харуо Такешита³, Йошиказу Такинами⁴, Джанко Фуджихара³, Каори Кимура-Катаока³, Йошихиро Носо⁵, Нобуо Такейчи⁶, Найля Чайжунусова⁷, Наргуль Оспанова⁸, Тимур Молдагалиев⁸, Жанат Сарсембина⁸, Акерке Калиева⁹, Улжан Джамединова⁹, Шолпан Чегедекова⁹, Алуа Шарапиева⁹, Дина Битебаева⁹, Кульпаш Кембаева⁷, Толебай К. Рахыпбеков¹⁰

¹ Гунма университетінің медицина мектебі, Қоғамдық денсаулық сақтау департаменті, Гунма, Жапония;

² Хиросима университеті, Радиациялық биология және медицина ғылыми-зерттеу институты, Хиросима, Жапония;

³ Шимани университетінің медицина факультеті, сот медицина департаменті, Шимани, Жапония;

⁴ Шимани университетінің медицина факультеті, Төтенше жағдай басқару және апат медицина кафедрасы, Шимани, Жапония;

⁵ Шимани университетінің медицина факультеті, Жалпы медицина департаменті, Шимани, Жапония;

⁶ «Такейчи» ауруханасы, Хиросима, Жапония;

⁷ Семей мемлекеттік медицина университеті, Тағамтану және гигиеналық пәндер кафедрасы, Семей қ., Қазақстан;

⁹ Семей мемлекеттік медицина университеті, Неврология, психиатрия және жұқпалы аурулар кафедрасы, Семей, Қазақстан;

¹⁰ Семей мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан.

Кіріспе: Келешекте жол-көлік оқиғалары алдын алу үшін іс – шаралар әдістеу мақсатында егжей-тегжейлі зерттеулер өткізу қажет болады. Сол сияқты Жапонияда ғана емес, сонымен қатар басқа мемлекеттерде қолданылатын статистикалық әдістерді әдістеу қажет.

Материалдар және әдістер: 2010-2014 жж. мерзімдегі Токиодағы жол-көлік оқиғаларының таралуы астаналық полиция департаменті баяндамасы негізінде зерттелген болатын. Сол сияқты, осы апаттар ерекшеліктері зерттелген болатын. алынған нәтижелер Токиодағы ЖКО алдын алу бойынша іс – шараларын әдістеуде жіті қажеттілікті анықтады. Содан басқа, Қазақстандағы жол-көлік оқиғаларының таралуын зерттеуде және осы методологияны

пайдалану және осы мемлекеттегі жол-көлік оқиғаларының алдын алу бойынша іс шараларды әдістеу үшін ағымдағы нәтижелерді пайдалану суреттелді.

Нәтижелер және қорытындылар: Зерттелген 5 жыл ішінде 233144 жол-көлік оқиғалары орын алды. ЖКО әдетте жұма күндері орын алған, ал жексенбіде сирек. ЖКО таралуын салыстыра отырып күнделікті (дүйс-жұма) және демалыс (сенбі – жекс.) арасында ЖКО күнделікті күндері 8-10 сағат таңертеңгі уақытта және 16-18 сағат кешкі уақытта болатыны анықталды. Демалыс күндері ЖКО 16-18 сағат кешкі уақытта, сосын 12-2 сағат түнгі уақытта жиі кездеседі, және 10-12 сағ. таңертеңгі уақытта болады. ЖКО болған жағдайда алдын алу шараларын көбейту және уақытты зерттеу үшін алынған мәліметтерді ескерумен анық болатын жол-көлік оқиғалары төмендеуінің таралуының кілті болып табылады. Біз Қазақстандағы жол-көлік оқиғаларының алдын алу бойынша тиімді іс - шараларды анықтау үшін зерттеуді өткізуді жоспарлаудамыз. Осы методология әртүрлі мемлекеттерде, Қазақстанды қоса алғанда ЖКО зерттеу үшін пайдаланылуы мүмкін.

Негізгі сөздер: жол – көлік оқиғалары, күндізгі уақыт, Токио, Қазақстан.

Библиографическая ссылка:

Иное К., Хоши М., Такешита Х., Такинами Й., Фуджихара Дж., Кимура-Катаока К., Носо Й., Такейчи Н., Чайжунусова Н., Оспанова Н., Молдагалиев Т., Сарсембина Ж., Калиева А., Джамединова У., Чегедекова Ш., Шарапиева А., Битебаева Д., Кембаева К., Рахыпбеков Т.К. Статистический анализ дорожно-транспортных происшествий по времени и дню недели: методология исследования в Токио будет служить проектом для будущего исследования в Казахстане // Наука и Здоровье. 2016. №4. С. 38-44.

Inoue K., Hoshi M., Takeshita H., Takinami Y., Fujihara J., Kimura-Kataoka K., Noso Y., Takeichi N., Chaizhunusova N., Ospanova N., Moldagaliev T., Sarsembina Zh., Kalieva A., Jamedinova U., Chegedekova Sh., Sharapiyeva A., Bitebayeva D., Kembayeva K., Rakhyzbekov T.K. A statistical analysis of traffic accidents by time and day of the week: the methodology for this study in Tokyo will serve as a blueprint for a future study in Kazakhstan. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 38-44.

Иное К., Хоши М., Такешита Х., Такинами Й., Фуджихара Дж., Кимура-Катаока К., Носо Й., Такейчи Н., Чайжунусова Н., Оспанова Н., Молдагалиев Т., Сарсембина Ж., Калиева А., Джамединова У., Чегедекова Ш., Шарапиева А., Битебаева Д., Кембаева К., Рахыпбеков Т.К. Уақыты және апта күні бойынша жол-көлік апаттарының статистикалық талдауы: осы Токиодағы зерттеу үшін Қазақстандағы болашақ зерттеулер үшін жоба болатын методология // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 38-44.

Introduction

According to a report from the National Police Agency, there were 10,684 traffic fatalities in Japan in 1995 and over 10,000 annually in prior years. However, there were around 9,000 traffic fatalities annually from 1996–2000, around 8,000 annually from 2001–2002, around 7,000 annually from 2003–2004, around 6,000 annually from 2005–2006, around 5,000 annually from 2007–2008, and around 4,000 annually from 2009–2014 [1]. Efforts such as enforcing the wearing of seat belts and steep increases in fines, lowering the legal limit for driving under the influence, and ongoing campaigns have presumably resulted in the decrease in traffic fatalities [2,3,4]. Detailed studies of various aspects of traffic accidents will need to be conducted and measures will need to be devised based on the findings of those studies in order to determine more effective measures to

prevent traffic accidents in the future. In addition, a methodology that is not limited specifically to Japan but that is applicable to other countries as well needs to be developed.

Methods

Type of study. This was a descriptive study.

Methods of selection of study participants

This study examined traffic accidents in Tokyo based on a report from the Tokyo Metropolitan Police Department [5]. This report publishes numerical data without information identifying individuals.

Data collection

This study examined traffic accidents by time and day of the week in Tokyo from 2010–2014 [5].

Data presentation

Traffic accidents at different times on different days were divided into accidents on weekdays

(Mon.–Fri.) and accidents on weekends (Sat. & Sun.).

Data analysis

Traffic accident trends on weekdays and weekends were compared. Those findings suggested specific measures that Tokyo needs to implement to prevent traffic accidents in the future. This study also examined whether the current methodology could be used to study traffic accidents in Kazakhstan and to devise measures to prevent traffic accidents in that country.

Ethical considerations

This report examined official data without information identifying individuals.

Results

The annual number of traffic accidents over the 5 years studied is shown in Figure 1. During that period, there were 233,144 traffic accidents in total, with an average of about 46,629 accidents annually. During that period, the most accidents (55,013) occurred in 2010 and the fewest occurred (37,184) occurred in 2014.

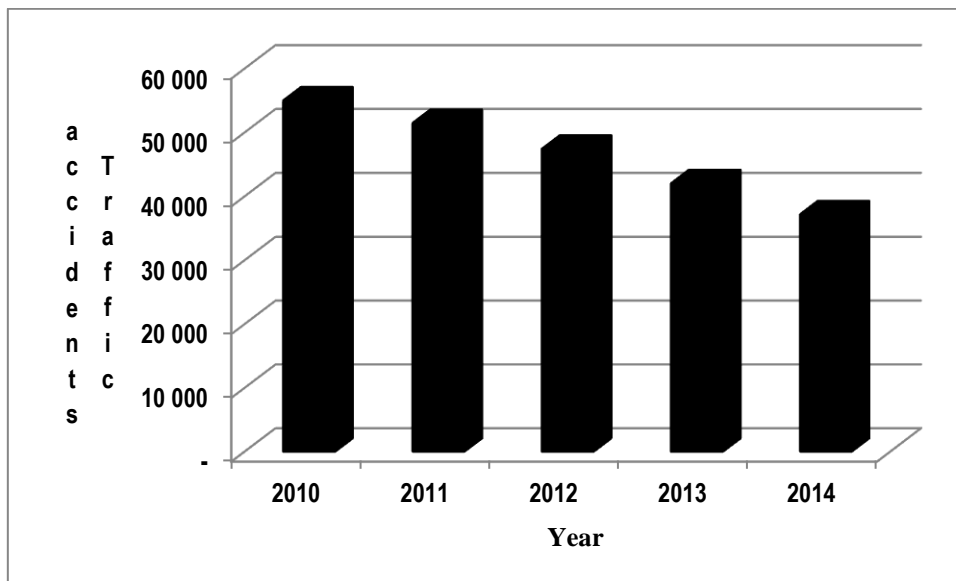


Figure 1. Traffic accidents in Tokyo from 2010–2014.

The number of traffic accidents by day of the week is shown in Figure 2. Accidents most often occurred on Friday (16.25%), followed by

Tuesday (15.00%), Thursday (14.95%), Wednesday (14.87%), Monday (14.64%), Saturday (14.27%), and then Sunday (10.01%).

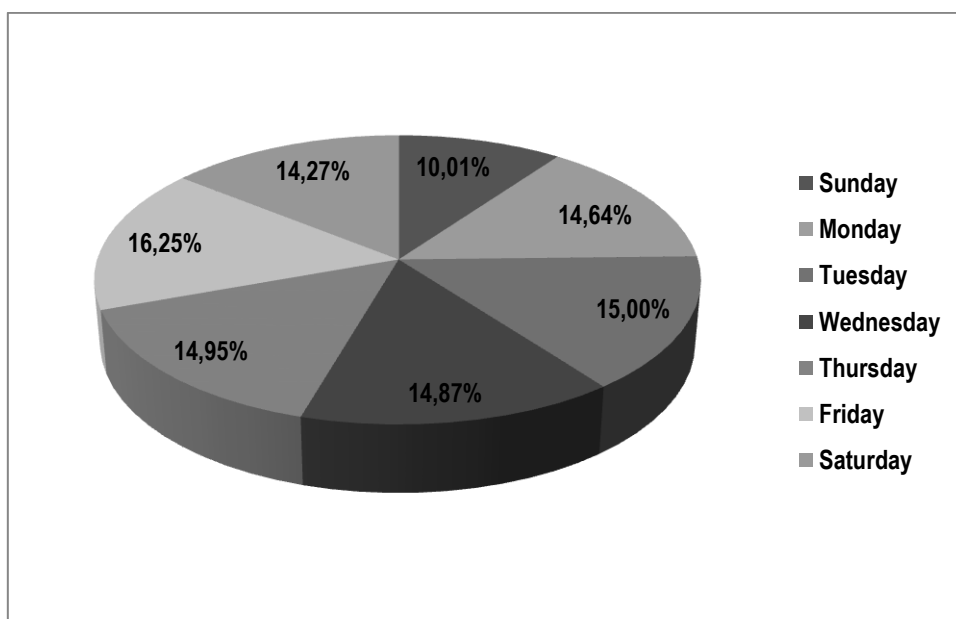


Figure 2. Traffic accidents by day of the week in Tokyo from 2010–2014.

The number of traffic accidents by time on weekdays and weekends is shown in Tables 1 and 2. Accidents on weekdays most often occurred from 8–10 AM (15.34%), followed by 4–

6 PM (13.92%). Accidents on weekends most often occurred from 4–6 PM (14.12%), followed by 2–4 PM (13.24%), 12–2 PM (13.03%), and then 10–12 AM (13.02%).

Table 1.

Traffic accidents by time on weekdays in Tokyo from 2010–2014.

	2010	2011	2012	2013	2014	Total
1st	8–10AM (15.48%)	8–10AM (15.12%)	8-10AM (15.69%)	8-10AM (15.13%)	8-10AM (15.20%)	8-10AM (15.34%)
	4-6PM	4-6PM	4-6PM	4-6PM	4-6PM	4-6PM
2nd	(13.84%)	(13.93%)	(14.06%)	(13.82%)	(13.98%)	(13.92%)
	2-4PM	10-12AM	10-12AM	10-12AM	10-12AM	10-12AM
3rd	(12.17%)	(12.26%)	(12.09%)	(12.66%)	(12.38%)	(12.28%)
	10-12AM	2-4PM	2-4PM	2-4PM	2-4PM	2-4PM
4th	(12.12%)	(12.07%)	(11.81%)	(12.05%)	(12.05%)	(12.04%)

Table 2.

Traffic accidents by time on weekends in Tokyo from 2010–2014.

	2010	2011	2012	2013	2014	Total
1st	4-6PM (14.28%)	4-6PM (14.51%)	4-6PM (13.67%)	4-6PM (13.70%)	4-6PM (14.43%)	4-6PM (14.12%)
	2-4PM	10-12AM	2-4PM	10-12AM	10-12AM	2-4PM
2nd	(13.48%)	(13.26%)	(13.55%)	(13.15%)	(13.23%)	(13.24%)
	12-2PM	2-4PM	12-2PM	2-4PM	12-2PM	12-2PM
3rd	(13.01%)	(13.20%)	(13.50%)	(13.03%)	(13.14%)	(13.03%)
	10-12AM	12-2PM	10-12AM	12-2PM	2-4PM	10-12AM
4th	(12.75%)	(12.84%)	(12.78%)	(12.66%)	(12.74%)	(13.02%)

Discussion

Based on the current findings, preventive measures on weekdays and weekends probably need to be enhanced further and times when accidents occur probably need to be studied to target educational efforts to further reduce traffic accidents. In specific terms, further effort needs to be expended to reduce traffic accidents on weekdays and the public needs to be educated about preventing traffic accidents. The hours of 8-10 AM on weekdays are hours of travel to work or school and the hours of 4-6 PM are hours of travel from work or school or shopping, so educational efforts to prevent traffic accidents need to involve schools, workplaces, and the community. The times slightly prior to noon until early evening on weekends are hours when family trips take place, so educational efforts targeting families and the community should prove effective at preventing traffic accidents.

One limitation of this approach is that it focuses substantially on weekdays as commuting times to work or school and on weekends as holidays, though there are instances when this does not hold true.

Numerous studies in Japan have indicated that a focus on evidence-based preventive measures and educational efforts is effective when a rapid response to a social issue is required [6,7,8]. Studies overseas have examined various aspects of measures to prevent traffic accidents [9,10,11,12,13]. However, few studies have assembled data on aspects such as day and time from multiple years and few studies have indicated the importance of educating the public about preventive measures, as the current study has done. In the future, we are considering a study to determine which measures will prove effective at preventing traffic accidents in Kazakhstan. The current methodology could be

used to study traffic accidents in different countries, such as Kazakhstan.

Conclusions

In conclusions, Tokyo must expend further effort to prevent traffic accidents on weekdays. Tokyo also needs to increase its educational efforts to prevent traffic accidents during hours of travel to work or school and hours of travel from work or school or shopping on weekdays and hours of family trips on weekends. A statistical study of traffic accidents by time and day of the week is a methodology that could be considered for use in studies in different countries, such as Kazakhstan.

Conflict of interest: None

Author's contributions: KI designed the study, and KI analyzed the data. All authors in this study thought and discussed based on the results. All authors also read and approved the report for submission.

Funding: None

References:

1. National Police Agency. e-stat. <http://www.e-stat.go.jp>. Last accessed 24 November, 2015.
2. Fujita Y., Inoue K., Sakuta A., Seki N., Miyazawa T., Eguchi K. // *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2008. 15(7). pp.469-470.
3. Inoue K., Fukunaga T., Okazaki Y., Nishimura Y., Nishida A., Masaki M., et al. // *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2012. 33(3). pp.e10-11.
4. Inoue K., Fukunaga T., Okazaki Y., Nishimura M., Fujita Y. A study on the effectiveness of recent traffic accident prevention measures based on trends in the number of traffic accidents in Japan: specific measures for the future based on recent conditions // *West Indian Medical Journal*. 2013. 62(6). pp.571.
5. Metropolitan Police Department. <http://www.keishicho.metro.tokyo.jp/>. Last accessed 24 November, 2015.
6. Ono Y. Suicide prevention program for the elderly: the experience in Japan // *The Keio Journal of Medicine*. 2004. 53(1). pp.1-6.
7. Takayanagi M., Nihei T., Katayama A. Relationship between epidemiological indicators and critical care system in Ibaraki Prefecture: Considerations based on average life span and standardized mortality ratio // *Japanese Journal of Medical Technology*. 2015. 64(6). pp.760-766. [in Japanese, English summary]
8. Nakahara S., Katanoda K., Ichikawa M. Onset of a declining trend in fatal motor vehicle crashes involving drunk-driving in Japan // *Journal of Epidemiology*. 2013. 23(3). pp.195-204.
9. Silver D., Macinko J., Bae J.Y., Jimenez G., Paul M. // *Public Health*. 2013. 127(12). pp.1117-1125.
10. Brubacher J.R., Chan H., Brasher P., Erdelyi S., Desapriya E., Asbridge M., et al. Reduction in fatalities, ambulance calls, and hospital admissions for road trauma after implementation of new traffic laws // *American Journal of Public Health*. 2014. 104(10). pp.e89-97.
11. Kwak B.H., Ro Y.S., Shin S.D., Song K.J., Kim Y.J., Jang D.B. Preventive Effects of Seat Belt on Clinical Outcomes for Road Traffic Injuries // *Journal of Korean Medical Science*. 2015. 30(12). pp.1881-1888.
12. Gokulakrishnan P., Ganeshkumar P. Road Accident Prevention with Instant Emergency Warning Message Dissemination in Vehicular Ad-Hoc Network. *PLoS ONE*. 2015. 10(12). pp.e0143383.
13. Ernstberger A., Joeris A., Daigl M., Kiss M., Angerpointner K., Nerlich M., et al. Decrease of morbidity in road traffic accidents in a high income country - an analysis of 24,405 accidents in a 21 year period. *Injury*. 2015. 46(Suppl 4). pp.S135-143.

*Correspondence:

Ken Inoue - MD, PhD, Department of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine, 3-39-22, Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

phone: +81-27-220-8013, **fax:** +81-27-220-8016

e-mail: ke-inoue@med.shimane-u.ac.jp

Received: 14 July 2016 / Accepted: 17 August 2016 / Published online: 31 August 2016

UDC 614.876-616-056.3-612.08

NECESSITY OF LONG-TERM, DETAILED STUDIES OF THE MENTAL, PHYSICAL, AND ENVIRONMENTAL STATUS BY THE EFFECTS OF RADIATION INVOLVING MULTIPLE DISCIPLINES: DOMESTIC AND INTERNATIONAL PERSPECTIVES

**Ken Inoue¹, Nailya Chaizhunusova², Yoshihiro Noso³,
Masaharu Hoshi⁴, Nobuo Takeichi⁵, Sholpan Chegedekova²,
Alua Sharapiyeva², Dina Bitebayeva², Aisulu Saimova²,
Aidar Raimkhanov², Laura Pak², Nargul Ospanova²,
Timur Moldagaliev², Zhanat Sarsembina², Akerke Kalieva²,
Ulzhan Jamedinova², Gulnara Berekenova², Tolebay K. Rakhypbekov²**

¹ Gunma University Graduate School of Medicine, Department of Public Health, Gunma, Japan;

² Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;

³ Shimane University, Department of General Medicine, Faculty of Medicine, Shimane, Japan;

⁴ Hiroshima University, Hiroshima, Japan;

⁵ Takeichi Clinic, Hiroshima, Japan;

Abstract

Introduction:

The Great East Japan Earthquake struck in March 2011 and caused an accident at the nuclear power plant in Fukushima Prefecture. The resulting incident became a major topic of discussion around the world. The lives and living situations of some people are still being impacted by that earthquake. In addition, residents of the area near where the accident occurred still have various concerns.

Materials and Methods:

The current study examined the aftermath of the Chernobyl accident. This report also considered the direction that measures to deal with radiation and the incident should take in Fukushima Prefecture and Japan as a whole over the coming decades.

Results and Conclusion:

This report examined potential carcinogenesis and mental symptoms following the Chernobyl accident from various perspectives. We identified studies on health problems following the Chernobyl accident and they will conduct a joint international study to examine the mental and physical state of residents living near the Semipalatinsk Nuclear Test Site and workers at the site as well as environmental conditions. We hope to formulate guidelines for the care of people affected by that incident. We also hope to devise measures to deal with radiation and radiation exposure in Fukushima Prefecture and Japan as a whole over the coming decades. Moreover, we hope to devise care for people affected by the incident in Japan.

Key words: radiation, Fukushima, Chernobyl accident, Semipalatinsk

Резюме

**НЕОБХОДИМОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО,
ДЕТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПСИХИЧЕСКОГО,
ФИЗИЧЕСКОГО И ВНЕШНЕГО СОСТОЯНИЯ
ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ, С ПРИМЕНЕНИЕМ
МНОГОПРОФИЛЬНЫХ ДИСЦИПЛИН:
ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ И МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ**

**Кен Иное¹, Найля Чайжунусова², Йошихиро Носо³, Масахару Хоши⁴,
Нобуо Такейчи⁵, Шолпан Чегедекова², Алуа Шарапиева²,
Дина Битебаева², Айсуну Саимова², Айдар Раимханов², Лаура Пак²,
Наргуль Оспанова², Тимур Молдагалиев², Жанат Сарсембина²,
Акерке Калиева², Улжан Джамединова², Гульнара Берекенова²,
Толбай К. Рахыпбеков²**

¹ Университет Гунма, Высшая школа медицины, Департамент общественного здравоохранения, Гунма, Япония;

² Государственный медицинский университет города Семей, Семей, Казахстан;

³ Университет Шимани, Департамент общей медицины, медицинский факультет, Шимани, Япония;

⁴ Университет Хиросимы, Научно-исследовательский институт радиационной биологии и медицины, Хиросима, Япония;

⁵ Клиника «Такейчи», Хиросима, Япония

Введение:

В марте 2011 года произошло сильное землетрясение на Востоке Японии, явившееся причиной аварии на атомной электростанции в Префектуре Фукусима. Результаты аварии стали главной темой обсуждаемой во всем мире. Это страшное землетрясение все еще оказывает свое влияние на жизни и жизненные ситуации многих людей. К тому же, жители близлежащих территорий, где произошла авария, по сей день испытывают на себе различные последствия той катастрофы.

Материалы и Методы:

Изучены исследования последствий Чернобыльской аварии. Так же, в настоящем докладе рассматриваются необходимые мероприятия по борьбе с радиационным фоном, которые должны иметь место как в Префектуре Фукусима, так и по всей Японии в целом, в течение ближайших десятилетий.

Результаты и Заключение:

В данном докладе с различных точек зрения исследуются потенциальный канцерогенез и симптомы психического расстройства вследствие Чернобыльской аварии. Мы изучили исследования в области проблем со здоровьем вследствие Чернобыльской аварии. Необходимо проведение объединенного международного исследования, с целью изучения психического и физического состояния жителей, живущих рядом с Семипалатинским Ядерным Полигоном и рабочих полигона, а также условий окружающей среды. Мы планируем разработать руководства для людей пострадавших от той аварии. Так же, мы планируем разработать меры по борьбе с радиационным фоном и облучением как в префектуре Фукусима, так и по всей Японии в целом в течение ближайших десятилетий.

Ключевые слова: радиация, Фукусима, Чернобыльская авария, Семипалатинск.

Түйіндеме

КӨПБЕЙІНДІ ПӘНДЕРДІ ҚОЛДАНУМЕН РАДИЦИЯНЫҢ ӘСЕРІНЕН КЕЙІНГІ ПСИХИКАЛЫҚ, ФИЗИКАЛЫҚ ЖӘНЕ СЫРТҚЫ ЖАҒДАЙДЫ ҰЗАҚ, ЕГЖЕЙ – ТЕГЖЕЙДІ ЗЕРТТЕУДІҢ ҚАЖЕТТІЛІГІ: ОТАНДЫҚ ЖӘНЕ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ПЕРСПЕКТИВАЛАР

**Кен Иное¹, Найля Чайжунусова², Йошихиро Носо³, Масахару Хоши⁴,
Нобуо Такейчи⁵, Шолпан Чегедекова², Алуа Шарапиева²,
Дина Битебаева², Айсұлу Саимова², Айдар Раимханов², Лаура Пак²,
Наргуль Оспанова², Тимур Молдагалиев², Жанат Сарсембина²,
Акерке Калиева², Улжан Джамединова², Гульнара Берекенова²,
Толбай К. Рахыпбеков²**

¹ Гунма университетінің медицина мектебі, Қоғамдық денсаулық сақтау департаменті, Гунма, Жапония;

² Семей мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан;

³ Шимани университетінің медицина факультеті, Жалпы медицина департаменті, Шимани, Жапония;

⁴ Хиросима университеті, Радиациялық биология және медицина ғылыми-зерттеу институты, Хиросима, Жапония;

⁵ «Такейчи» ауруханасы, Хиросима, Жапония;

Кіріспе: Шығыс Жапонияда Фукусима префектурасының атомдық электрстансиясында апатының себептері 2011 жылғы наурыздағы ұлы жер сілкінісі болып табылады. Апаттың нәтижелері барлық дүниежүзіндегі талқылаудың басты тақырыбы болды. Кейбір адамдардың өмірінде және өмірлік жағдайларында осы жер сілкінісі әлі де өзінің әсерін қалтыруда. Сонымен бірге апат болған ауданға таяу орналасқан аудандар тұрғындары осы күнге дейін сол апаттың әртүрлі зардаптарын татуда

Материалдар мен әдістер: Осы зерттеуде Чернобыль апатының салдарлары қарастырылады. Сол сияқты, осы баяндамада Фукусима префектурасында орын алатын, сол сияқты барлық Жапониядағы толық жақын онжылдықтағы радиациялық фонмен күрес бойынша қажетті шаралар қарастырылады.

Нәтижелер және Қорытындылар: Осы зерттеуде Чернобыль апатының салдарларынан болатын канцерогенез және әлеуетті психикалық бұзылыстар симптомдары әртүрлі көзқарастардан зерттеледі. Біз Чернобыль апатының салдарларынан болатын денсулықтың мәселелері саласындағы зерттеулерді анықтадық. Семей Ядролық Полигонына жақын орналасқан тұрғындардың және полигон жұмыскерлерінің психикалық және физикалық жағдайын, сол сияқты қоршаған ортаның жағдайын зерттеу үшін біріккен халықаралық зерттеулер өткізу қажет. Біз сол апатта зардап шеккен адамдар үшін басшылық әдістеуді жоспарлаудамыз. Сондай-ақ, біз Фукусима префектурасында орын алатын, сол сияқты барлық Жапониядағы толық жақын онжылдықтағы радиациялық фонмен күрес бойынша шараларды әдістеуді жоспарлаудамыз.

Негізгі сөздер: радиация, Фукусима, Чернобыль апаты, Семей.

Библиографическая ссылка:

Иное К., Чайжунусова Н., Носо Й., Хоши М., Такейчи Н., Чегедекова Ш., Шарапиева А., Битебаева Д., Саимова А., Раимханов А., Пак Л., Оспанова Н., Молдагалиев Т., Сарсембина Ж., Калиева А., Джамединова У., Берекенова Г., Рахыпбеков Т.К. Необходимость длительного, детального исследования психического, физического и внешнего состояния после воздействия радиации, с применением многопрофильных дисциплин: отечественные и международные перспективы // Наука и Здравоохранение. 2016. №4. С. 45-49.

Inoue K., Chaizhunusova N., Noso Y., Hoshi M., Takeichi N., Chegedekova Sh., Sharapiyeva A., Bitebayeva D., Saimova A., Raimkhanov A., Pak L., Ospanova N., Moldagaliev T., Sarsembina Zh., Kalieva A., Jamedinova U., , Berekenova G., Rakhypbekov T.K. Necessity of long-term, detailed studies of the mental, physical, and environmental status by the effects of radiation involving multiple disciplines: domestic and international perspectives. *Nauka i Dravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 45-49.

Иное К., Чайжунусова Н., Носо Й., Хоши М., Такейчи Н., Чегедекова Ш., Шарапиева А., Битебаева Д., Саимова А., Раимханов А., Пак Л., Оспанова Н., Молдагалиев Т., Сарсембина Ж., Калиева А., Джамединова У., Берекенова Г., Рахыпбеков Т.К. Кәпбейінді пәндерді қолданумен радиацияның әсерінен кейінгі психикалық, физикалық және сыртқы жағдайды ұзақ, егжей – тегжейді зерттеудің қажеттілігі: отандық және халықаралық перспективалар // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 45-49.

Introduction

One of Japan's major social issues over the past few years has been the Great East Japan Earthquake [1,2,3,4]. The Great East Japan Earthquake struck on March 11, 2011 at 2:46 PM. The earthquake had a magnitude of 9.0, and the earthquake also caused a massive tsunami. The disaster resulted in numerous dead and missing. The earthquake and resulting tsunami also caused an accident at the nuclear power plant in Fukushima Prefecture. The accident caused considerable anxiety and concern about health problems among nearby residents and it caused considerable anxiety and concern about lifestyles and living conditions and environmental issues. The accident led to public concern about those problems and issues. Studies of similar incidents around the world should provide the reference with which to understand short-term and long-term care needed by people with health problems caused by radiation and actions needed to deal with environmental issues related to radiation. Those incidents can also provide the reference with which to identify specific responses that are needed.

Methods

Based on studies of the Chernobyl accident, we examined measures to deal with the effects of radiation in Fukushima Prefecture and Japan over the coming decades (e.g. 30 years or so). We also examined care needed by people who were affected by the accident and aspects of the accident that need to be determined.

Results

Numerous studies have described the physical effects of exposure to radiation from the Chernobyl nuclear power plant. Exposure to high doses of ionizing radiation affects telomere length, and one study [5] indicated that telomere length indicates telomerase dysregulation, which promotes carcinogenesis. Another study [6] noted that the process of radiation carcinogenesis may begin in thyroid tissue that is histologically normal. Abramenko et al. [7] reported that exposure to ionizing radiation may lead to chronic lymphocytic leukemia. A study [8] of the effects of the Chernobyl accident reported that psychiatric disorders in the form of depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder clearly increased after the Chernobyl accident. Other studies [9,10] suggested that alcohol problems and the risk of suicide increased after the Chernobyl accident.

Discussion

Numerous studies [5-10] have examined mental and physical problems that followed the Chernobyl accident from various perspectives. These problems should be fully ascertained in the aftermath of an accident involving radiation. Very few long-term studies have examined the mental and physical state of accident victims in conjunction with environmental aspects such as one's distance from the area where radiation was released. In addition, the major components of mental and physical care for people who have been affected by radiation must be described in detail. Experts in clinical medicine, social

medicine, nursing, the environment, and radiation must work together to care for accident victims mentally and physically. In the future, we plan to ascertain the health impacts of mental and physical symptoms in residents living near the Semipalatinsk Nuclear Test Site and workers at the site. We also plan to study those impacts over time and to examine those impacts in conjunction with a victim's distance from the test site.

Conclusions

In conclusions, we have 3 goals: 1) to devise guidelines for the care needed by people who were affected by testing in Semipalatinsk, 2) to incorporate those findings in measures to deal with the accident at the nuclear power plant in Fukushima Prefecture over the coming decades and in care needed by people who were affected by the accident, and 3) to benefit Japan as a whole since the country still has a number of nuclear power plants.

Conflict of interest: None

Author's contributions: KI designed the study, and KI read and reviewed the References. All authors in this study thought and discussed based on the results. All authors also read and approved the report for submission.

Funding: None

References:

1. Teramoto C., Nagata S., Okamoto R., Suzuki R., Kishi E., Nomura M., et al. Identifying Residents' Health Issues Six Weeks after the Great East Japan Earthquake. *Public Health Nursing*. 2015. 32(6). pp.654-661.
2. Inoue K., Fujita Y., Miyaoka T., Ezoe S., Horiguchi J. An examination of further measures to deal with anxiety disorders in the elderly: a review of the literature indicated the importance of such measures in Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2015. 69(9). pp.596.
3. Tsutsui T., Hasegawa Y., Hiraga M., Ishiki M., Asukai N. Distinctiveness of prolonged grief

disorder symptoms among survivors of the Great East Japan Earthquake and Tsunami. *Psychiatry Research*. 2014. 217(1-2). pp. 67-71.

4. Yamada S., Hanagama M., Kobayashi S., Satou H., Tokuda S., Niu K., et al. The impact of the 2011 Great East Japan Earthquake on hospitalisation for respiratory disease in a rapidly aging society: a retrospective descriptive and cross-sectional study at the disaster base hospital in Ishinomaki. *BMJ Open*. 2013. 3(1). pp.e000865.

5. Reste J., Zvigule G., Zvagule T., Kurjane N., Eglite M., Gabruseva N., et al. Telomere length in Chernobyl accident recovery workers in the late period after the disaster. *Journal of Radiation Research*. 2014. 55(6). pp.1089-1100.

6. Abend M., Pfeiffer R.M., Ruf C., Hatch M., Bogdanova T.I., Tronko M.D., et al. Iodine-131 dose-dependent gene expression: alterations in both normal and tumour thyroid tissues of post-Chernobyl thyroid cancers. *British Journal of Cancer*. 2013. 109(8). pp.2286-2294.

7. Abramenko I., Bilous N., Chumak A., Kostin A., Martina Z., Dyagil I. DNA repair polymorphisms in B-cell chronic lymphocytic leukemia in sufferers of Chernobyl Nuclear Power Plant accident. *Journal of Radiation Research*. 2012. 53(3). pp.497-503.

8. Bromet E.J., Havenaar J.M., Guey L.T. A 25 year retrospective review of the psychological consequences of the Chernobyl accident. *Clinical Oncology: A Journal of the Royal College of Radiologists*. 2011. 23(3). pp.297-305.

9. Laidra K., Rahu K., Tekkel M., Aluoja A., Leinsalu M. Mental health and alcohol problems among Estonian cleanup workers 24 years after the Chernobyl accident. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2015. 50(11). pp.1753-1760.

10. Rahu K., Rahu M., Tekkel M., Bromet E. Suicide risk among Chernobyl cleanup workers in Estonia still increased: an updated cohort study. *Annals of Epidemiology*. 2006. 16(12). pp.917-919.

*Correspondence:

Ken Inoue - MD, PhD, Department of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine, 3-39-22, Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

phone: +81-27-220-8013, **fax:** +81-27-220-8016

e-mail: ke-inoue@med.shimane-u.ac.jp

Получена: 10 июля 2016 / Принята: 22 августа 2016 / Опубликовано online: 31 августа 2016

УДК 616.813-005

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ

Асель К. Акимжанова¹, <http://orcid.org/0000-0003-3248-575>

Андрей М. Гржибовский²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Талгат Н. Хайбуллин¹, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>

Насиба С. Изатуллаева⁶,

Мария И. Гордиенко⁶,

Куат Д. Акимжанов¹, <http://orcid.org/0000-0002-8608-0771>

¹ Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Казахстан;

² Национальный Институт Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия;

³ Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия;

⁴ Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан;

⁵ Северо-Восточный Федеральный Университет, г. Якутск, Россия;

⁶ Консультативная диагностическая клиника «Ин-Витро+», г. Семей, Казахстан;

Резюме

Введение. Мозговой инсульт является одной из основных причин инвалидизации во всем мире и в Казахстане и вызывает стойкую дезадаптацию.

Цель: оценить эффективность применения ТМС в реабилитации у пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде.

Методы. Экспериментальное нерандомизированное контролируемое исследование.

Было обследовано 44 пациента с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде. Пациенты контрольной группы (n=22 пациента) применяли курс реабилитационных мероприятий, включающий занятие лечебной физкультурой с кинезотерапией, массаж, магнитотерапию, индивидуальные занятия на мелкую моторику по методике Монтессори, электростимуляцию мышц. Пациенты опытной группы (n=22 пациента), помимо курса реабилитационных мероприятий, применяли высокочастотную (>5 ГЦ) ТМС на непораженную, низкочастотную (<1 ГЦ) на пораженную часть полушария (в проекции двигательной коры и центральной извилины) на аппарате «Neuro-MS/D». Оценивалась динамика восстановления нарушенных функции по шкалам NIHSS, Бартель, Рэнкина, MMSE, по силе мышц, по тесту «рисования часов». Статистический анализ был проведен с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты. Установлено достоверное улучшение по данным показателей шкалы NIHSS (p=0,026), по индексу Бартель (p=0,042), по модифицированной шкале Рэнкина (p=0,049), по силе мышц рук (p=0,040), по силе мышц ног (p=0,021), по шкале MMSE (p=0,007) и тесту «рисованию часов» (p=0,042) после вмешательства у больных опытной группы. У пациентов контрольной группы наблюдались статистически не значимые результаты.

Выводы: Мы выявили статистически значимо положительное влияние ТМС на двигательный дефицит, повседневную активность, уровень когнитивных расстройств у пациентов с ишемическим инсультом в казахстанской выборке.

Ключевые слова: инсульт, реабилитация, транскраниальная магнитная стимуляция.

Abstract

EFFECTIVENESS OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN REHABILITATION OF STROKE PATIENTS**Asel K. Akimzhanova**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3248-575>**Andrej M. Grjibovski**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>**Talgat N. Khaibullin**¹, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>**Nasiba S. Izatullayeva**⁶,**Maria I. Gordienko**⁶,**Kuat D. Akimzhanov**¹, <http://orcid.org/0000-0002-8608-0771>¹ Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;² Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway;³ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;⁴ International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan;⁵ North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia;⁶ Consultative diagnostic clinic "In-Vitro+" Semey, Kazakhstan;

Introduction. Stroke is a major cause of disability in the worldwide and in Kazakhstan and is resistant disadaptation.

The aim: To study the effectiveness of TMS in the rehabilitation of patients with ischemic stroke in the early recovery period.

Methods. In an experimental randomized controlled study forty-four patients with ischemic stroke were examined in the early recovery period.

Patients of the experimental group (n = 22 patients) received a course of rehabilitation, including exercise therapy, physical therapy with kinesitherapy, massage, magnetic therapy, individual lessons in the fine motor skills on the method Montessori, electrical muscle stimulation and additionally (>5Hz) frequency TMS on unaffected and (<1Hz) on affected part of the hemisphere (in the projection of the motor cortex and central gyrus) on the apparatus «Neuro-MS/D». NIHSS scale, Barthel Index, Rankin Scale disability, muscle strength, the MMSE scale and the Clock "drawing" test used for evaluation the effectiveness of treatment. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney test.

Results. The experimental group showed statistically significant improvements in the NIHSS scale (p=0,026), the index Barthel (p=0,042), the modified Rankin scale (p=0,049), the strength of the hand muscles (p=0,040), the strength of the leg muscles (p=0,021), the scale MMSE (p=0,007) and the clock drawing test (p=0,042) after intervention. Statistically significant differences were did't found in patients of control group.

Conclusions: So, we found a statistically significant positive effect of TMS on motor deficit, daily activities, and the level of cognitive disorders in patients with ischemic stroke in the Kazakh sample.

Keywords: stroke, rehabilitation, transcranial magnetic stimulation.

Түйіндеме

**МИ ИНСУЛЬТІ БОЛҒАН НАУҚАСТАРДЫҢ ҚАЛПЫНА
КЕЛТІРУ КЕЗІНДЕ ТРАНСКРАНИАЛЬДІ МАГНИТТІ
СТИМУЛЯЦИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІ****Әсель Қ. Әкімжанова**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3248-575>**Андрей М. Гржибовский**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>**Талгат Н. Хайбуллин**¹, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>**Насиба С. Изатуллаева**⁶,**Мария И. Гордиенко**⁶,**Қуат Д. Әкімжанов**¹, <http://orcid.org/0000-0002-8608-0771>

¹ Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Семей қ., Қазақстан;

² Қоғамдық Денсаулық сақтау Ұлттық Институты, Осло қ., Норвегия;

³ Солтүстік Мемлекеттік Медициналық Университеті, Архангельск қ., Ресей;

⁴ Х.А. Ясави ат. Халықаралық Қазақ – Түрік Университеті, Түркістан қ., Қазақстан;

⁵ Солтүстік-Шығыс Федералдық университеті, Якутск қ., Ресей;

⁶ Консультациялық-диагностикалық емханасы «Ин-Витро+», Семей қ., Қазақстан;

Кіріспе. Ми инсульті бүкіл дүниежүзі мен Қазақстанда инвалидизацияның негізгі себебі болып табылады және тұрақты дезадаптацияны шақырады.

Зерттеудің мақсаты ерте қалпына келу кезіндегі ишемиялық инсульті бар науқастардың реабилитациясы кезінде ТМС әсерін бағалау.

Әдістер. Экспериментальді рандомизирленген емес бақыланатын зерттеу.

Ерте қалпына келу кезіндегі ишемиялық инсульті бар 44 науқастар зерттелді. Зерттемелі топтағы науқастар (n=22 науқас) құрамына кинезотерапиямен емдік денешынықтыру, уқалау, магнитотерапия, Монтессори әдісі бойынша ұсақ моторикаға арналған жеке шұғылдану, «Neuro-MS/D» аппаратында бұлшықеттерді электростимуляциялау – сонын ішінде жоғары жиілікті ТМС (>5 ГЦ) жарақаттанбаған және төмен жиілікті ТМС (<1 ГЦ) жарақаттанған мижартысына /қозғалыс қыртысы мен орталық қатпары проекциясында/ кіретін қалпына келу курсы қабылдады. Бақылау топтағы науқастар (n=22 науқас) құрамына ТМС кірмейтін қалпына келу курсы қабылдады курс. Жүргізілген емдік-қалпына келтіру шараның әсерін бағалау үшін NIHSS шкаласы, Бартель индексі, Рэнкиннің инвалидтік шкаласы, бұлшықеттік қуат, MMSE шкаласы, «сағат салу» тесті қолданылды. Статистикалық анализ Манн-Уитни өлшемін қолдану арқылы жүзеге асырылды.

Нәтиже. NIHSS шкаласы бойынша (p=0,026), Бартель индексі бойынша (p=0,042), Рэнкиннің модифицирленген шкаласы бойынша (p=0,049), қол бұлшықетінің күші бойынша (p=0,040) және аяқ бұлшықетінің күші бойынша (p=0,021), MMSE шкаласы бойынша (p=0,007), «сағат салу» тесті бойынша (p=0,042) зерттелген топтағы науқастарда нақты жақсарулар анықталды. Бақылау топтағы науқаста статистикалық маңызы аз нәтиже бақыланды.

Қорытынды. Біз ТМС–нің қозғалыс дефицитіне, күнделікті белсенділікке, қазақстанды таңдамалы ишемиялық инсульті бар науқастардың когнитивті бұзылыс дәрежесіне оң әсері бар екендігін анықтадық.

Түйінді сөздер: инсульт, қалпына келтіру, транскраниальді магнитті стимуляция.

Библиографическая ссылка:

Акимжанова А.К., Гржибовский А.М., Хайбуллин Т.Н., Изатуллаева Н.С., Гордиенко М.И., Акимжанов К.Д. Эффективность транскраниальной магнитной стимуляции в реабилитации пациентов с мозговым инсультом // Наука и Здравоохранение. 2016. №4. С. 50-65.

Akimzhanova A.K., Grjibovski A.M., Khaibullin T.N., Izatullayeva N.S., Gordienko M.I., Akimzhanov K.D. Effectiveness of transcranial magnetic stimulation in rehabilitation of stroke patients. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 50-65.

Әкімжанова Ә.Қ., Гржибовский А.М., Хайбуллин Т.Н., Изатуллаева Н.С., Гордиенко М.И., Әкімжанов Қ.Д. Ми инсульті болған науқастардың қалпына келтіру кезінде транскраниальді магнитті стимуляцияның тиімділігі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 50-65.

Мозговой инсульт является одной из основных причин инвалидизации во всем мире и в Казахстане и вызывает стойкую дезадаптацию. В 2014 году от мозгового инсульта умерли 6,7 млн человек [32]. В мире средняя частота летального исхода в течение первых 4-недель после инсульта колеблется в пределах от 17-34%. 28-дневная

выживаемость после инсульта в России составляет 65,4%, а летальность за этот же период - 34,6% [6,16]. Частота годовой выживаемости в развитых странах варьирует в пределах от 57-92%. В Казахстане показатель 28-дневной летальности равен 22,4% [1], а однолетняя выживаемость составляет 67,7% [2]. Инсульт «лидирует» по

причинам инвалидизации, частота инвалидизации в Казахстане от мозгового инсульта составляет 104,6 на 100 000 населения [7]. Процент инвалидизации занимает значительно выше, чем в российских, западных странах, в первую очередь из-за недостаточного развития системы реабилитации пациента. В то же время, огромный социальный и экономический ущерб, возникающий вследствие мозгового инсульта (МИ), определяет чрезвычайную актуальность совершенствования системы реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

С целью предотвращения инвалидизации и проведение адекватных реабилитационных мероприятий необходимо использовать инструменты, прогнозирующие исход в постинсультном состоянии. Наиболее простым и доступным средством для оценки состояния больного и прогнозирования исхода в постинсультном периоде являются шкалы [8]. Шкалы позволяют рекомендовать в качестве объективных показателей эффекта терапии в клинической практике.

Инвалидизация после инсульта связана с тяжёлыми двигательными расстройствами, проявляющимися в виде изменения мышечного тонуса, парезов и параличей, нарушений функции ходьбы, приводящие к значительному ограничению функции независимости и снижения качества жизни. Самыми частыми нарушениями после инсульта является двигательный дефицит. К концу острого периода инсульта двигательные нарушения в виде гемипареза или гемиплегии наблюдаются у 85 %, к концу 1-го года - у 70 % пациентов, речевые нарушения к концу острого периода - у 36 %, к концу 1-го года - у 18% пациентов [9]. Поэтому первоочередными задачами реабилитации являются восстановление двигательных функций, повышение степени независимости больного от окружающих в быту.

Актуальным вопросом становится совершенствование существующих и развитие новых технологий в нейрореабилитации. В последнее время, появляются новые методики, способные восстановить движения после инсульта, помимо усовершенствования имеющегося арсенала методов в

нейрореабилитации (ЛФК, роботизированная терапия, массаж, виртуальная реальность, физиотерапия, электрическая стимуляция). Однако ни одно из вмешательств не оказывает прямого влияния на структуры головного мозга. Исходя из вышеизложенного необходима дальнейшая разработка проблемы, появление новых схем реабилитационных мероприятий для ускорения процесса восстановления утраченных функций у больных, перенесших МИ и снижения инвалидности. В современной нейрореабилитации одним из перспективных методов восстановления двигательных расстройств после инсульта является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС).

ТМС была предложена сотрудниками медицинского Шеффилдского университета во главе с Баркером в 1985г. Суть данного метода заключается в том, что при ТМС в катушке стимулятора происходит генерация электромагнитного импульса, в результате чего в находящихся рядом нервных тканях генерируется переменное электрическое поле, которое приводит к появлению импульсного тока. Под воздействием сильного магнитного поля происходит деполяризация мембраны нервных клеток коры головного мозга. Деполяризация мембраны приводит к появлению и дальнейшему распространению потенциала действия. При этом возбуждается проксимальная часть аксона быстропроводящих мотонейронов на уровне первых трех перехватов Ранвье (D-волна, directwave) и несколько вставочных нейронов, которые с различной временной задержкой передают возбуждение на мотонейрон (I-волна, indirectwave). Так, в ответ на однократно предъявленный стимул моторной коре появляется залп нисходящих волн возбуждения, конечной мишенью которых являются альфа-мотонейроны, передающие возбуждение периферическим нервам [34].

Реабилитация представляет собой повторное выполнение определенных заданий, целью которых является стимуляция нейропластичности, что приводит в итоге к закреплению стереотипа одного движения и ингибирования другого. Нейропластичность – одно из наиболее современных направлений

для восстановления нарушенных функций мозга. Так вот в основе терапевтической эффективности ТМС лежит нейропластичность. При многократном неинвазивном, безболезненном стимуляции моторного тракта, посредством коротких магнитных импульсов, ТМС способствует формированию новых синоптических связей, непосредственно активирует сохранные двигательные нейроны прецентральной извилины, восстанавливает межполушарный баланс, т.е. ТМС может влиять на скорость обретения новых навыков [35]. Целесообразность включения ТМС в комплекс реабилитационного лечения больных с МИ подтверждается тем, что пациент восстанавливается в более короткие сроки, в отличие от других методов нейрореабилитации.

В настоящее время метод ТМС нашел широкое применение при ряде заболеваний. Согласно данным литературы проведение ТМС с постинсультными гемипарезами способствовало более быстрому улучшению функции кисти, ходьбы, общей активности, бытовой адаптированности [35]. По изучению влияния ТМС на моторные функции после инсульта, в базе данных PubMed насчитывается порядка 174 публикаций в т.ч. 19 плацебо-контролируемых исследований и 3 мета-анализа [24,27,28], с участием 500 пациентов. Разделяют два основных режима ТМС: низкочастотная (≤ 1 Гц), оказывающая тормозящее действие на стимулируемую область мозга, высокочастотная (≥ 3 Гц) имеют возбуждающий эффект [24]. В проведенных на сегодняшний день исследованиях получены положительные результаты при применении низкочастотной [12,18], высокочастотной ТМС [12,18]. Одна из первых серьезных работ, показавших терапевтическую эффективность низкочастотной ТМС для моторной функции, была проведена в 2005 г. [25]. Позднее появилось большое число исследований, доказывающих эффективность низкочастотной ТМС в восстановлении моторных функций [24,29,35].

Некоторые исследования показали эффективность высокочастотной стимуляции пораженного полушария при восстановлении

моторных функций в острой и подострой стадиях инсульта [35]. ТМС положительно влияет на восстановление нарушенных двигательных функций, что показывает мета-анализ 18 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по изучению эффективности ТМС у пациентов, перенесших инсульт. Опубликованном в журнале Stroke [28,35] в мета-анализе, который включал 34 публикации (392 пациента), была показана эффективность рТМС в восстановлении двигательных функций верхних конечностей у пациентов с МИ. При этом низкочастотная стимуляция здорового полушария оказалась более эффективной, чем высокочастотная непораженного. В исследовании Khedr 36 пациентов, преимущественно с корковыми инсультами, в течение 5 дней, ежедневно, получали либо 3гц стимуляцию пораженного полушария, либо 1гц непораженного, либо плацебо стимуляцию. Было продемонстрировано, что отсроченные результаты по нескольким шкалам в группах получавших реальную стимуляцию были лучше, чем в группе плацебо [35].

Однако, с другой стороны, существует мнение о том, что при воздействии ТМС на пораженную часть полушария привело к ухудшению двигательной функции [35]. Согласно данным крупного мета-анализа 2013г. [27], опубликованного в Кохрановской базе данных, достоверной клинической эффективности не выявлено как у высокочастотной, так и у низкочастотной ТМС. Отсутствие эффекта выявлено по показателям индекса повседневной активности Бартеля и шкале ARAT (моторный дефицит) с общим числом 588 пациентов.

Из-за противоречивых выводов в настоящее время нет единого мнения в отношении влияния ТМС на восстановление двигательной функции у пациентов с инсультом, а также не разработаны четкие рекомендации по проведению процедуры ТМС у пациентов с МИ, что актуализирует тему исследования.

Цель: Изучить влияние комплексного лечения с включением ТМС на клинические проявления и на двигательный дефицит у больных с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде.

Методы

Дизайн исследования - экспериментальное нерандомизированное контролируемое исследование [3]. Исследование проводилось в Консультативно-диагностической поликлинике «In Vitro+» г.Семей. Было обследовано 44 пациентов - 20 мужчин и 24 женщины в возрасте от 34 до 83 лет, средний возраст $M=62,5$ ($SD=8,7$) в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

В исследование включались пациенты, поступившие в Больницу Скорой Медицинской Помощи (БСПМ) последовательно за период с января по август 2016г., у которых на момент госпитализации был диагностирован инсульт. Группа сравнения была сформирована из лиц, проходивших стационарное лечение в БСПМ, в Медицинском центре г.Семей, у которых диагноз был тоже ишемический инсульт.

Критериями включения послужили: пациенты с ишемическим инсультом, двигательный дефицит в виде гемипареза от 0 до 4-х баллов, когнитивные и эмоциональные нарушения, инсульт до 6 мес.

Критериями исключения считались: тяжелая перцептивная афазия, психомоторное возбуждение, угнетения сознания (более умеренного оглушения, по шкале Глазго <13 баллов), тяжелое соматическое состояние, имплантированный водитель ритма сердца, состояние после нейрохирургической операции с использованием встраиваемых металлических приспособлений, эпилепсия, ЭЭГ активность, сахарный диабет, нейродегенеративные или психические заболевания, почечная, печеночная активность, опухоль головного мозга.

Все пациенты разделены на 2 группы на опытную (22 человека), контрольную (22 человека). Пациенты опытной и контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту, по основным клиническим характеристикам. Всем пациентам при поступлении выполнены инструментальные исследования, включающие МРТ, КТ головного мозга, дуплексное сканирование вен нижних конечностей и магистральных артерий, электроэнцефалограмма. Для оценки эффективности проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий использовались следующие методы

исследования: клиничко-неврологическое обследование по шкале National Institutes of Health of Stroke Scale (NIHSS) [22], оценка активности в повседневной жизни (по индексу Бартель) [31], по шкале инвалидности Рэнкина [33], мышечная сила по шкале 0–5 баллов. Степень общего когнитивного дефицита оценивалась по шкале Mini Mental State Examination (MMSE) [30], тест «рисования часов» [36]. Применение шкал и опросников позволяло не только объективно оценивать неврологические функции и навыки пациента, но и судить о темпе восстановления, нарушенных функции.

Обследование проводилось до начала реабилитационных мероприятий (терапии) (1 визит) и после окончания. Больные обеих групп получали курс реабилитационных мероприятий, включающий занятие лечебной физкультурой с кинезотерапией, массаж, магнитотерапию, индивидуальные занятия на мелкую моторику по методике Монтессори, электростимуляцию мышц. Пациенты основной группы, дополнительно к выше указанным реабилитационным мероприятиям, получали высокочастотную (>5 ГЦ) ТМС на неповрежденную, низкочастотную (<1 ГЦ) на пораженную часть полушария (в проекции двигательной коры и центральной извилины) на аппарате «Neuro-MS/D» в раннем восстановительном периоде после инсульта. Длительность применения ТМС составляла по 20 мин 1 раза в сутки в течение 20 дней.

Неврологический статус оценивался с помощью шкалы NIHSS согласно общепринятым критериям: легкая степень 1-4 балла, средняя степень 5-15 баллов, тяжелый инсульт 15-24 балла, крайне тяжелая степень 25-42 балла [22].

Исход функционального восстановления оценивался по шкале Бартель, основанный на оценке 10 функций, колеблющихся по степени их выполняемости больным от полностью независимо выполняемых до полностью зависимых от посторонней помощи. Суммарная оценка варьирует от 0 до 100 баллов. Суммарный балл от 0 до 20 соответствует полной зависимости больного, от 21 до 60 - выраженной зависимости, от 61 до 90 - умеренной зависимости, от 91 до 99 - легкой зависимости, 100 баллов - полной

независимости в повседневной деятельности [31].

Для определения степени инвалидности использовалась шкала Рэнкина [33], которая включает пять степеней инвалидизации таких как: 1) отсутствие признаков инвалидности 2) наличие легких признаков инвалидности; 3) умеренно выраженные признаки инвалидности; 4) наличие выраженных признаков инвалидности; 5) сильно выраженные признаки инвалидности.

Для оценки мышечной силы использовалась пятибалльная шкала оценки мышечной силы. Для определения степени выраженности когнитивных функции использовался комплекс следующих шкал:

Краткая шкала оценки психического статуса MMSE для определения наличия деменции [30]. Количественные результаты интерпретируются, как 30-28 баллов соответствует легким, отсутствию когнитивных нарушений, 27-24 баллов преддементным когнитивным нарушениям, 23-20 баллов соответствует деменции легкой степени выраженности, 11-19 баллов соответствует умеренной деменции и 0-10 баллов соответствует тяжелой деменции [30].

Для изучения степени изменения когнитивных расстройств при деменции часто используют простой и точный метод тест «рисования часов» (ТРЧ). Тест проводится следующим образом, больному дают чистый лист нелинованной бумаги и карандаш. Больной должен самостоятельно (без подсказок), по памяти (не глядя на реальные часы) нарисовать круг, поставить в правильные места все 12 чисел и нарисовать стрелки, указывающие на правильные позиции. Количественные результаты интерпретируются по 10-балльной шкале: 10 баллов - норма, 8-9 баллов – умеренные когнитивные нарушения, 6-7 баллов соответствует деменции 1 степени, 3-5 баллов - деменция 2 степени, 1-2 балла – деменция 3 степени [36].

Для количественных данных рассчитывали средние арифметические (M) и стандартные отклонения (SD). Учитывая, что распределение количественных признаков

отличалось от нормального, (проверено с помощью критерия Шапиро-Уилка) обработка данных проводилась с помощью непараметрических методов [4,14]. Парные сравнения двух групп (до-после) проводили с помощью критерия Вилкоксона [13], в то время как непарные сравнения проводили с помощью критерия Манна-Уитни [5,17]. Данные обрабатывали с использованием пакета SPSS, версия 17,0 (SPSS Inc.Chicago, IL, USA) и Stata [15].

Протокол исследования был разработан и утвержден на заседании Этического комитета ГМУ г. Семей (протокол №2 от 13.11.2013 года). Все пациенты были предварительно ознакомлены и принимали участие на добровольной основе.

Результаты.

Средний возраст больных опытной группы был ниже по сравнению с контрольной группой сравнения. Различий по соотношению мужчин и женщин у больных с ишемическим инсультом в опытной группе и группе сравнения не было (таблица 1).

В неврологическом статусе на момент начала исследования у пациентов основной группы средний бал по NIHSS был M=9,3 (SD=2,6), а в группе контроля M=8,8 (SD=4,7) баллов, что соответствует инсульту средней степени тяжести (табл.1). По индексу Бартель средний бал у больных в опытной группе был выше по сравнению с контрольной группой. Пациенты опытной и контрольной группы были полностью зависимы от повседневной жизни.

При сопоставлении пациентов обеих групп по модифицированной шкале Рэнкина исследуемые оценивались как инвалиды III группы. На момент начала исследования, как и в опытной, так и в контрольной группе преобладали двигательные нарушения в виде гемипареза 3,4 степени. У всех пациентов опытной и контрольной группы до проведения ТМС имелись когнитивные нарушения в виде деменции легкой степени.

При выполнении теста «рисования часов» до проведения ТМС средний бал в обеих группах был отмечен как деменция 1 степени (табл.1).

Таблица 1.

Характеристика больных основной и контрольной группы.

Показатели	Опытная группа	Контрольная группа
Средний возраст (M+SD)	61,0+7,4	64+9,9
Различия по соотношению мужчин и женщин		
$\chi^2= 0,820; p = 0,365$		
Шкала NIHSS	9,3+2,6	8,8+4,7
U =220; Z = -0,508; p = 0,611		
Индекс Бартеля	53,2+21,47	44,8+29,7
U =201; Z = -0,957; p = 0,339		
Модифицированная шкала Рэнкина	3,1+1,1	3,2±0,9
U =234; Z = -0,209; p = 0,834		
Сила мышц с рук	2,1+1,3	2,4+1,7
U = 200; Z = -0,996; p = 0, 319		
Сила мышц с ног	3,3+1,6	3,1+1,3
U = 215; Z = -0,649; p = 0, 516		
Шкала MMSE	20,36+6,7	20,7+5,1
U = 238; Z = -0,094; p = 0,925		
Тест «рисования часов»	6,2+2,1	7,1±1,8
U =185; Z = -1,343; p = 0,179		

При сравнении средних значений и стандартных отклонений для разностей между значениями по шкале NIHSS до и после вмешательства у больных с ишемическим инсультом установлено, что разница между 5,3 и 2,0 статистически значима (таблица 2).

Были выявлены также статистически значимые различия при сравнении средних

значении и стандартных отклонений для разностей между значениями по индексу Бартель, по модифицированной шкале Рэнкина, по силе мышц конечностей, по шкале MMSE и тесту «рисованию часов» (таблица 2).

Таблица 2.

Средние значения и стандартные отклонения для разностей между значениями изучаемых признаков до и после вмешательства у больных с ишемическим инсультом.

Критерии	Опытная группа M(SD)	Контрольная группа M (SD)	P*
Шкала NIHSS	-5,3 (3,48)	-2,0 (4,45)	0,026
Индекс Бартеля	-14,3 (26,74)	-7,0 (29,37)	0,042
Модифицированная шкала Рэнкина	-1,2 (1,23)	-0,7 (1,03)	0,049
Сила мышц с рук	-1,8 (1,45)	-1,0 (1,49)	0,040
Сила мышц с ног	-1,0 (1,48)	-0,3 (1,18)	0,021
Шкала MMSE	-6,5 (6,60)	-2,7 (5,23)	0,007
Тест «рисования часов»	-2,3 (2,14)	-0,4 (1,67)	0,042

*Достигнутый уровень значимости рассчитывали с помощью критерия Манна-Уитни

Анализ динамики данных по шкале NIHSS позволяет установить статистически значимое более выраженный регресс неврологического дефицита у пациентов с ишемическим инсультом в опытной группе, по сравнению в

группе контроля. Степень неврологического дефицита в основной группе через 20 дней снизился с M=9,3 (SD=2,6) до M=4,0 (SD=4,7), в группе сравнения с M=8,8 (SD=4,7) до M=6,8 (SD=4,1) (p=0,026) (рис.1) (таблица 2).

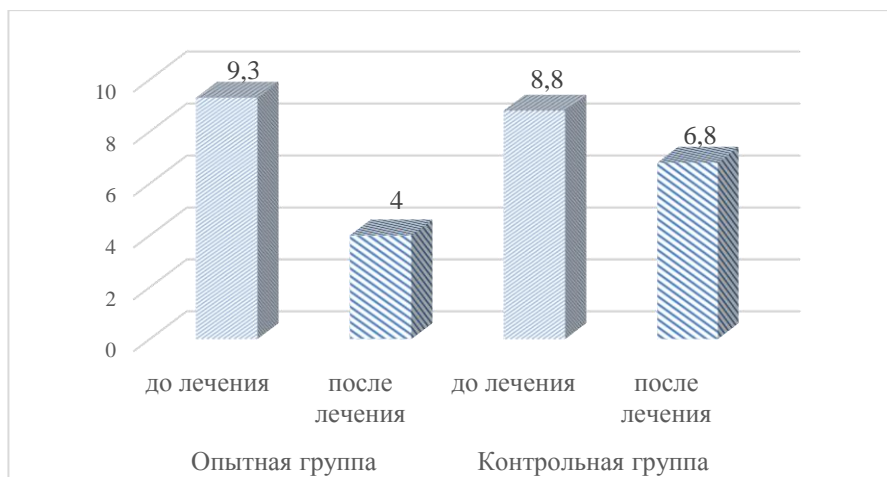


Рисунок 1. Динамика показателей неврологического дефицита по шкале NIHSS.

Терапевтический эффект выразился в увеличении суммы баллов по индексу Бартель и по модифицированной шкале Рэнкина. Сравнительный анализ повседневной активности у больных с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде заболевания в двух группах продемонстрировал, что исходные показатели значимо не отличались. При анализе повседневной активности в динамике после лечения выявлено, что в опытной группе показатели достоверно выше, чем в группе сравнения. Уровень повседневной активности в основной группе увеличился на 14,3, тогда как в контрольной группе только на 7

($p=0,042$), что отражено на рисунке 2А (таблица 2). Следовательно, это подтверждает эффективность ТМС в восстановлении активности повседневной жизнедеятельности. Перед началом лечения по модифицированной шкале Рэнкина больные оценивались как инвалиды III группы в обеих группах. После окончания курса лечения в опытной группе отмечается тенденция к более значительному уменьшению степени инвалидности от $M=3,1$ ($SD=1,1$) до $M=1,9$ ($SD=0,9$), а у пациентов контрольной группы от $M=3,2$ ($SD=0,9$) до $M=2,5$ ($SD=1,0$) ($p=0,049$) (рис. 2Б) (таблица 2).

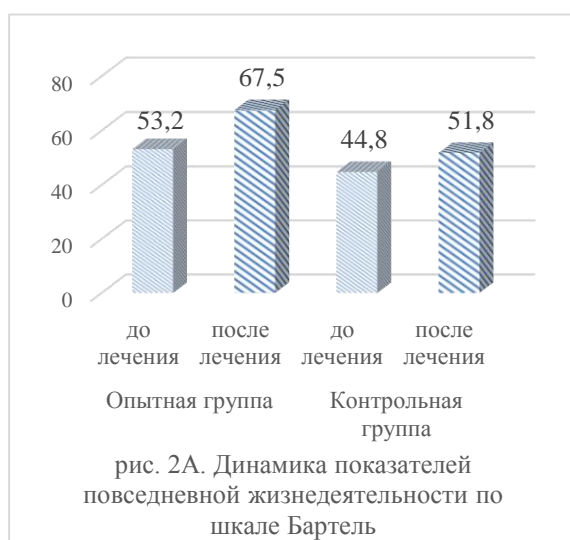


рис. 2А. Динамика показателей повседневной жизнедеятельности по шкале Бартель



Рис. 2Б. Динамика показателей по модифицированной шкале Рэнкина

Рисунок 2. Динамика функционального статуса.

После проведения лечения общий двигательный дефицит снизился в обеих группах. В опытной группе, где применялся ТМС, была выражена более положительная

динамика. Так среднее значение по шкале оценки мышечной силы рук увеличилась на 1,8 балла, тогда как в группе сравнения увеличение составило только на 1,0 балла ($p=0,040$) (рис. 3А) (таблица 2). Были выявлены статистически значимое

увеличение силы мышц ног в основной группе на 1,0 балла, а в группе сравнения на 0,3 балла ($p=0,021$) (рис. 3Б). Следовательно, общий двигательный дефицит существенно снизился по сравнению с контрольной группой (таблица 2).

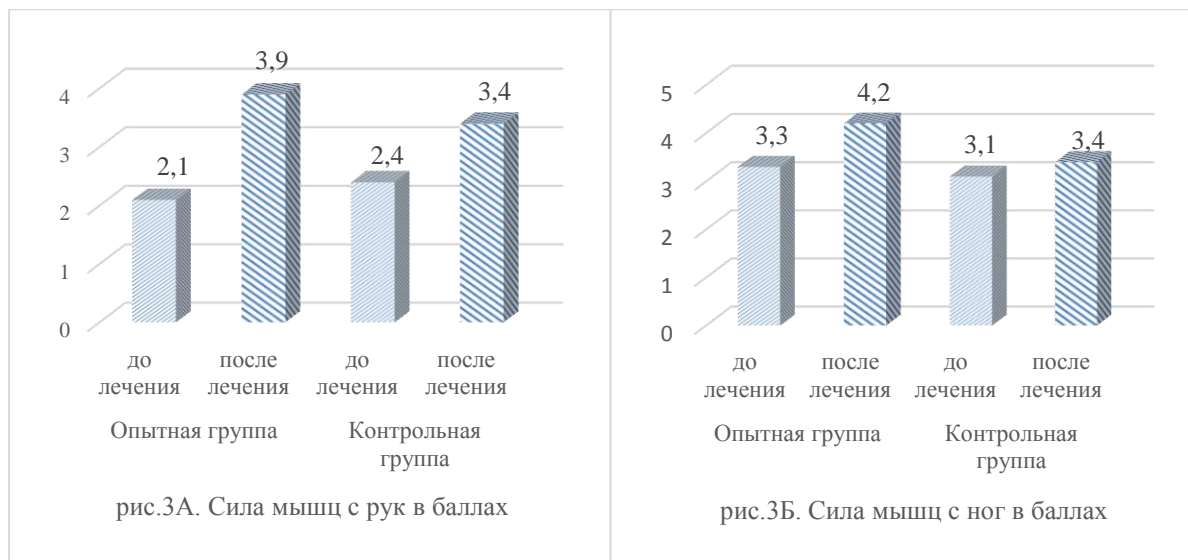


Рисунок 3. Динамика двигательного дефицита у больных с ишемическим инсультом.

Одним из частых следствий инсульта является изменение динамики психической деятельности. Исследование когнитивных функции статуса по данным теста MMSE, теста «рисования часов» до лечения выявил снижение всех оцениваемых показателей, как и в опытной, так и в группе сравнения. Усредненные оценки по шкале MMSE в двух

группах до и после 20 дней наблюдения соответствовали деменции легкой степени. Однако, статистически значимое улучшение показателей ориентации, запоминания, речи наблюдались в опытной группе ($p=0,007$) (рис. 4А) (таблица 2). У пациентов в группе сравнения статистически значимой динамики баллов по шкале MMSE не отмечалась.

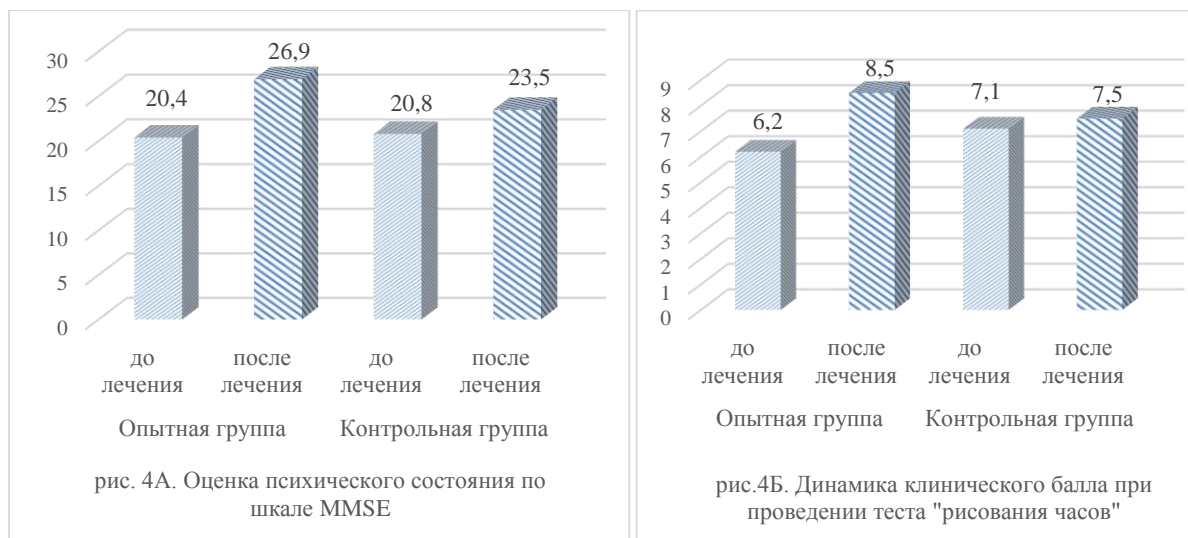


Рисунок 4. Динамика оценки когнитивного функционирования по данным нейропсихологического исследования теста MMSE и тесту «рисованию часов»

Тест на определение времени по «немому» циферблату оценивался по 10-бальной системе. При расставании стрелок на «немом» циферблате большинство пациентов нарисовали циферблат часов и числа правильно с погрешностью различной выраженности в обеих группах. До лечения по результатам выполнения теста «рисования часов» соответствовало деменции 1 степени в опытной и группе сравнения, т.е. расположение стрелок значительно отличалось от задания. После лечения в основной группе наблюдаются статистически значимые улучшения психического статуса, т.е. результат соответствовал критерию умеренным когнитивным нарушениям ($p=0,042$). В то время как в контрольной группе статистически значимых различий не отмечаются, т.е. результаты до и после лечения сохранялись на стадии деменции 1 степени (рис. 4Б).

Таким образом, проведенное исследование показало, что включение ТМС в комплексную реабилитацию больных с ишемическим инсультом повышает эффективность лечения (способствуя более значительному снижению тяжести инсульта, двигательного дефицита, повышению функциональной независимости, улучшению когнитивных функций).

Обсуждение

В данном исследовании представлены данные, свидетельствующие об эффекте ТМС при восстановлении двигательной функции у пациентов с МИ. Проведенное нами экспериментальное нерандомизированное контролируемое исследование, направленное на совершенствование существующих новых технологий в нейрореабилитации, устанавливает, что применение ТМС в комплексной реабилитации больным с ишемическим инсультом ускоряет процесс и степень восстановления нарушения двигательных функций за счет повышения силы мышц конечностей, снижает постинсультные когнитивные нарушения, улучшает повседневную активность, следовательно, функциональную независимость в повседневной жизни. Мы рекомендуем читателям рассматривать наши результаты с осторожностью, принимая во

внимание потенциальные недостатки дизайна исследования.

Прежде всего, эффективность ТМС оценивалась только в течение 20 дней. Определение эффективности не только в первые 20 дней, но и последующие 6 месяцев было бы более информативным, поскольку в литературных источниках [18,35] описывается эффективность ТМС на двигательные функции в динамике заболевания, где отмечается наибольший эффект терапевтического действия ТМС. Мы не изучали катаанамнез у больных с ишемическим инсультом через 6 месяцев после проведенного комплексного лечения. Незначительное улучшение когнитивных функций, возможно, было связано с малым объемом выборки, коротким промежутком времени наблюдения, низкой чувствительностью теста при деменциях, которая ограничивает статистическую мощность исследования, это еще один недостаток нашего исследования. Еще недостатки: отсутствие рандомизации, что может привести к завышению эффекта; отсутствие слепого метода, что опять же может вести к завышению эффекта, то есть показать различия там, где их нет.

Одним из достоинств нашего исследования является то, что это первое экспериментальное исследование по данной тематике, проведенное в Казахстане. Наши результаты не противоречат результатам исследования российских и зарубежных авторов, в которых указывается, что включение высокочастотной ТМС в комплекс реабилитационных мероприятий способствует восстановлению моторной функции, улучшению повседневной активности в раннем восстановительном периоде [26,35].

В нашем исследовании также был выявлен положительный эффект на двигательную функцию по сравнению с контрольной группой. В ряде исследований [20,35] также показали, что у пациентов, получавших ТМС, происходит более быстрое и существенное восстановление двигательных и когнитивных функций, они лучше справляются с необходимыми в повседневной жизни действиями.

Исследование роли ТМС в реабилитации после инсульта в российской литературе встречается не часто, а в Казахстане вовсе отсутствует. По данным российских авторов [10,11,18,20] было выявлено, что наиболее хороший стойкий результат лечения наблюдался при проведении курса ТМС на двигательный дефицит в раннем восстановительном периоде. В то же время вышеупомянутые исследования не включают оценку когнитивных дисфункций, что учитывалось в нашем исследовании.

Другие исследователи считают, что при воздействии ТМС на пораженную часть полушария привело к ухудшению двигательной функции [22,28,35]. По мнению итальянских ученых [23] при наблюдении пациентов с параличом конечностей после 365 дней от момента получения ТМС, терапевтический эффект на двигательную функцию отсутствовал. Однако, выявленные нами статистически значимые данные применения ТМС не подтверждают это. Возможно, в вышеперечисленных исследованиях расхождение результатов связано с тем, что исходы пациентов оценивались повторно через 1 год после инсульта, а восстановление движения (объем, сила) после инсульта происходит, в основном, в первые 3-6 месяцев.

Таким образом, наше исследование одно из первых в Казахстане демонстрирует данные о положительной динамике ТМС на общий двигательный, когнитивный дефицит, но и дополняет исследования российских и зарубежных ученых.

Выводы: Мы выявили статистически значимое положительное влияние ТМС на двигательный дефицит, повседневную активность, уровень когнитивных расстройств у пациентов с ишемическим инсультом в казахстанской выборке. В дальнейшем необходимо хорошо спланированного исследования с большой выборкой с целью определения дифференциальной роли различных протоколов ТМС (частоты стимуляции, продолжительности, интенсивности) в лечении инсульта.

Наши результаты предоставляют еще один аргумент включения данного метода в комплекс нейрореабилитационных мероприя-

тий у больных с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде, однако, результаты должны быть реплицированы в крупных многоцентровых рандомизированных контролируемых испытаниях.

Литература:

1. Акимжанова А. К., Хайбуллин Т. Н., Гржибовский А. М. Факторы риска 28-дневной летальности после инсульта в Казахстане: когортное исследование // Экология человека. 2016. № 3. С. 52–58.

2. Акимжанова А.К., Гржибовский А.М., Хайбуллин Т.Н., Патрушева О.П., Акимжанов К.Д. Факторы, влияющие на однолетнюю выживаемость пациентов после инсульта в Казахстане: когортное исследование // Наука и Здоровье. 2016. №3. С. 46-57.

3. Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Экспериментальные исследования в здравоохранении // Наука и Здоровье. 2015. № 6. С. 5-17.

4. Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Описательная статистика с использованием пакетов статистических программ Statistica и SPSS // Наука и Здоровье. 2016. №1. С. 7-23.

5. Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения statistica и spss: параметрические и непараметрические критерии // Наука и Здоровье. 2016. №3. С. 5-25.

6. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. С. 13.

7. Жусупова А.Е., Альжанова Д.С., Нурманова Ш.А., Сыздыкова Б.Р., Джумахаева А.С., Алтаева Б.С. Современная стратегия оказания медицинской помощи больным с инсультом // Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2013,1 (30). pp. 32-35.

8. Кадырова И. А., Миндубаева Ф. А., Гржибовский А. М. Систематический обзор методов прогнозирования исхода мозгового инсульта // Экология человека. 2015. № 10. С. 55–64.

9. Ковальчук В. В., Хайбуллин Т. Н., Миннуллин Т. И. Соблюдение мультидисциплинарного принципа ведения пациентов после инсульта как фактор

эффективной реабилитации // Наука и Здравоохранение. 2015. № 4. С. 29-41.

10. Кузьмичев А.А., Михайлов В.П., Визило Т.Л. Возможности транскраниальной магнитной стимуляции в реабилитации больных с инсультом головного мозга // Бюллетень. 2002. № 11. С. 39-45.

11. Люсенюк В.П., Засуха В.А., Балицкий А.П. Применение транскраниальной магнитной стимуляции у больных ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах с диагностической и лечебно-реабилитационной целью (методические рекомендации) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013. №3. С. 4-12.

12. Мусаев А.В. Транскраниальная магнитная стимуляция. Нейрофизиологические механизмы, значение в диагностике и реабилитации больных с заболеваниями нервной системы // Физиотерапия, бальнеотерапия и реабилитация. 2008. №2. С. 3-12.

13. Субботина А.В., Гржибовский А.М. Сравнение количественных данных в двух парных выборках с использованием пакета статистических программ STATA // Экология человека. 2014. №10. С. 61-64.

14. Субботина А.В., Гржибовский А.М. Описательная статистика и проверка нормальности распределения количественных данных // Экология человека. 2014. №2. С. 51-57.

15. Унгурияну Т. Н., Гржибовский А. М. Программное обеспечение для статистической обработки данных STATA: введение // Экология человека. 2014. № 1. С. 60-63.

16. Хасанова Н. М., Попов В. В., Шарашова Е. Е. Факторы риска инсульта и их влияние на 28-дневную выживаемость пациентов // Экология человека. 2011. № 8. С. 25-32.

17. Харькова О. А., Гржибовский А. М. Сравнение двух несвязанных выборок с использованием пакета статистических программ STATA: непараметрические критерии // Экология человека. 2014. №4. С. 60-64.

18. Скачкова Н.А. Комплексный анализ влияния транскраниальной магнитной стимуляции на функциональное состояние головного мозга и сердечно-сосудистой системы у больных ишемическим инсультом: автореф. дис. ... кан. мед. наук. Киев, 2014. 20с.

19. Скворцова В. И. Возможности расширения реабилитационного потенциала больных с церебральным инсультом // Therapia. Укр. мед. вісник. 2011. № 10. С. 52-55.

20. Шинкоренко О.В. Эффективность комплексного лечения больных с ишемическим инсультом в остром периоде с включением транскраниальной магнитной стимуляции: автореф. дис. ... кан. мед. наук. Москва, 2016. 10с.

21. Allman C., Amadi U., Winkler A.M. et.al. Ipsilesional anodal tDCS enhances the functional benefits of rehabilitation in patients after stroke // SciTransl Med. 2016. № 16. P.3303-3007

22. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction- a clinical examination scale // Stroke. 1989. N 20. P. 864-870.

23. Giovanni Pennisi, Ciuseppe Rapisarda, Rita Bella, et. all. Absence of response to early transcranial magnetic stimulation in ischemic stroke patients prognostic value hand motor recovery // Stroke. 1999. №30. P. 2666-2670.

24. Le Q., Qu Y., Tao Y., Zhu S. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on hand function recovery and excitability of the motor cortex after stroke: a meta-analysis // Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2014. Vol. 93. P. 422-430.

25. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2014. Vol. 18. 383. P. 245-54.

26. Goff D.C., Lloyd-Jones D.M., Bennett G., Coady S., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol. 2014. N63. P. 2935-2959.

27. Hao Z., Wang D., Zeng Y., et. el. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. V. 5:CD008862

28. Hsu W.Y., Cheng C.H., Liao K.K. et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke: a meta-analysis // Stroke. 2012. Vol. 43. P.1849-1857.

29. James T.H. Orinaldo B.C. Swayne, Binith Cheeran. Human theta burst stimulation enhances subsequent motor learning and

increases performance variability // *Cerebral cortex*. 2011. №21. P.1627-1638.

30. *Lovenstone S. Cauthier S.* Management of dementia-London // Martin Dunitz Ltd. 2000. P.145

31. *Machoney F., Barthel D.* Functional evaluation: the Barthel Index // *Md State Med J*. 1965. Vol. 14. P. 61-65.

32. Official periodical: World Health Organization: Ten Leading causes of death // *Information byulleten*. 2014. № 310. URL: http://www.who.int/eb/who_constitution_ru.pdf (дата обращения: 15.04.2015).

33. *Rankin J.* Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: // *Prognosis* // *Scott. Med. J*. 1957. № 2. P.200-215.

34. *Terao Y., Ugawa Y.* Basic mechanisms of TMS // *J. Clin. Neurophysiol*. 2002. 19. P. 322-43.

35. *Wan-Yu Hsu, Chia-Hsiung Cheng, Kwong-Kum Liao.* Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke a meta-analysis // *Stroke*. 2012. № 43. P.1849-1857.

36. *Ware JE. Jr., Sherbourne C.D.* The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection // *Med Care*. Vol.30 (6). P.473-483.

References:

1. Akimzhanova A.K., Khaibullin T.N., Grjibovski A.M. Faktory riska 28-dnevnoi letal'nosti posle insulta v Kazakhstane: kogortnoe issledovanie [Risk factors 28-day stroke case fatality in Kazakhstan: A Cohort Study]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 3, pp.52-58. [in Russian].

2. Akimzhanova A.K., Grjibovski A.M., Khaibullin T.N., Akimzhanov K.D. Faktory, vliyayushchie na odnoletnyuyu vyzhivaemost' patsientov posle insulta v Kazakhstane: kogortnoe issledovanie [Factors, associated with one year survival after stroke in Kazakhstan: a cohort study]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 46-57. [in Russian]

3. Grjibovski A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Eksperimental'nye issledovaniya v zdravookhraneni [Experimental studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 6, pp. 5-17. [in Russian]

4. Grjibovski A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Opisatel'naya statistika s ispol'zovaniem paketov statisticheskikh programm Statistica i

SPSS [Descriptive statistics using Statistica and SPSS software]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 7-23. [in Russian]

5. Grjibovski A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Sravnenie kolichestvennykh dannykh dvukh parnykh vyborok s ispol'zovaniem programmnogo obespecheniya statistica i spss: parametricheskie i neparametricheskie kriterii [Analysis of quantitative data in two non-independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 3, pp. 5-25. [in Russian]

6. Gusev E.I., Skvorcova V.I. *Ishemiya golovnogogo mozga* [Brain ischemia]. Moscow, Meditsina Publ., 2001. P.13 [in Russian].

7. Zhusupova A.E., Al'zhanova D.S, Nurmanova Sh.A., Syzdykova B.R., Dzhumahaeva A.S., Altaeva B.S. Sovremennaya strategiya okazaniya meditsinskoj pomoshchi bol'nym s insultom [Modern strategy of care for patients with stroke]. *Neirokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana*. [Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan]. 2013, 1 (30). pp. 32-35. [in Russian]

8. Kadyrova I. A., Mindubaeva F. A., Grjibovski A. M. Sistemacheskii obzor metodov prognozirovaniya iskhoda mozgovogo insulta [Prediction of outcomes after stroke: a systematic review]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, 3, pp. 55-64. [in Russian].

9. Kovalchuk V. V., Khaibullin T. N., Minnullin T. I. Soblyudenie mul'tidistsiplinarnogo printsipa vedeniya patsientov posle insulta kak faktor effektivnoi reabilitatsii [Maintenance of the multidisciplinary principle of stroke patients management as a factor of effective rehabilitation]. *Nauka i zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 4, pp. 29-41. [in Russian]

10. Kuz'michev A.A., Mikhailov V.P., Vizilo T.L. Vozmozhnosti trasnkranial'noi magnitnoi stimulyatsii v reabilitatsii bol'nykh s insultom golovnogogo mozga [The possibilities of transcranial magnetic stimulation in rehabilitation of patients with brain stroke]. *Byulleten'* [Bulletin]. 2002, 11. pp. 39-45. [in Russian]

11. Lyusenyuk V.P., Zasukha V.A., Balitskii A.P. Primenenie transkranial'noi magnitnoi stimulyatsii u bol'nykh s ishemicheskim insultom v ostrom i rannem vosstanovitel'nom periodakh s diagnosticheskoi i lechebno-reabilitatsionnoi

tsel'yu (metodicheskie rekomendatsii) [Transcranial magnetic stimulation in patients with ischemic stroke in the acute and early recovery period for diagnostic and therapeutic rehabilitative purpose (methodological recommendations)]. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitologiya*. [Physiotherapy, Balneology and rehabilitology]. 2013, 3. pp. 4-12. [in Russian]

12. Musaev A.V. Transkraniyal'naya magnitnaya stimulyatsiya. Neurofiziologicheskie mekhanizmy, znachenie v diagnostike i reabilitatsii bol'nykh s zabolevaniyami nervnoi sistemy [Transcranial magnetic stimulation. Neurophysiological mechanisms in the diagnosis and rehabilitation of patients with diseases of the nervous system]. *Fizioterapiya, bal'neoterapiya i reabilitatsiya*. [Physiotherapy, balneology and rehabilitation]. 2008, 2, pp. 3–12. [in Russian].

13. Subbotina A.V., Grijbovski A.M. Sravnenie kolichestvennykh dannikh v dvukh parnykh vyborkakh s ispolzovaniem paketa statisticheskikh program STATA [Comparison of quantitative data in two paired samples using STATA soft ware]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014. 10. pp. 61-64. [in Russian]

14. Subbotina A.V., Grijbovski A.M. Opisatel'naya statistika I proverka normalnosti kolichestvennykh dannikh [Descriptive statistics and normality testing for quantitative data]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014. 2. pp. 51-5. [in Russian]

15. Unguryanu T. N., Grijbovski A. M. Programmnoe obecpechenie dlya statisticheskoi obrabotki dannikh STATA: vvedenie [Introduction to STATA - statistical software for data analysis]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology] 2014, 1, pp. 60-63. [in Russian]

16. Khasanova N.M., Popov V.V., Sharashova E.E. Faktory riska insul'ta i ikh vliyaniya na 28-dnevnyuyu vyzhivaemost patsientov [Risk factors of stroke and their effect on 28 days mortality of patients]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2011, 8, pp. 25-32. [in Russian].

17. Kharkova O.A., Grijbovski A.M. Sravnenie dvukh nesvyazannykh vyborok s ispolzovaniem paketa statisticheskikh programm STATA: neparametricheskie kriterii [An analysis of two independent samples using STATA software: non-parametric criteria]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, 4, pp. 60-64. [in Russian]

18. Skachkova N.A. Kompleksnyi analiz vliyaniya transkraniyal'noi magnitnoi stimulyatsii na funktsional'noe sostoyanie golovnoy mozga i serdechno-sosudistoi sistemy u bol'nykh ishemicheskimi insul'tom. (avtoref. kand.diss) [Complex analysis of the influence of transcranial magnetic stimulation on the functional state of the brain and the cardiovascular system in patients with ischemic stroke. Author's Abstract of Cand. Diss]. Kiev, 2014, 20 p. [in Russian]

19. Skvortsova V. I. Vozmozhnosti rasshireniya reabilitatsionnogo potentsiala bol'nykh s tserebral'nym insul'tom [Expansion possibilities of rehabilitation potential in patients with cerebral stroke]. *Therapia. Ukr. med. visnik* [Therapy Ukr. med. mess]. 2011, 10, pp. 52–55. [in Russian].

20. Shinkorenko O. V. Effektivnost' kompleksnogo lecheniya bol'nykh s ishemicheskimi insul'tom v ostrom periode s vklucheniem transkraniyal'noi magnitnoi stimulyatsii. (avtoref. kand.diss) [The effectiveness of complex treatment of patients with ischemic stroke in the acute period with the inclusion of transcranial magnetic stimulation Author's Abstract of Cand. Diss]. Moscow, 2016, 10p.

21. Allman C., Amadi U., Winkler A.M. et al. Ipsilesional anodal tDCS enhances the functional benefits of rehabilitation in patients after stroke. *SciTransl Med*. 2016, 16. pp.3303-3007.

22. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction- a clinical examination scale. *Stroke*. 1989, 20, pp. 864-870.

23. Giovanni Pennisi, Ciuseppe Rapisarda, Rita Bella, et al. Absence of response to early transcranial magnetic stimulation in ischemic stroke patients prognostic value hand motor recovery. *Stroke*. 1999, 30. pp. 2666-2670.

24. Le Q., Qu Y., Tao Y., Zhu S. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on hand function recovery and excitability of the motor cortex after stroke: a meta-analysis. *Am. J. Phys. Med. Rehabil*. 2014, 93, pp. 422–430.

25. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014, 18, 383, pp. 245-54.

26. Goff D.C., Lloyd-Jones D.M., Bennett G., Coady S., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014, 63, pp. 2935–2959.
27. Hao Z., Wang D., Zeng Y., et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013, V. 5:CD008862
28. Hsu W.Y., Cheng C.H., Liao K.K. et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke: a meta-analysis. *Stroke.* 2012, 43, pp.1849–1857.
29. James T.H. Orinaldo B.C. Swayne, Binith Cheeran. Human theta burst stimulation enhances subsequent motor learning and increases performance variability. *Cerebral cortex.* 2011, 21, pp.1627-1638.
30. Lovestone S. Cauthier S. Management of dementia-London. *Martin Duit Ltd.* 2000, pp.145.
31. Machoney F., Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J.* 1965, 14, pp. 61-65.
32. Official periodical: World Health Organization: Ten Leading causes of death // *Information byulleten.* 2014. № 310. URL: http://www.who.int/eb/who_constitution_ru.pdf (date of the application: 15.04.2015).
33. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: // *Prognosis.* *Scott. Med. J.* 1957, 2, pp. 200-215.
34. Terao Y., Ugawa Y. Basic mechanisms of TMS. *J. Clin. Neurophysiol.* 2002, 19, pp.322-43.
35. Wan-Yu Hsu, Chia-Hsiung Cheng, Kwong-Kum Liao. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke a meta-analysis. *Stroke.* 2012, 43, pp.1849-1857.
36. Ware JE Jr., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 30 (6), pp.473-483.

Контактная информация:

Гржибовский Андрей Мечиславович – доктор медицины, Старший советник Национального Института Общественного Здоровоохранения, г. Осло, Норвегия; Руководитель отдела международных программ и инновационного развития ЦНИЛ СГМУ, г. Архангельск, Россия; Профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Северо-Восточного Федерального Университета, г. Якутск, Россия; Профессор, почетный доктор Международного Казахско-Турецкого Университета г. Туркестан, Казахстан; Почетный профессор ГМУ г. Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: INFA, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo, Norway.

E-mail: Andrej.Grijbovski@gmail.com

Телефон: +4745268913 (Норвегия), +79214717053 (Россия), +77471262965 (Казахстан)

Получена: 2 июля 2016 / Принята: 14 августа 2016 / Опубликовано online: 31 августа 2016

УДК 614.2-617.73

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Алмагуль О. Байырханова¹, <http://orcid.org/0000-0003-4033-5027>

Турсункуль К. Ботабекова²,

Юлия М. Семенова¹,

Евгений А. Енин³, <http://orcid.org/0000-9450-0599>

Анселм Кампик⁴, <http://orcid.org/0000-0001-6801-7114>

Макпал С. Асаинова², <http://orcid.org/0000-0003-4888-6632>

¹ Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Казахстан;

² АО «Казахский ордена «Знак почёта» научно-исследовательский институт глазных болезней», г. Алматы, Казахстан;

³ АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», г. Алматы, Казахстан;

⁴ Клиника офтальмологии Университета Людвиг-Максимилиана, Мюнхен, Германия.

Резюме

Введение. Тракционно-перфоративная отслойка сетчатки, сопровождающаяся пролиферативной витреоретинопатией, является самым частым видом отслойки сетчатки.

Целью данного исследования являлось изучение структуры заболеваний, сопутствующих данной патологии и проведение анализа эффективности хирургического лечения.

Материалы и методы: по дизайну исследование было поперечным. Исследование проводилось в условиях Казахского Научно-Исследовательского Института Глазных Болезней. Всего были проанализированы данные 362 пациентов, госпитализированных на оперативное лечение в течение 10 лет. Статистическая обработка данных проводилась в программе SPSS (версия 20.0.)

Результаты: отмечается рост данной патологии за последние 5 лет (273 пациента — 75,4%). Миопия стала основным сопутствующим заболеванием глаз (144-39,8%), после нее — артефакция (98-27,1%) и периферическая дегенерация сетчатки (96-26,5%). Витреоретинальная хирургия стала основным видом оперативного вмешательства у данной категории пациентов, что свидетельствует о тяжести и запущенности процесса (324-89,5%).

Заключение. Система хирургической помощи больным с тракционно-перфоративной отслойкой сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией, является в целом удовлетворительной, но требует некоторого улучшения. Первичное звено офтальмологической службы должно проводить диспансерное наблюдение за пациентами, имеющими факторы риска развития патологии.

Ключевые слова: пролиферативная витреоретинопатия, тракционно-перфоративная отслойка сетчатки, витреоретинальная хирургия.

Abstract

**PROVISION OF MEDICAL AID TO THE PATIENTS
WITH PROLIFERATIVE VITREORETINOPATHY
IN THE KAZAKHSTAN REPUBLIC****Almagul O. Baiyrkhanova**¹, <http://orcid.org/0000-0003-4033-5027>**Tursunkul K. Botabekova**²,**Yuliya M. Semenova**¹,**Yevgeniy A. Yenin**³, <http://orcid.org/0000-9450-0599>**Anselm Kampik**⁴, <http://orcid.org/0000-0001-6801-7114>**Макпал С. Асаинова**², <http://orcid.org/0000-0003-4888-6632>¹ Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;² JSC "Kazakh Awards "Badge of honor" research institute of eye diseases", Almaty, Kazakhstan;³ JSC National scientific center of surgery of A.N. Syzganov, Almaty, Kazakhstan;⁴ Department of Ophthalmology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

Background. Rhegmatogenous retinal detachment accompanied with proliferative vitreoretinopathy is the commonest type of retinal detachment. This study aimed to elucidate the set of ocular and systemic co-morbidities and to assess the efficiency of surgical management.

Materials and methods: this cross-sectional study took place in Kazakh Research-Scientific Institute of Eye Diseases. The medical records of 362 patients operated within the past 10 years were undergone to retrospective analysis. Statistical analysis was carried through SPSS package (Version 20.0.).

Results: the hospitalization rate increased over the past 5 years (273 patients - 75/4%). Myopia was the commonest ocular co-morbidity (144-39.8%), following by pseudophakia (98-27.1%) and peripheral retinal degeneration (96-26.5%). Posterior vitrectomy was the commonest surgical intervention in the present category of patients (324-89,5%)? which witnesses for the disease severity.

Conclusion. The system of surgical aid for the patients with rhegmatogenous retinal detachment, complicated by proliferative vitreoretinopathy could be generally considered as satisfactory, requiring certain improvements. The primary care eye practitioners need to follow the patients having risk factors of proliferative vitreoretinopathy development.

Key words: proliferative vitreoretinopathy, rhegmatogenous retinal detachment, vitreal surgery.

Түйіндеме

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ПРОЛИФЕРАТИВТІ
ВИТРЕОРЕТИНОПАТИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРҒА
МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІ УЙЫМДАСТЫРУ****Алмагуль О. Байырханова**¹, <http://orcid.org/0000-0003-4033-5027>**Турсункуль К. Ботабекова**²,**Юлия М. Семенова**¹,**Евгений А. Енин**³, <http://orcid.org/0000-9450-0599>**Анселм Кампик**⁴, <http://orcid.org/0000-0001-6801-7114>**Макпал С. Асаинова**², <http://orcid.org/0000-0003-4888-6632>

¹ Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Семей қ., Қазақстан;

² «Қазақ көз аурулары «Құрмет белгісі» орденді ғылыми зерттеу институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан

³ АҚ «А.Н. Сызғанов атындағы ұлттық ғылыми хирургия орталығы», Алматы қ., Қазақстан

⁴ Людвиг-Максиммилиан Университетінің офтальмология клиникасы, Мюнхен қ., Германия.

Кіріспе. Проллиферативті витреоретинопатиямен бірге жүретін торлы қабықтың тракциялық-перфоративті ажырауы торлы қабық ажырауының ең жиі кездесетін түрі. Аталған зерттеудің мақсаты осы патологиямен бірге кездесетін аурулардың құрылымын және хирургиялық емнің эффективтілігін талдау жүргізу болатын.

Материалдар мен әдістер: дизайн бойынша зерттеу көлденең болатын. Зерттеу Қазақ Көз Аурулары Ғылыми Зерттеу Институты қабырғасында жүргізілді. Барлығы 10 жыл ішінде оперативті емдеуге жатқызылған 362 пациенттің деректері талданды. Деректерді статистикалық өңдеу SPSS (20.0. версия) программасында жүргізілді.

Нәтижелері: соңғы 5 жылда аталған патологияның өсуі байқалады (273 пациент - 75,4%). Миопия көздің негізгі қосалқы ауруы болды (144-39,8%), одан кейін - артификация (98-27,1%) және торлы қабықтың перифериялық дегенерациясы (96-26,5%). Аталған науқастардың ішінде витреоретинальды хирургия оперативті араласудың негізгі түрі болды, бұл үрдістің ауырлығы мен асқынғандығын білдіреді (324-89,5%).

Қорытынды. Проллиферативті витреоретинопатиямен бірге жүретін торлы қабықтың тракциялық - перфоративті ажырауының хирургиялық емдеу жүйесі, жалпы алғанда қанағаттанарлық, бірақ кейбір өзгерістерді қажет етеді. Офтальмологиялық көмектің біріншілік тармағы патологияның даму қаупі бар науқастарды диспансерлік бақылау жүргізу қажет.

Кілтті сөздер: пролиферативті витреоретинопатия, тракциялық - перфоративті торлы қабықтың ажырауы, витреоретинальды хирургия.

Библиографическая ссылка:

Байырханова А.О., Ботабекова Т.К., Семенова Ю.М., Енин Е.А., Кампик А., Асаинова М.С. Организация медицинской помощи больным с пролиферативной витреоретинопатией в Республике Казахстан // Наука и Здравоохранение. 2016. №4. С. 66-73.

Baiyrkhanova A.O., Botabekova T.K., Semenova Y.M., Yenin Ye.A., Kampik A., Asainova M.S. Provision of medical aid to the patients with proliferative vitreoretinopathy in the Kazakhstan Republic. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 66-73..

Байырханова А.О., Ботабекова Т.К., Семенова Ю.М., Енин Е.А., Кампик А., Асаинова М.С. Қазақстан Республикасындағы пролиферативті витреоретинопатиясы бар науқастарға медициналық көмекті ұйымдастыру // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 66-73.

Введение

В 1999 году Всемирная Организация Здравоохранения запустила программу «Зрение 2020», которая преследовала своей целью искоренение устранимой слепоты во всем мире к 2020 году [10]. Не смотря на то, что изначально эта программа фокусировалась исключительно на устранимых причинах слепоты, таких как катаракта, трахома и аномалии рефракции [4], в 2013 году на 66 сессии Всемирной Ассамблеи Здравоохранения был принят план

действий на 2014-2019 годы, целью которого является обеспечение универсального доступа к качественным услугам в сфере охраны зрения [2].

Традиционно, с ростом социально-экономического благополучия, отмечается изменение структуры и причин слепоты и слабовидения [5]. Так, патология переднего отрезка глаза и инфекционно-воспалительные заболевания отходят на второй план, уступая место патологии глазного дна и дегенеративным изменениям [9]. В развитых

странах мира на первом месте среди причин слепоты и слабовидения стоят заболевания сетчатки и зрительного нерва [12]. Среди них, наибольший социальный груз несет отслойка сетчатки, так как зачастую поражает лиц трудоспособного возраста [14].

Из всех видов отслойки сетчатки чаще всего встречается тракционно-перфоративная, сопровождающаяся разрывом с последующей тракцией со стороны стекловидного тела, вследствие образования фибриновых тяжей [3]. Эта патология называется пролиферативной витреоретинопатией и свидетельствует о длительности течения патологического процесса [6], чему способствует несвоевременное обращение за медицинской помощью [16]. В результате, после проведения хирургического вмешательства, пациенты нередко имеют плохой функциональный исход, что приводит к инвалидности по зрению [11].

Доступные нам источники научной информации не содержат сведений о распространенности пролиферативной витреоретинопатии, а также сопутствующих ей патологиях у пациентов с тракционно-перфоративной отслойкой сетчатки. Все имеющиеся публикации [1, 7, 8, 15] посвящены вопросам медикаментозного и хирургического лечения данной нозологии и, по этой причине, не могут послужить основой для разработки рекомендаций по улучшению существующей службы.

Таким образом, проблема своевременного оказания медицинской помощи пациентам с отслойкой сетчатки, до развития пролиферативной витреоретинопатии, является одной из актуальных и окончательно нерешенных проблем общественного здравоохранения.

Целью данного исследования явилось изучение структуры заболеваний, сопровождающихся развитием пролиферативной витреоретинопатии и проведение анализа эффективности хирургического лечения тракционно-перфоративной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией для разработки научно-обоснованных рекомендаций по совершенствованию службы, оказывающей помощь данной категории пациентов.

Материалы и методы.

Данное исследование по своему дизайну является поперечным. Нами был проведен ретроспективный анализ данных пациентов, госпитализированных в клинику Казахского Научно-Исследовательского Института Глазных Болезней, г. Алматы. Данное учреждение является единственным в Казахстане, оказывающим витреоретинопатическую хирургическую помощь населению страны. Целью данного этапа исследования было изучение всех случаев тракционно-перфоративной отслойки сетчатки, сопровождающейся развитием пролиферативной витреоретинопатии у жителей города Алматы, обратившихся в вышеуказанное учреждение с 1 января 2006 года по 31 декабря 2015 года (в течение 10 календарных лет).

Из медицинских карт были вынесены следующие данные, относящиеся к пациенту: возраст, пол, дата госпитализации, основной и сопутствующий диагнозы, вид и объем проведенного хирургического вмешательства, наличие рецидива.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 20.0 для Windows (лицензия ГМУ г. Семей). При изучении двух и более групп, тип распределения данных определялся для каждой группы. Распределение также определялось графически с помощью квантильных диаграмм. Для описания данных использовались частоты, доли в процентах и стандартная ошибка. Для проверки гипотезы о связи двух признаков использовались критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера (если значение любой из ячеек не превышало 10).

Перед началом исследования было получено одобрение этического комитета Государственного Медицинского Университета г. Семей (протокол № 2, 13.11.2013).

Результаты и обсуждение.

Всего в течение 10 лет в клинику Казахского Научно-Исследовательского Института Глазных Болезней было госпитализировано 362 жителя города Алматы с целью проведения им хирургического

вмешательства по поводу тракционно-перфоративной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией. Из них, в 2006 году было госпитализировано 5 пациентов, в 2007 – 9, в 2008 – 22, 2009 – 29, в 2010 – 24, в 2011 – 33, в 2012 – 50, в 2013 – 81, в 2014 – 89, а в 2015 году – 20 пациентов. Таким образом, прослеживается тенденция к росту актуальности данной патологии: за последние 5 лет было госпитализировано 273 пациента (75,4%), что было статистически значимым ($p < 0,05$). В свою очередь, это свидетельствует о тяжести заболевания и запущенности пациентов, госпитализированных с целью оперативного лечения отслойки сетчатки. Не отмечалось различий в гендерной структуре госпитализированных пациентов: 168 из них (46,4%) были женщинами, а 194 (53,6%) – мужчинами.

Самому младшему пациенту было 10 лет, самому старшему – 85. В таблице 1 представлено распределение пациентов по возрастным группам.

Таблица 1.

Возрастные группы госпитализированных пациентов.

Возрастные группы	Абс.	% к «Итого», $X \pm \sigma$
10-20 лет	18	$5 \pm 0,95$
21-30 лет	46	$12,7 \pm 1,55$
31-40 лет	45	$12,4 \pm 1,55$
41-50 лет	57	$15,7 \pm 1,7$
51-60 лет	67	$18,5 \pm 1,85$
61-70 лет	89	$24,5 \pm 2,05$
71-85 лет	37	$10,2 \pm 1,4$

Таким образом, наше исследование показало сходные с литературными данными результаты: с возрастом отмечается рост частоты тракционно-перфоративной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией [13]. Исключение составляет возрастная группа от 71 года и старше, что объясняется средней продолжительностью жизни в Казахстане, которая за последние 10 лет колебалась в пределах 66-71 года.

В таблице 2 представлены сопутствующие заболевания со стороны органа зрения,

являющиеся факторами риска развития пролиферативной витреоретинопатии.

Таблица 2.

Сопутствующие заболевания органа зрения, приводящие к развитию пролиферативной витреоретинопатии.

Сопутствующие заболевания глаз	Абс.	% к «Итого», $X \pm \sigma$
Миопия	144	$39,8 \pm 2,35$
Артифакция	98	$27,1 \pm 2,15$
Периферическая дегенерация сетчатки	96	$26,5 \pm 2,1$
Травма глаза	66	$18,2 \pm 1,85$
Гемофтальм	58	$16 \pm 1,75$
Диабетическая ретинопатия	55	$15,2 \pm 1,7$
Увеит	29	$8 \pm 1,25$
Разрыв макулы	17	$4,7 \pm 0,95$
Посттромботическая ретинопатия	3	$0,8 \pm 0,3$

Миопия предрасполагает к дегенеративному перерождению сетчатки и возникновению разрывов, которые, при наличии тракции, приводят к перфоративно-тракционной отслойке сетчатки. Удаление хрусталика вызывает смещение стекловидного тела кпереди, которое тянет за собой сетчатку, что также ведет к ее отслойке. Травмы глаза, диабетическая и посттромботическая ретинопатии, а также увеиты являются фоновыми заболеваниями, способствующими возникновению пролиферативной витреоретинопатии. Знание структуры заболеваний, сочетающихся с тракционно-перфоративной отслойкой сетчатки и пролиферативной витреоретинопатией, позволит специалистам практического здравоохранения осуществлять активное наблюдение за этими группами больных, выявляя их уже на ранних стадиях. Это может также послужить основой для разработки учебных планов курсов повышения квалификации врачей-офтальмологов, специализирующихся в области патологии сетчатки.

В таблице 3 представлены сопутствующие соматические заболевания, считающиеся факторами риска развития пролиферативной витреоретинопатии.

Таблица 3.

Сопутствующие заболевания всего организма, способствующие развитию пролиферативной витреоретинопатии.

Сопутствующие соматические заболевания	Абс.	% к «Итого», X±сх
Артериальная гипертензия	155	42,8±2,4
Сахарный диабет	59	16,3±1,75
Нейроциркуляторная дистония	23	6,35±1,1
Черепно-мозговая травма	11	0,3±0,75

Артериальная гипертензия стала наиболее распространенным соматическим заболеванием, в 41% случаев (64 пациента) она сочеталась с ишемической болезнью сердца. Из 59 пациентов с сахарным диабетом, диабет I типа наблюдался в 22% случаев (13 пациентов), в то время как II типа – в 78% (46 пациентов), что соответствует возрастному составу выборки. Примерно в половине случаев (11 пациентов из 23) нейроциркуляторная дистония протекала по гипертоническому типу, у второй половины – по гипотоническому (12 пациентов из 23).

Черепно-мозговая травма, особенно удар по затылочной области, также нередко приводит к тракционно-перфоративной отслойке сетчатки, особенно при наличии предрасполагающих изменений со стороны глаз. Два пациента (0,5%) сказали, что отслойка сетчатки у них развилась после нейро-психического перенапряжения, 9 пациентов (2,5%) отметили подъем тяжестей.

Таблица 4 представляет информацию о виде хирургического вмешательства, выполненного у пациентов с тракционно-перфоративной отслойкой сетчатки.

Таблица 4.

Вид хирургического вмешательства у пациентов с тракционно-перфоративной отслойкой сетчатки

Вид хирургического вмешательства	Абс.	% к «Итого», X±сх
Витреоретинальные вмешательства	324	89,5±1,45
Экстрасклеральные вмешательства	12	0,3±0,75
Комбинированные вмешательства	27	7,45±1,2

В целом, витреоретинальные вмешательства выполнялись значительно чаще экстрасклеральных и комбинированных, что было статистически значимо ($p < 0,05$). Выбор метода хирургического лечения зависел от наличия сопутствующей пролиферативной витреоретинопатии. Так, при наличии свежей отслойки сетчатки проведение экстрасклеральных вмешательств является более предпочтительным, по этой же причине у данной категории пациентов отмечаются лучшие функциональные исходы. Витреоретинальные вмешательства являются операцией выбора в случаях несвежей отслойки, когда у пациентов уже присутствует пролиферативная витреоретинопатия. Не смотря на то, что анатомическое прилегание сетчатки и повышение зрительных функций наблюдаются в 100% случаев, более высокая острота зрения при экстрасклеральных

методах объясняется сохранностью сетчатки и щадящим объемом операций.

С точки зрения общественного здравоохранения, причиной позднего оперативного лечения пациентов с отслойкой сетчатки является наличие госпитальных барьеров, обусловленных необходимостью консультирования у большого числа смежных специалистов и детальной лабораторной диагностикой. В настоящее время, перечень анализов и консультаций для госпитализации на оперативное лечение насчитывает 25 пунктов, многие из которых имеют временные ограничения. В результате, пациенты не успевают получить оперативное лечение на стадии свежей отслойки сетчатки и, имеют худшие функциональные исходы.

Необходимо также отметить, что процент рецидивов отслойки сетчатки в данной группе пациентов составлял 32%, что соответствует

литературным данным (18-64%) [17]. Необходимость проведения повторного оперативного вмешательства не только ухудшает прогноз по зрению, но и приводит к значительным финансовым расходам со стороны государства и самого пациента, поскольку витреоретинальная хирургия принадлежит к числу наиболее дорогостоящих хирургических вмешательств. По этой причине, поиск методов профилактики пролиферативной витреоретинопатии не утратил своей актуальности.

Заключение: действующая система хирургической помощи больным с тракционно-перфоративной отслойкой сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией, имеет потенциал для улучшения. В качестве профилактических мероприятий врачам-офтальмологам из первичного звена системы здравоохранения, рекомендуется тщательное проведение диспансерного наблюдения за группой пациентов, имеющей риски развития перфоративно-тракционной отслойки сетчатки. Представляется также целесообразным пересмотреть перечень обязательных анализов для госпитализации на оперативное лечение в сторону его уменьшения.

Финансирование исследования

Данное исследование является частью диссертационной работы, выполненной в рамках учебного гранта.

Благодарности

Авторы выражают свою благодарность всем студентам, принявшим участие в исследовании, а также администрации Государственного медицинского университета города Семей.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература:

1. Baiyrkhanova A., Ismailova A., Botabekova T., Enin E., Semenova Y. Crosslinked Chitosan/PVA film, saturated with 5-Fluorouracil for the prevention of proliferative vitreoretinopathy // *International Journal of Drug Delivery Technology*. 2016 April-June; 6(2).

2. Blanchet K., Gilbert C., de Savigny D. Rethinking eye health systems to achieve universal coverage: the role of research. Blanchet K, Gilbert C, de Savigny D. // *Br J Ophthalmol*. 2014. Oct;98(10):1325-8.

3. Chandra A., Banerjee P., Davis D., Charteris D. Ethnic variation in rhegmatogenous retinal detachments // *Eye (Lond)*. 2015. Jun;29(6):803-7.

4. Foster A. Cataract and "Vision 2020-the right to sight" initiative // *Br J Ophthalmol*. 2001 Jun;85(6):635-7.

5. He M., Mathenge W., Lewallen S., Courtright P. Global efforts to generate evidence for Vision 2020 // *Ophthalmic Epidemiol*. 2015;22(4):237-8.

6. Kaczmarek R., Misiuk-Hojto M. Pathomechanisms in proliferative vitreoretinopathy // *Klin Oczna*. 2011;113(1-3):64-7.

7. Khan M.A., Brady C.J., Kaiser R.S. Clinical management of proliferative vitreoretinopathy: an update // *Retina*. 2015 Feb;35(2):165-75.

8. Lai F.H., Lo E.C., Chan V.C., Brelen M., Lo W.L., Young A.L. Combined pars plana vitrectomy-scleral buckle versus pars plana vitrectomy for proliferative vitreoretinopathy // *Int Ophthalmol*. 2016 Apr;36(2):217-24.

9. Lansingh C.V., A Eckert K. VISION 2020: The Right to Sight in 7 Years? *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2013 Summer;2(2):26-9.

10. Pararajasegaram R. VISION 2020 – the right to sight: from strategies to action // *Am J Ophthalmol*. 1999 Sep;128(3):359-60.

11. Pastor J.C., de la Rúa E.R., Martín F. Proliferative vitreoretinopathy: risk factors and pathobiology // *Prog Retin Eye Res*. 2002 Jan;21(1):127-44.

12. Paula J.S., Furtado J.M., Souza J.P., Lansingh V.C. Vision 2020: on the home stretch // *Arq Bras Oftalmol*. 2014 Nov-Dec;77(6):5-6.

13. Richter-Mueksch S., Kiss C.G., Radner W., Binder S., Velikay-Parel M. Proliferative vitreoretinopathy – at what risk is the fellow eye? // *Wien Klin Wochenschr*. 2004 Jan 31;116(1-2):32-6.

14. Shah V., Hall N., Goldacre M.J. Retinal detachment in England: database studies of trends over time and geographic variation // *Br J Ophthalmol*. 2015 May;99(5):639-43.

15. Shi H., Guo T., Liu P.C., Wang Q.Y., Du

Y.R., Liu Q.Y., He M.M., Liu J.L., Yu J. Steroids as an adjunct for reducing the incidence of proliferative vitreoretinopathy after rhegmatogenous retinal detachment surgery: a systematic review and meta-analysis // *Drug Des Devel Ther.* 2015 Mar 6;9:1393-400.

16. Tseng W., Cortez R.T., Ramirez G., Stinnett S., Jaffe G.J. Prevalence and risk factors

for proliferative vitreoretinopathy in eyes with rhegmatogenous retinal detachment but no previous vitreoretinal surgery // *Am J Ophthalmol.* 2004 Jun;137(6):1105-15.

17. Vingolo E.M., Nebbioso M., Domanico D., Valente S., Frati P. Post-operative hospitalization in retinal detachment correlation to recurrences // *Ann Ist Super Sanita.* 2013;49(4):336-9.

Контактная информация:

Байырханова Алмагуль Ораловна - PhD докторант по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей, АО «Казахский ордена «Знак почёта» научно-исследовательский институт глазных болезней», г. Алматы, Казахстан

Почтовый адрес: Казахстан, 050057, г. Алматы, Тимирязева 99/1 – 40.

E-mail: bapple1984@bk.ru

Телефон: 8-701-720-30-42

Получена: 15 июля 2016 / Принята: 26 августа 2016 / Опубликовано online: 31 августа 2016

УДК 618.19-006-036.22 (574.4)

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СЕВЕРО-ВОСТОЧНОМ РЕГИОНЕ КАЗАХСТАНА

Айжан А. Абильтаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-0172-9202>

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

Аян О. Мысаев², <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

Государственный медицинский университет города Семей, Казахстан,

¹ Кафедра онкологии и визуальной диагностики;

² Кафедра Общественного здравоохранения

Резюме

Актуальность: Рак молочной железы (РМЖ) является одним из самых распространенных в мире заболеваний среди женщин. РМЖ и ее метастазы - это неоднородная группа опухолей, отличающихся по морфологии, клиническому течению и чувствительности к лечению, что представляет собой серьезную клиническую проблему в области онкологии, тем самым вызывает интерес к данной проблеме.

Целью исследования является изучение распространенности и клинико-морфологических особенностей метастатического РМЖ.

Материалы и методы: Дизайн – ретроспективное исследование. Выборка сплошная (n=570 истории болезни). Проведен ретроспективный анализ данных метастатического РМЖ за 2004-2013 гг. по данным Регионального онкологического диспансера г. Семей и Областного онкологического диспансера г. Павлодар. Статистический анализ проведен в программе SPSS20.0.

Результаты: Средний возраст составил 55,1 лет. Русских было 319 (56,0%), казашек - 71(30,0%), другой национальности – 80(14,0%). Стороны поражения: правая молочная железа = 300(52,6%), левая = 264(46,3%), обе–6(1,1). Локализация очага в верхненаружном квадранте (50,7%), верхневнутренний квадрант (15,1%), центральной части (10,9%), остальные 7 % . По молекулярному типу: люм А — 76 (30%) , TN — 79 (31,2%), люм В негатив- 42 (16,6%), люм В позитив – 20 (7,9%) и HER2+ — 36 (14,2%). По гистологической форме: инвазивно-протоковый (57,7%) тип. Далее «другой» тип – (n=161; 28,2%) и инвазивно-дольковый (n=58; 10,2%) тип, остальные реже 2% . III стадия - занимает 43,2%, II стадия 40,8%, IV стадией - 14,2% и I – 1,8%.

Выводы: Клинико-эпидемиологическая характеристика метастатического РМЖ в Северо-Восточном регионе РК не имеет географической особенности, ей присуще общемировая тенденция черт РМЖ. Однако факт того, что среди пациенток с метастатическим РМЖ казашки более моложе, чем пациентки русской национальности, требует дополнительного углубленного изучения.

Ключевые слова: метастатический рак молочной железы, эпидемиология, клинико-биологические характеристики МРМЖ.

Summary

**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS
OF METASTATIC BREAST CANCER
IN THE NORTH-EASTERN REGION OF KAZAKHSTAN****Aizan A. Abiltaeva**¹, <http://orcid.org/0000-0002-0172-9202>**Tasbolat A. Adylkhanov**¹, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>**Ayan O. Myssayev**², <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

State Medical University of Semey, Semey, Kazakhstan

¹ Department of Oncology and visual diagnostics;² Department of Public Health

Actuality: Breast cancer (BC) is one of the most common diseases in the world among women. BC and its metastasis is a heterogeneous group of tumors that differ in morphology, clinical course, and sensitivity to the treatment, which is a serious clinical problem in oncology, thereby causing interest in this problem.

The aim of the study is to investigate the prevalence and clinical and morphological features of metastatic BC.

Materials and Methods: Design is retrospective study including 570 case histories. A retrospective analysis of data metastatic BC for the 2004-2013 years according to the Regional Oncology Center of Semey and the Regional Oncology Center in Pavlodar. Statistical analysis was carried out in the SPSS20.0 program.

Results: Mean age was 55.1 years. Ethnicity: Russians = 319 (56.0%), Kazakhs = 71 (30.0%), others = 80 (14.0%). Side of lesions: right -300 (52.6%), left- 264 (46.3%), both-6 (1.1%). Localization: upper outer quadrant (n = 289; 50.7%), upper inner quadrant (n = 86; 15.1%), center (n = 62; 10.9%), remaining 7%. Molecular type: lum A - 76 (30%), TN - 79 (31.2%), lum B negative 42 (16.6%), lum B positive - 20 (7.9%) and HER2 + - 36 (14.2%). Histological form: invasive ductal, (57.7%), invasive lobular (n = 58; 10.2%) type, the "other" type (n = 161; 28.2%) and the other less than 2%. Stage III - 43,2%, II stage - 40,8%, IV stage - 14.2% and I - 1,8%.

Conclusions: Conclusions: The clinical and epidemiological characteristics of metastatic breast cancer in the North-East region of Kazakhstan has no geographical features, it is inherent in a global trend of breast cancer traits. However, the fact that among patients with metastatic breast cancer Kazakhs younger than the patient's Russian nationality requires further in-depth study.

Keywords: metastatic breast cancer, epidemiology, clinical and biological characteristics of the MBC.

Түйіндеме

**СОЛТҮСТІК- ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ӨңІРІ БОЙЫНША СҮТ
БЕЗІНІҢ МЕТАСТАТИКАЛЫҚ ОБЫРЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ
ЖӘНЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ****Айжан А. Абильтаева**¹, <http://orcid.org/0000-0002-0172-9202>**Тасболат А. Адылханов**¹, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>**Аян О. Мысаев**², <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

Семей мемлекеттік медициналық университеті, Семей қ., Қазақстан

¹Онкология және визуальді диагностика кафедрасы;² Қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасы

Өзектілігі: Сүт безінің обыры әйелдер арасында әлемдегі ең көп таралған аурудың бірі болып табылады. Сүт безінің қатерлі ісігі және оның метастазы күрделі клиникалық проблема болып табылады, сондықтан осы проблема қызығушылық тудырады.

Зерттеудің мақсаты: сүт безінің метастатикалық обыры таралуын, клиникалық және морфологиялық ерекшеліктерін зерттеу болып табылады.

Материалдар мен әдістер: Дизайн - ретроспективты, көлден қима зерттеу. (N = 570 деректер). Семей қаласы ӨОД және Павлодар облыстық онкологиялық диспансерінде 2004-2013 жылдар арасындағы сүт безі обыры мен метастатикалық ауырған науқастарға ретроспективті талдау жүргізілген. Статистикалық талдау SPSS20.0 бағдарламасымен жүргізілді.

Нәтижелері: Орта жасы 55,1 жас болды. Этникалық топ бойынша орыс-319 (56,0%), қазақтар - 71 (30,0%), басқалары 80 (14,0%). Орналасуы: Оң жақ -300 (52,6%), сол жақ - 264 (46,3%), екі-6 (1,1). Сүт безінің квадранты бойынша: жоғарғы шеткі бөлігі (N = 289; 50,7%), жоғарғы ішкі бөлігі (N = 86; 15,1%), орталық бөлігі (N = 62; 10,9%), қалғаны - 7%. Молекулалық түрі: Lum A - 76 (30%), TN - 79 (31,2%), Lum B negative 42(16,6%), Lum B positive- 20 (7,9%) және HER2 + - 36 (14,2%). Гистологиялық нысан бойынша: инвазиялық өзектік (57,7%) түрі, «басқа» түрі - (N = 161; 28,2%) және инвазиялық ошақтық, (N = 58; 10,2%) түрі, басқалары 2%. III ст - 43,2% II ст - , 40,8%, IV - 14,2%, I кезеңі - 1,8%.

Қорытынды: Солтүстік-Шығыс Қазақстан өңіріндегі метастатикалық сүт безі обырының клиникалық және эпидемиологиялық сипаттамасында географиялық ерекшеліктер жоқ, ол сүт безі обыры белгілерінің жаһандық трендіне тән болып табылады. Алайда, сүт безінің метастатикалық обыры орыс ұлтына қарағанда қазақ ұлтында жас науқастар жиі кездесу фактісі одан әрі терең зерттеуді қажет етеді.

Түйінді сөздер: сүт безінің метастатикалық обыры, эпидемиология, клиникалық және биологиялық сипаттамалар.

Библиографическая ссылка:

Абилтаева А.А., Адылханов Т.А., Мысаев А.О. Клинико-эпидемиологическая характеристика метастатического рака молочной железы в Северо-Восточном регионе Казахстана // Наука и Здравоохранение. 2016. №4. С. 74-83.

Abiltaeva A.A., Adylhanov T.A., Myssayev A.O. Clinical and epidemiological characteristics of metastatic breast cancer in the North-Eastern region of Kazakhstan. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 74-83.

Абилтаева А.А., Адылханов Т.А., Мысаев А.О. Солтүстік- Шығыс Қазақстан өңірі бойынша сүт безінің метастатикалық обырының клиникалық және эпидемиологиялық сипаттамасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 74-83.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из самых распространенных онкологических заболеваний в Казахстане. По данным онкологической службы Республики Казахстан (РК) за 2013 год РМЖ занимает первое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди женщин, составив 22,7% на 100 тыс. женщин. Показатель смертности от РМЖ составил 8,1‰ [3]. Во всем мире, у одной трети пациентов, которые обращаются с РМЖ на ранней стадии будут развиваться метастазы. В развитых странах, приблизительно у 30% пациентов будут развиваться метастазы [15], в

то время как в развивающихся странах РМЖ часто диагностируется на более поздних стадиях, что приводит к более высоким показателям распространенности метастазов [7]. Несмотря на высокие результаты лечения, у 20–30 % больных РМЖ болезнь прогрессирует с развитием отдаленных метастазов. Вероятность прогрессирования зависит от стадии заболевания на момент диагностики и биологических характеристик опухолевого процесса. Однако характер отдаленного метастазирования до сих пор изучен недостаточно [12]. Несмотря на недавние достижения в изучении клинических и биологических аспектов, метастатический

РМЖ (МРМЖ) до сих пор не излечим для подавляющего большинства. МРМЖ и его влияние остается недостаточно исследованным и поверхностным [10]. Поэтому МРМЖ представляет собой серьезную клиническую проблему в области онкологии.

Целью данного исследования является изучение распространенности и клинико-морфологических особенностей метастатического РМЖ.

Материалы и методы:

Для достижения цели был проведен ретроспективный анализ данных МРМЖ за 2004-2013 г. по данным Регионального онкологического диспансера г. Семей (РОД г. Семей) и Областного онкологического диспансера г. Павлодар (ООД г. Павлодар).

Критерии включения больных в исследование:

1. Пациенты с верифицированным диагнозом РМЖ.
2. РМЖ с развитием метастаза (от стадии I до IV)
3. Пациенты, взятые на учет с 2004 по 2013 включительно

Критерии исключения больных из исследования:

1. двойственный процесс (наличие других видов рака и их метастазов),
2. пациенты с РМЖ без верифицированного наличия метастазов
3. пациенты, взятые на «Д» учет до или после изучаемого временного промежутка

Параметры для анализа: возраст, национальность, сторона поражения,

локализация очага по классификации МКБ, молекулярный тип (определенный при помощи иммуногистохимического анализа), гистологический тип (биопсия), стадия.

Статистическая обработка данных. Большинство параметров представлены в абсолютных числах и процентах. Переменная возраста имеет нормальное распределение, поэтому представлена в виде средней (M) и стандартного отклонения (SD). Для вычисления статистически значимой разницы возраста в зависимости от молекулярного типа опухоли был использован дисперсионный анализ (ANOVA); от национальности (казашки/русские) – t-критерий Стьюдента. Взаимосвязь локализации первичного очага РМЖ с национальностью оценена при помощи коэффициента отношения правдоподобия, со стороны поражения - точного критерия Фишера. Для внутригруппового сравнения качественных переменных использовался Хи-квадрат Пирсона. Сила взаимосвязи между исследуемым регионом и национальностью была оценена при помощи критерия V-Крамера. Разница считалась статистически значимой при $p < 0,05$. При статистическом анализе использовалось программное обеспечение SPSS 20.0.

Результаты исследования:

Средний возраст женщин, которые были включены в исследование, составил 55,1 лет (SD=11,3 года). Возраст колебался от 23 до 86 лет и имеет нормальное распределение (рисунок 1).

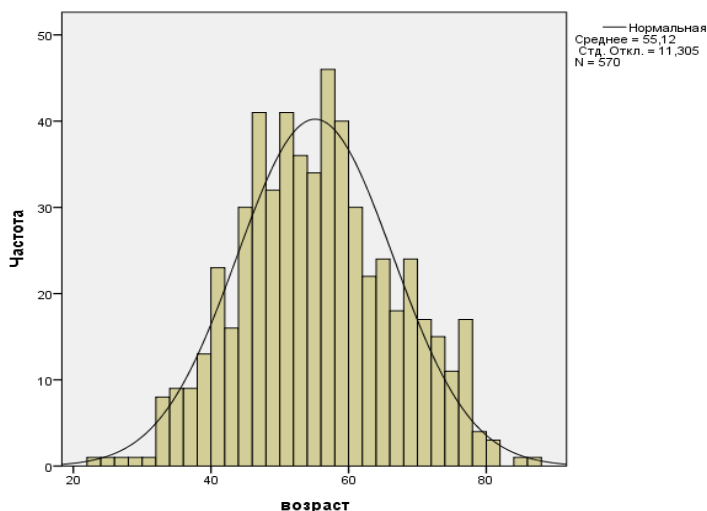


Рисунок 1. Распределение возраста.

Разделив женщин с МРМЖ на три группы согласно классификации возраста ВОЗ, то получим следующее распределение: женщины до 44 лет в количестве 95 человек (16,7%), затем возраст от 45 до 59 лет – 288 человек (50,5%), далее 60 лет и старше – 187 (32,8%).

В исследуемой выборке наибольшее количество женщин было русской национальности – 319 (56,0%), далее казашки – 171 (30,0%), другие – 80 (14,0%) ($p < 0,001$). Соотношение национальностей в зависимости от исследуемого региона представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение национальностей в зависимости от исследуемого региона.

	Казахи		Русские		Другие		p
	N	%	N	%	N	%	
РОД г. Семей	55	41,7	69	52,3	8	6,1	<0,001
ООД г. Павлодар	116	26,5	250	57,1	72	16,4	

Есть взаимосвязь между исследуемым регионом и национальностью: она статистически значима, но минимальна (критерий V-Крамера = 0,168, $p < 0,001$).

Если убрать «другие» национальности и оставить только казахов и русских, то распределение возраста будет следующим (рисунок 2).

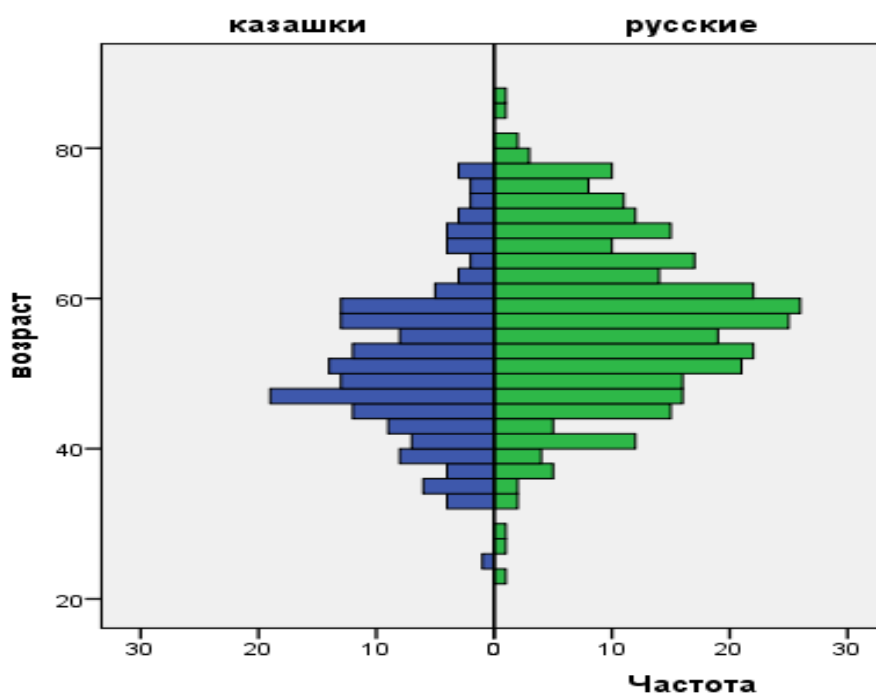


Рисунок 2. Распределение возраста среди пациенток РМЖ казахской и русской национальности.

Как видно из рисунка 3.2, казашки более моложе, чем пациентки русской национальности: средний возраст казашек равен 50,9 (SD=10,2 года), русских – 57,0 (SD = 11,1 лет) ($p < 0,001$).

В зависимости от стороны поражения результаты следующие: правая молочная железа – 300 пациенток (52,6%), левая

сторона – 264 (46,3%), обе стороны – 6 (1,1) ($p < 0,001$). Это говорит о том, что почти всегда в патологический процесс вовлечена только одна МЖ, причем нет разницы правая или левая ($p = 0,130$).

Локализация первичного очага метастатического РМЖ среди исследуемых пациенток представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Локализация первичного очага метастатического РМЖ.

Локализация	N	%	p
сосок С50.0	40	7,0	<0,001
центральная часть С50.1	62	10,9	
верхневнутренний квадрант С50.2	86	15,1	
нижневнутренний квадрант С50.3	29	5,1	
верхненаружный квадрант С50.4	289	50,7	
нижненаружный квадрант С50.5	26	4,6	
Другое	38	6,6	
Всего	570	100,0	

Из таблицы 2 видно, что наибольшее количество первичного очага локализуется в верхненаружном квадранте молочной железы (n=289; 50,7%), далее - верхневнутренний квадрант (n=86; 15,1%), центральной части (n=62; 10,9%). Остальные локализации не более 7 % каждая (p<0,001).

Локализация первичного очага РМЖ не связана с возрастом пациентки (p=0,252), ее национальностью (p=0,236), стороной поражения (p=0,325).

Иммуногистохимическое исследование было отражено в истории болезни и

амбулаторных картах у 253 (44,4%) пациенток, у 317 (55,6) – его не было. На основе этих данных экспрессии ER, PR и Her2/neu среди 253 исследуемых пациенток было выделены следующие группы молекулярного типа РМЖ: люминальный А - 76 (30%) пациентки, TN - 79 (31,2%), люминальный В негативный - 42 (16,6%), люминальный В позитивный - 20 (7,9%) и HER2+ - 36 (14,2%) (p<0,001).

Гистологическое исследование было проведено всем пациентам, результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Распределение пациенток РМЖ в зависимости от гистологического типа.

Тип	N	%	p
инвазивная протоковая	329	57,7	<0,001
инвазивная дольковая	58	10,2	
муцинозная (слизистая)	4	0,7	
медуллярная мозговая	11	1,9	
тубулярная карцинома	3	0,5	
инвазивная папиллярная	4	0,7	
другое	161	28,2	
Всего	570	100,0	

Из таблицы 3 видно, что наиболее частой гистологической формой первичной опухоли был инвазивно-протоковый (57,7%) тип. Далее «другой» тип – (n=161; 28,2%) и инвазивно-дольковый (n=58; 10,2%) тип рака. Среди «других» гистологических вариантов опухоли были железисто-солидный, скirrosный, слизистый и медуллярный типы. Остальные типы были реже 2% каждый (p<0,001).

Существующая система постановки диагноза такова, что чтобы с пациенткой впоследствии ни происходило, стадия рака не меняется. К примеру, если на момент постановки первичного диагноза (стадиро-

вания) отдаленные метастазы отсутствовали, а потом метастазы обнаружались, например, в легких, то в таком случае стадия с M0 на M1 не меняется, однако при этом диагноз обязательно дополняется такими словами как «Прогрессирование заболевания, Mts в правое легкое (указывается дата числа и дата обнаружения метастазов)». Наш отбор пациентов с метастазами начинался с N1(метастазы в подмышечных смещаемых лимфатических узлах на стороне поражения) до M1 (наблюдаются отдаленные метастазы). Поэтому стадии в нашем исследовании начинались с I и до IV (таблица 4).

Таблица 4.

Распределение стадий онкологического процесса в исследуемой группе.

Стадия / подстадия	N	% подстадий	% стадий	p
I	10	1,8	1,8	<0,001
II A	76	13,3	40,8	
B	157	27,5		
III A	101	17,7	43,2	
B	123	21,6		
C	22	3,9		
IV	81	14,2	14,2	
Всего	570	100,0	100,0	

Как видно из вышеуказанной таблицы 3.4, III стадия - занимает 43,2%, затем II стадия 40,8%, далее пациенты с IV стадией - 14,2% и I – 1,8% ($p < 0,001$).

Обсуждение

Клинико-эпидемиологическая характеристика метастатического РМЖ в Северо-Восточном регионе РК не имеет географической особенности, ей присуще общемировая тенденция черт РМЖ.

Средний возраст наших пациенток составил чуть более 55 лет. Аналогичные данные получены другими отечественными авторами [8], где средний возраст определен по областям РК и составляет от 55,7 (Атырауская область) до 62,4 лет (Алматинская область). В зарубежных исследованиях можно встретить работы, где средний возраст таких больных меньше, например, в Нидерландах (50 лет) [18], в Китае (49 лет) [16]. В тоже время более старший средний возраст отмечен в других работах [9] в Норвегии (72,5 года). Средний возраст имеет значение при МРМЖ, так как данный вид является более агрессивным нежели РМЖ без метастазов.

По данным National Cancer Intelligence Network (NCIN) [14] обращается внимание на различия в частоте РМЖ у женщин разных этносов. Среднегодовая заболеваемость у белых женщин испанского происхождения была самой высокой в диапазоне от 122,4 до 125,7 на 100.000 и низкой у женщин азиатского происхождения в пределах от 59,7 до 92,3 на 100.000 женщин. Аналогично в нашем исследуемом регионе МРМЖ чаще встречались у пациенток русской

национальности (56%). Возможно, что это связано еще и с тем, что в некоторых регионах Казахстана РМЖ более распространен среди жительниц славянской национальности [4].

Также как и в исследовании З.К. Мамаджановой [2] и Tan S et.al [19] у нас отмечается преимущественно одностороннее поражение молочной железы, причем нет никаких клинически и статистически значимых различий между левосторонней и правосторонней локализацией РМЖ.

В нашем исследовании онкологический процесс у более чем половины пациенток локализовался в верхненаружном квадранте молочной железы, что соответствует с зарубежными исследованиями такими как Lee A et.al [13], где исследователи сделали заключение, что чаще поражение молочной железы расположено в верхненаружном квадранте за счет того, что в данном квадранте имеется больше количество ткани молочной железы.

По гистологическому типу в нашем исследовании в 57,7% случаев встречались опухоли инвазивно-протокового типа. Аналогичные результаты получены в работе Апсаликова Б.А. [1], где есть статистически значимая разница между инфильтративно-протоковой (синоним инвазивно-протокового типа) и остальными гистологическими типами. Так же в ближнем зарубежье [5] данный гистологический тип занимает 73%. В исследованиях Savci-Heijink et.al [18, с.548] большинство опухолей (88,2%) были классифицированы как инвазивно-протоковый тип.

По стадии процесса чаще остальных встречались пациентки со II и III стадией заболевания (84% в купе). Научных публикаций по этому вопросу крайне мало, поэтому привести цифры других авторов мы не можем. Однако считаем, что это связано с тем, что I стадия РМЖ определяется лишь во время маммографии, без клинических проявлений; 4 стадия это уже запущенный процесс и обращаются за мед помощью обычно раньше. Поэтому эти стадии в меньшинстве.

Результаты настоящего исследования подтверждают гетерогенность МРМЖ. В литературе молекулярные подтипы были

определены на основе подтипов рецепторов и различий в экспрессии генов. Молекулярные подтипы в целом можно разделить на ER-положительные и ER-отрицательные [11]. В нашей работе молекулярные подтипы были разделены на четыре наиболее распространенных молекулярно-генетических подтипов РМЖ. Из них наиболее часто встречается люминальный А и TN типы РМЖ. Аналогичные данные получены в других исследованиях [17],[6].

Выводы.

Клинико-эпидемиологическая характеристика метастатического РМЖ в Северо-Восточном регионе РК не имеет географической особенности, ей присуще общемировая тенденция черт РМЖ. Интересен тот факт, что казашки с диагнозом МРМЖ были в среднем на 6 лет моложе пациенток русской национальности. Возможно, здесь есть какая-то причина, которая не изучалась в рамках нашего исследования. Считаем, что этот факт интересен и требует дополнительного углубленного изучения.

Конфликт интересов

Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов в определении структуры исследования, при сборе, анализе и интерпретации данных.

Литература:

1. *Апсаликов Б.А. и др.* Клинико-морфологические особенности рака молочной железы у женщин с радиологическим и семейным анамнезом // Наука и Здоровоохранение. 2016. №1. С.66-76 URL:<http://journal.ssmu.kz/index.php?statja=1941&lang=ru>
2. *Мамаджанов З.К.* Метастатический рак молочной железы (прогноз и результаты лечения). дис. ...канд.мед.наук. Бишкек, 2013. Р. 199.
3. *Нургазиев К.Ш. и др.* Показатели онкологической службы РК. Статистические материалы. Алматы, 2014. Р. 105.
4. *Толеутай У.К., Позднякова А.П.* Этнические особенности заболеваемости раком молочной железы в Кызылординской области Казахстана // Медицина. 2013. №9, Р.50.
5. *Щепотин И.Б. и др.* Молекулярные типы рака грудной железы, определенные на основе иммуногистохимических маркеров: клинико-биологические особенности и прогноз течения // Клиническая онкология. 2012, №8 (4). URL:
<http://www.clinicaloncology.com.ua/article/5913/molekulyarnye-tipy-raka-grudnoj-zhelezy-opredelennye-na-osnove-immunogistoximicheskix-markerov-kliniko-biologicheskie-osobennosti-i-prognoz-techeniya>
6. *Anders C.K., Carey L.A.* Biology, metastatic patterns, and treatment of patients with triple-negative breast cancer // Clin. Breast Cancer. NIH Public Access, 2009. Vol. 9 Suppl 2, № Suppl 2. P. S73–S81.
7. *Anyanwu S.N.C.* Temporal trends in breast cancer presentation in the third world // J. Exp. Clin. Cancer Res. 2008. Vol. 27. P. 19.
8. *Beysbayev E. et al.* Spatial and Temporal Epidemiological Assessment of Breast Cancer Incidence and Mortality in Kazakhstan, 1999–2013 // Asian Pac. J. Cancer Prev. 2015. Vol. 16, № 15. P. 6795–6798.
9. *Engström M. J. et al.* Molecular subtypes, histopathological grade and survival in a historic cohort of breast cancer patients // Breast Cancer Res Treat. 2013; 140(3): 463–473.
10. *Gennari A. et al.* Survival of metastatic breast carcinoma patients over a 20-year period: a retrospective analysis based on individual patient data from six consecutive studies // Cancer. 2005. Vol. 104, № 8. P. 1742–1750.
11. *Kennecke H. et al.* Metastatic behavior of breast cancer subtypes // J. Clin. Oncol. 2010. Vol. 28, № 20. P. 3274.
12. *Kriege M. et al.* Distant disease-free interval, site of first relapse and post-relapse survival in BRCA1- and BRCA2-associated compared to sporadic breast cancer patients // Breast Cancer Res. Treat. Springer US, 2008. Vol. 111, № 2. P. 303–311.
13. *Lee A et al.* Why is carcinoma of the breast more frequent in the upper outer quadrant? A case series based on needle core biopsy diagnoses // The Breast. 2005. Vol. 14, № 2.P. 151
14. National Cancer Intelligence Network (NCIN) and Cancer Research UK. Cancer Incidence and Survival by Major Ethnic Group, England, 2002–2006 (link is external). London: NCIN; 2009.URL:<http://www.cancerresearchuk.org/health>

-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/incidence-invasive#ref-8

15. O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer // *Oncologist*. 2005. Vol. 10, № 3. P. 21.

16. Qi-Dong Ge et al. Clinical Characteristics and Survival Analysis of Breast Cancer. Molecular Subtypes with Hepatic Metastases // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012. Vol. 13.P.5081

17. Robbins, S.L., Kumar, V., Cotran R.S. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 8th ed. Saunders, Philadelphia, PA, 2010. P. 1368.

18. Savci-Heijink et al. Retrospective analysis of metastatic behavior of breast cancer subtypes // *Breast cancer research and treatment*. 2015. Vol. 150, № 3 .P. 547-57

19. Tan S. et. al. Comparison of readers' detection of right-sided and left-sided breast cancers and microcalcifications // *Journal of medical imaging and radiation oncology*.2011, Vol. 55, №4.P. 353-61

References:

1. Apsalikov B.A. i dr. Kliniko-morfologicheskie osobennosti raka molochnoj zhelezy u zhenshin s radiologicheskimi i semejnym anamnezom [Clinical and morphological features of breast cancer among women with radiological and family anamnesis] *Nauka i Zdravoohranenie* [Science and health]. 2016. №1. pp. 66-76
URL:<http://journal.ssmu.kz/index.php?statja=1941&lang=ru>

2. Mamadzhanov Z.K. *Metastaticheskii rak molochnoi zhelezykh (prognoz i rezul'taty lecheniya)* [Metastatic breast cancer (prognosis and treatment outcomes)]. dis. ...kand.med.nauk. Bishkek, 2013. P. 199.

3. Nurgaziev K.Sh. i dr. Pokazateli onkologicheskoi sluzhby RK [Indicators of oncology service of RK]. *Statisticheskie materialy* [Statistical materials]. Almaty, 2014. P. 105.

4. Toleutai U.K., Pozdnyakova A.P. Etnicheskie osobennosti zaboлеваemosti rakom molochnoi zhelezy v Kyzylordinskoj oblasti Kazakhstana [Ethnic peculiarities of the incidence of breast cancer in the Kyzylorda region of Kazakhstan]. *Medicina* [Medicine]. 2013. №9, P.50.

5. Schepotin I.B i dr. Molekulyarnye tipy raka grudnoi zhelezy, opredelennye na osnove immunogistokhimicheskikh markerov: kliniko-biologicheskie osobennosti i prognoz techeniya [The molecular types of breast cancer, defined on the basis of immunohistochemical markers: clinical and biological characteristics and prognosis of clinical]. *Klinicheskaya onkologiya* [Clinical oncology]. 2012, №8 (4). URL: <http://www.clinicaloncology.com.ua/article/5913/molekulyarnye-tipy-raka-grudnoj-zhelezy-opredelennye-na-osnove-immunogistoximicheskix-markerov-kliniko-biologicheskie-osobennosti-i-prognoz-techeniya>

6. Anders C.K., Carey L.A. Biology, metastatic patterns, and treatment of patients with triple-negative breast cancer. *Clin. Breast Cancer*. NIH Public Access, 2009. Vol. 9 Suppl 2, № Suppl 2. P. S73–S81.

7. Anyanwu S.N.C. Temporal trends in breast cancer presentation in the third world. *J. Exp. Clin. Cancer Res*. 2008. Vol. 27. P. 19.

8. Beysebayev E. et al. Spatial and Temporal Epidemiological Assessment of Breast Cancer Incidence and Mortality in Kazakhstan, 1999-2013. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2015. Vol. 16, № 15. P. 6795–6798.

9. Engström M. J et al. Molecular subtypes, histopathological grade and survival in a historic cohort of breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2013; 140(3): 463–473.

10. Gennari A. et al. Survival of metastatic breast carcinoma patients over a 20-year period: a retrospective analysis based on individual patient data from six consecutive studies. *Cancer*. 2005. Vol. 104, № 8. P. 1742–1750.

11. Kennecke H. et al. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. *J. Clin. Oncol*. 2010. Vol. 28, № 20. P. 3274.

12. Kriege M. et al. Distant disease-free interval, site of first relapse and post-relapse survival in BRCA1- and BRCA2-associated compared to sporadic breast cancer patients. *Breast Cancer Res. Treat*. Springer US, 2008. Vol. 111, № 2. P. 303–311.

13. Lee A. et al. Why is carcinoma of the breast more frequent in the upper outer quadrant? A case series based on needle core biopsy diagnoses. *The Breast*. 2005. Vol. 14, № 2. P. 151

14. National Cancer Intelligence Network (NCIN) and Cancer Research UK. Cancer Incidence and Survival by Major Ethnic Group, England, 2002-2006 (link is external). London: NCIN; 2009. URL: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/incidence-invasive#ref-8>
15. O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. *Oncologist*. 2005. Vol. 10, № 3. P. 21.
16. Qi-Dong Ge et.al. Clinical Characteristics and Survival Analysis of Breast Cancer Molecular Subtypes with Hepatic Metastases. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012. Vol. 13. P.5081
17. Robbins, S.L., Kumar, V., Cotran R.S. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 8th ed. Saunders, Philadelphia, PA, 2010. P. 1368.
18. Savci-Heijink et.al. Retrospective analysis of metastatic behavior of breast cancer subtypes. *Breast cancer research and treatment*. 2015. Vol. 150, № 3 . P. 547-57
19. Tan S et.al. Comparison of readers' detection of right-sided and left-sided breast cancers and microcalcifications. *Journal of medical imaging and radiation oncology*. 2011, Vol. 55, №4. P. 353-61.

Контактная информация:

Абильтаева Айжан Асылбековна - PhD докторант кафедры онкологии и визуальной диагностики по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: Казахстан, Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул. Абая 103.

E-mail: ai_samina@mail.ru

Телефон: 8-702-107-21-25

Получена: 2 июля 2016 / Принята: 14 августа 2016 / Опубликовано online: 31 августа 2016

УДК 618.3 – 612-015.39

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРЕДИКТОРА МАКРОСОМИИ

Гуляш А. Танышева, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>

Шолпан К. Кинаятова,

Марияш С. Желпакова,

Долорес А. Курмангалиева,

Ольга Г. Сидорова

Государственный медицинский университет города Семей, г.Семей, Казахстан
Кафедра интернатуры по акушерству и гинекологии.

Резюме

Определение предполагаемой массы плода и диагностика осложнений в родах остается дискуссионным вопросом. Для выбора оптимальной тактики ведения родов при крупном плоде и уменьшения осложнений необходимы точные методы пренатального прогнозирования макросомии.

Цель исследования: Оценить диагностическую ценность ультразвукового измерения окружности-предиктора макросомии.

Материалы и методы исследования: Дизайн исследования: УЗИ -скрининг. В основную группу вошло 147 историй родов с крупным плодом. Выборка случаев в контрольную группу проведена в программе «Рандомус- генератор случайных цифр». В контрольную группу включено 328 физиологических родов. Статистическая обработка проведена с использованием программы SPSS, 20 версия.

Результаты исследования: Для оценки линейной зависимости между окружностью живота (ОЖ), бипариетальным размером (БПР), длиной бедренных костей (ДБК), и весом при рождении (ВП) был проведен регрессионный анализ. Сравнительная прогностическая важность независимой переменной - ОЖ ≥ 350 мм, имеет статистическую значимость на уровне $p=0,001$. Для переменных ДБ и БПР, являющихся основными фетометрическими показателями определения предполагаемого веса плода, значение p на уровне 0,793 и 0,803 соответственно, что говорит о низкой значимости данных измерений в прогнозировании веса плода.

Чувствительность = $a/a+c = 125/147=85\%$; результат теста говорит о том, что при ОЖ ≥ 350 мм, в 85% случаев ребенок родится с массой тела более 4000 граммов. Специфичность = $d/v+d=312/328=95\%$, исключает 95% женщин без крупного плода. Оценка точности диагностики предполагаемой массы плода с использованием измерения ОЖ более 350мм, является высокочувствительным и высокоспецифичным методом. Прогностическая ценность положительного результата составила 88,6% и отрицательного результата – 93,4%

Выводы: В диагностике крупного плода методом УЗИ измерение окружности живота является наиболее информативным ($p=0,001$). Учитывая чувствительность 85% и специфичность 95%, ОЖ ≥ 350 мм может быть использован в качестве предиктора макросомии.

Ключевые слова: крупный плод, макросомия, предиктор макросомии, роды, беременность, осложнения родов.

Summary

DIAGNOSTIC VALUE OF MACROSOMIA'S PREDICTOR**Gulyash A. Tanysheva**, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>**Sholpan K. Kinayatova**,**Mariyash S. Zhelpakova**,**Dolores A. Kurmangaliyeva**,**Olga G. Sidorova****State Medical University of Semey, Semey, Kazakhstan****Department of internship in obstetrics and gynecology**

Determination of the expected weight of the fetus and the diagnosis of complications in childbirth remains debated issue. To select the optimum tactics of labor with large fetus and reduce the complications accurate methods of prenatal prediction of macrosomia are required.

Research objectives: to evaluate the diagnostic value of ultrasound measurement of abdominal circumference, as a predictor of macrosomia.

Materials and Methods: Study design: US -skringing. The study group included 147 birth stories with large fetus. Selection of cases in the control group held "random digits generator Randomus-" in the program. The control group included 328 physiological childbirth. Statistical processing performed using SPSS software, version 20.

Results: The regression analysis was conducted to evaluate the linear relationship between abdominal circumference (OC), biparietal diameter (BPD), the length of the thigh bone (LTB), and birth weight (BW). The relative prognostic importance of the independent variable - $AC \geq 350$ mm., has a statistical significance at $p = 0,001$. For variables LTB and BPD, which are the main indicators to measure the supposed fetal weight, p -value at the level of 0.793 and 0.803 respectively, indicating a low significance of these measurement in the prediction of fetal weight.

Sensitivity = $a / a + c = 125/147 = 85\%$, the test result indicates that, when the $AC \geq 350$ mm, 85% of the child will be born with a body weight of more than 4000 grams. Specificity = $d / a + d = 312/328 = 95\%$, 95% excludes women without large fetus. Evaluation of diagnostic accuracy of the expected weight of the fetus with a measuring of AC more than 350mm, is a highly sensitive and highly specific method. The positive predictive value was 88.6%, and a negative result - 93.4%.

Conclusions: The diagnosis of a large fetus by ultrasound measurement of the circumference of the abdomen is the most informative ($p = 0.001$). Given the sensitivity of 85% and specificity of 95%, $AC \geq 350$ mm may be used as a predictor of macrosomia.

Keywords: large fetus, macrosomia, a predictor of macrosomia, birth, pregnancy, childbirth complications.

Түйіндеме

**МАКРОСОМИЯ ПРЕДИКТОРЫНЫҢ
ДИАГНОСТИКАЛЫҚ МАҢЫЗЫ****Гульях А. Танышева**, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>**Шолпан К. Кинаятова**,**Марияш С. Желпакова**,**Долорес А. Курмангалиева**,**Ольга Г. Сидорова****Семей Мемлекеттік Медициналық Университет, Семей қ., Қазақстан
Акушерия және гинекология бойынша интернатура кафедрасы**

Ұрықтың болжам салмағын және босану барысында асқынуларды анықтау ол әлі күнге дейін даудамалы сұрақ. Ірі ұрық кезінде және асқынуларды азайту мақсатымен қолайлы босануды жүргізу тактикасын таңдау үшін макросомияны пренатальды болжайтын нақты әдістер қажет.

Зерттеудің мақсаты: Ультрадыбысты іш айналмасын өлшеу- макросомия предикторының диагностикалық маңыздылығын анықтау.

Зерттеу әдістері мен материалдары: Зерттеу дизайны: УДЗ - скрининг. Негізгі топқа енді 147 ірі ұрықпен босану. Бақылау тобына таңдау «Рандомус- генератор случайных цифр» бағдарламасымен жүргізілді. Бақылау тобына 328 қалыпты босану еңгізілді. Статистикалық өңдеу SPSS бағдарламасымен , 20 нұсқасымен жүргізілді.

Зерттеудің қорытындылары: Іш айналмасы (IA), бипариетальды өлшем (БПӨ), сан сүйек ұзындығы (ССҰ) және туғандағы салмағы арасында (ТС) сызықтық тәуелділігін бағалау мақсатымен регрессионды анализ жүргізілді. Салыстырмалы болжамдық маңыздылығы тәуелсіз айнымалының - IA ≥ 350 мм, статистикалық маңыздылығы бар, $p=0,001$ деңгейінде. ССҰ және БПӨ айнымалыдарға – негізгі фетометриялық көрсеткіштер ұрық салмағын анықтауда , p келесі деңгейгейлерге 0,793 және 0,803 сәйкес, ол осы параметрлердің ұрық салмағын болжауда маңызы төмендігін көрсетеді.

Сезімталдық = $a / a + c = 125/147 = 85\%$, сынақ нәтижесі егерде IA ≥ 350 мм, дүниеге келген баланың 85% дене салмағы 4000 граммнан астам болады деп көрсетеді. Ерекшелігі = $D / A + D = 312/328 = 95\%$, 95% кірмейді, ол ірі ұрық жоқ әйелдер. Ұрықтың күтілетін салмағының диагностикалық дәлдігін бағалауы IA өлшеуінде 350мм көп болғанда өте жоғары сезімтал және жоғары нақты әдісі болып табылады. Болжалды құны оң нәтижелі болды - 88,6%, және теріс нәтижесі болды- 93,4%.

Қорытынды: Іш айналдыра ультрадыбыстық өлшеу ірі ұрықтың анықтауында ең ақпараттық болып табылады ($p = 0,001$). 95% ерекшелігін және сезімталдығы 85% ескере отырып, IA ≥ 350 мм болғаны макросомияның предикторы ретінде пайдаланылуы мүмкін.

Түйінді сөздер: ірі ұрық, макросомия, макросомия предикторы, босану, жүктілік, босану асқынулары

Библиографическая ссылка:

Танышева Г.А., Кинайтова Ш.К., Желпакова М.С., Курмангалиева Д.А., Сидорова О.Г. Диагностическая ценность предиктора макросомии // Наука и Здравоохранение. 2016. №4. С. 84-92.

Tanysheva G.A., Kinayatova Sh.K., Zhelpakova M.S., Kurmangaliyeva D.A., Sidorova O.G. Diagnostic value of macrosomia's predictor. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 84-92.

Танышева Г.А., Кинайтова Ш.К., Желпакова М.С., Курмангалиева Д.А., Сидорова О.Г. Макросомия предикторының диагностикалық маңызы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 84-92.

Введение: Проблема макросомии имеет не только медицинское, но и социальное значение в связи с высоким риском инвалидизации детей и формированием заболеваний в последующие периоды жизни [1,3,4,6].

Определение предполагаемой массы плода и диагностика осложнений в родах остается дискуссионным вопросом [8,10,11,13]. Ни один из существующих методов определения массы плода (сбор анамнеза, методы наружного акушерского исследования и ультразвуковая фетометрия), не является точным [14,15,16,17]. Ряд

исследователей указывают на высокую точность ультразвуковой фетометрии, тем не менее, другие авторы отмечают, что все существующие формулы разработаны для плодов с гипотрофией и нормальной массой плода [21,22,23,24,26].

Для выбора оптимальной тактики ведения родов при крупном плоде и уменьшения осложнений необходимы точные методы пренатального прогнозирования макросомии [28,29,30,31].

Учитывая высокий риск внутриутробной и неонатальной смертности, родовой травмы и развития других неонатальных осложнений,

прогнозирование макросомии является приоритетным для выбора рациональной тактики ведения родов и улучшения неонатального исхода.

Увеличение частоты рождения крупных детей, недостаточно высокая информативность используемых методов диагностики и высокий уровень травматических осложнений, как для матери, так и для плода, диктует необходимость изучения проблемы на современном уровне.

Цель исследования: Оценить диагностическую ценность ультразвукового измерения окружности - предиктора макросомии.

Материалы и методы исследования: Дизайн исследования: Скрининговое исследование. Контент анализ историй родов ф № 096/у и индивидуальных карт беременных ф № 111/у. Протокол исследования был разработан и утвержден на заседании Этического комитета Государственного медицинского университета города Семей (протокол №3 от 19.12.2013 г.).

За генеральную совокупность было принято среднее количество родов по г. Семей за 2013 год. Исследование проводилось в родовспомогательных учреждениях: 3 уровня – Перинатальный центр г.Семей и 2 уровня – Городской клинический родильный дом.

Критерии включения в основную группу: вес плода при рождении 4000г и более, одноплодные, живорожденные, срок 37-42 недели, наличие ультразвукового исследования проведенного в последние 72 часа до начала родовой деятельности.

Критерии исключения: недоношенность, многоплодие, антенатальная гибель, вес менее 4000г, отсутствие ультразвукового исследования в сроке 37-42 недели, выполненное в последние 72 часа до начала родовой деятельности.

В контрольную группу вошло 328 случаев родов в доношенные сроки беременности.

Критерии включения в контрольную группу: вес плода при рождении до 4000 г, одноплодные, живорожденные, срок 37-42 недели, наличие ультразвукового исследования в последние 72 часа

Критерии исключения: недоношенность, многоплодие, антенатальная гибель, отсутствие ультразвукового исследования в сроке 37-42 недель последние 72 часа.

Выборка случаев в контрольную группу проведена в программе «Рандомус - генератор случайных цифр».

Статистическая обработка проведена с использованием программы SPSS, 20 версия [10].

Результаты исследования:

В основную группу вошло 147 историй родов с крупным плодом. Средний возраст женщин составил 30,16 лет (95% ДИ=29,22; 31,1). Наиболее часто встречается срок беременности 41 неделя – 34% (n=50).

В контрольную группу включено 328 физиологических родов. Средний возраст составил 29,7 лет (95% ДИ=29,08; 30,36). 92,7% родов произошли в сроке беременности от 37 до 40 недель включительно, наиболее часто роды происходили в 38 недель – 30% (n=98).

Для оценки линейной зависимости между окружностью живота (ОЖ), бипариетальным размером (БПР), длиной бедренных костей (ДБК), и весом при рождении (ВП) был проведен регрессионный анализ [10].

Из таблицы 1 видно, что сравнительная прогностическая важность независимой переменной $OЖ \geq 350$ мм., имеет статистическую значимость на уровне $p=0,001$. Для переменных ДБ и БПР, являющихся основными фетометрическими показателями определения предполагаемого веса плода, значение p на уровне 0,793 и 0,803 соответственно, что в нашем исследовании говорит о низкой значимости данных измерений в прогнозировании веса плода.

Среднее значение окружности живота в основной группе – 368,52 (95% ДИ=331,5;334,5), в контрольной составило 333,02 (95% ДИ=365,44;371,6). Учитывая, что данные имели Гауссово распределение, для сравнения средних был применен Т критерий Стьюдента для непарных выборок, разница между средними величинами в основной и контрольных группах имеет статистически значимую разницу ($p=0,001$).

Таблица 1.

Результаты линейного регрессионного анализа для переменных окружности живота, бипариетального размера и длины бедренных костей

Переменная	Crude OR		Adjusted	
	Exp(B)	95% ДИ	p	95% ДИ
ОЖ \geq 350	260,1	106,8-413,4	0,001	284,6; 915,8
ОЖ < 350	reference	-	-	-
ДБ \geq 83	431,53	173,3-704,7	0,793	-611,6; 1474,6
ДБ < 83	reference	-	-	-
БПР \geq 103	80,127	54,6-108,4	0,803	-550, 0; 710,3
БПР < 103	reference	-	-	-

Чтобы изучить ценность ультразвукового измерения окружности живота для диагностики макросомии, все женщин разделены на 4 подгруппы.

1 подгруппа – роды с весом детей более 4000 граммов, при этом в УЗИ исследовании в последние 72 часа ОЖ \geq 350 мм. Общее количество родильниц в данной группе – 125.

2 подгруппа – роды с весом детей до 4000 граммов, при этом в УЗ исследовании в последние 72 часа ОЖ \geq 350 мм. Общее количество составило – 16 человек.

3 подгруппа – женщины, которые родили детей весом более 4000 граммов и имели при УЗ исследовании в последние 72 часа ОЖ > 350 мм. Общее количество женщин – 22.

4 подгруппа – женщины, родившие детей весом до 4000 граммов, при этом в УЗ исследовании в последние 72 часа ОЖ > 350 мм.

Общее количество человек в данной группе – 312.

Затем провели расчет оценки достоверности теста [10].

Таблица 2.

Диагностическое значение ОЖ \geq 350 мм в прогнозировании макросомии.

	Макросомия	Норма
ОЖ более 350мм	a. Истинноположительный у 125	b. Ложноположительный у 16
ОЖ менее 350 мм	c. Ложноотрицательный у 22	d. Истинно отрицательный у 312

Чувствительность = $a/a+c = 125/147=85\%$; результат теста говорит о том, что при ОЖ \geq 350 мм, в 85% случаев ребенок родится с массой тела более 4000 граммов.

Специфичность = $d/v+d=312/328=95\%$, исключает 95% женщин без крупного плода.

Отрицательная прогностическая ценность = $d/c+d = 312/334=93,4\%$, что означает, что в случае ОЖ менее 350 мм, в 6,6%, родится ребенок с макросомией.

Положительная прогностическая ценность = $a/a+v = 125/141 = 88,6\%$, означает, что тест не выявляет 11,4 % крупных плодов.

Индекс точности = $(a+d)/(a+v+c+d)=437/475=0,92\%$.

Чувствительность и специфичность характеризуют исследование в целом, а прогностическая ценность показывает, что результаты данного исследования означают для конкретного пациента.

Показатель истинной положительности (чувствительность) равен 85%, это говорит о том что, измерение окружности живота более 350 мм, для выявления макросомии является хорошим результатом.

Оценка точности диагностики предполагаемой массы плода с использованием измерения ОЖ более 350мм, является высокочувствительным и высокоспецифичным методом. Прогностическая ценность положительного результата составила 88,6% и отрицательного результата – 93,4%

Обсуждение результатов исследования

Целью настоящего исследования являлось оценка диагностической ценности ультразвукового измерения окружности - предиктора макросомии. В ходе данного исследования результаты кардинально не отличаются с результатами аналогичных

научных исследований, проводимых другими авторами [7,9,12]. Во многих работах прослеживается необходимость выявления макросомии до родов для оптимизации родоразрешения с целью снижения травматизма плода [18,19,20]. В некоторых работах для прогнозирования макросомии выявляются факторы риска, такие как эндокринные нарушения, гипертензия, ожирение и другие [25,27, 28,7,11].

Выявлена высокая чувствительность определения маркера макросомии; результат теста говорит о том, что при ОЖ ≥ 350 мм, в 85% случаев ребенок родится с массой тела более 4000 граммов.

Специфичность = $d/v+d=312/328=95\%$, говорит о высокой чувствительности данного теста на выявление макросомии.

Учитывая, что данные имели Гауссово распределение, для сравнения средних был применен Т критерий Стьюдента для непарных выборок, разница между средними величинами в основной и контрольных группах имеет статистически значимую разницу ($p=0,001$).

Таким образом, ОЖ ≥ 350 мм может быть использован в качестве предиктора макросомии в практическом акушерстве с чувствительность 85% и специфичность 95%.

Выводы

В диагностике крупного плода методом УЗИ измерение окружности живота является наиболее информативным ($p=0,001$).

Литература:

1. Аббасова З.Ф., Оразмурадова А.А. Ультразвуковые параметры плода при инсулинзависимм сахарном диабете и гестозе // Вести Рос. дружбы народов. 2006. № 4. С. 49-54.
2. Арбатская Н.Ю. Самоконтроль гликемии у беременных сахарным диабетом типа 1 // Российский медицинский журнал. 2005. № 3. С. 11-13.
3. Антонова И.Ш., Кучерова О.Н. Причины возникновения клинически узкого таза в современном акушерстве // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума. 2009. С. 14-15.
4. Баева И.Ю., Каган И.И., Константинова О.Д. Возможности дородовой

диагностики крупного плода (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 2. С. 226-230.

5. Болотова Н.В., Лазебникова С.В., Аверьянов А.П. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков // Педиатрия. 2007. Т. 86, №3. С. 35-39.

6. Бутова Е.А., Головин А.А., Кочергина Е.А. Перинатальные аспекты йод дефицитных состояний // Акушерство и гинекология. 2004. № 3. С. 9-12.

7. Варламова Т. М., Шехтман М.М. Профилактика и лечение тиреоидной патологии во время беременности // Акушерство и гинекология. 2003. № 3. С. 57-58.

8. Волгина С.Я., Валиуллина М.Х. Факторы риска развития ожирения у девушек-подростков // Российский педиатрический журнал. 2005. № 4. С. 60-63.

9. Глушко А.А. Достоверность ультразвуковой фетометрии в диагностике крупного плода при скрининговом исследовании // Вестник рентгенологии и радиологии. 2007. №2. С. 9.

10. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных двух независимых выборок с использованием программного обеспечения STATISTICA и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // Наука и Здоровье. 2016. № 2. С. 5-28.

11. Гульченко О.В., Никифоровский Н.К., Покусаева В.Н., Стась Л.И. Акушерские и перинатальные исходы при крупном плоде // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. Т. 10. №1. С.55-58.

12. Дмитриев Д.А. Масса тела при рождении и ее использование в системе социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. 2007. № 1. С. 76-79.

13. Дуда В.И., Волчок Н.В., Аникеенко Л.К. Роды крупным плодом // Медицинский журнал БГМУ. 2007. №4. С. 34-39.

14. Жданова Ю.А. Оптимизация диагностики функционально узкого таза при родах крупным плодом : автореф. дис. канд. мед. наук. Воронеж, 2005. 24 с.

15. Ибрагимов Р.Р. Особенности фетоплацентарного комплекса при развитии

крупного плода // Ультразвук в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2001. Т. 9, №3. С. 189-191.

16. Кулаков В.И., Серов В.Н. Руководство по безопасному материнству. М.: Триада-Х 2005. 532 с.

17. Медведев М.В., Юдина Б.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. 465 с.

18. Никифоровский Н.К., Покусаева В.Н., Стась Л.И. Акушерские и перинатальные исходы при крупном плоде // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. №1. С. 55-58.

19. Янкевич Ю.В. Ведение беременности и родов при сроке 41 и более недель // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума. 2009. С. 240.

20. Berard J., Dufour P., Vinatier D. et al. Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1998. Vol. 77 (1). P.51-59.

21. Galtier-Dereure Fl., Boegner C., Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost // Am. J. Clin. Nutr. 2000. Vol. 71. P. 1242-1248.

22. Henrichs C, Magann EF, Brantley KL, et al. Detecting fetal macrosomia with abdominal circumference alone. J Reprod Med. 2003. 48(5): P. 339-42.

23. Herbst M.A. Treatment of suspected fetal macrosomia: a cost-effectiveness analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 193 (2). P. 1035-1044.

24. Hirnle L. et al. The analysis of risk factors for fetal macrosomia and the complications in the course of pregnancy and delivery of macrosomic baby // Ginekol.Pol. 2007. Vol. 78, N 4. P. 280-283.

25. Houzé de l'Aulnoit A., Closset E., Deruelle P. Accuracy of ultrasound estimated fetal weight performed by OB-GYN residents at due date. Gynecologie Obstetrique Fertilité. 2009. 37(4). P. 367-71. [PubMed]

26. Jazayeri A., Heffron J.A., Phillips R. Macrosomia prediction using ultrasound fetal abdominal circumference of 35 centimeters or more. Obstetrics and gynecology. 1999. 93(4). P. 523.

27. Ratchanikon Loetworawanit, Apichart Chittachoen, Somsak Sututvoravut. Intrapartum fetal abdominal circumference by ultrasonography

for predicting fetal macrosomia. J Med Assoc Thai. 2006. 89. P. 60-4.

28. Saleh A., Al-Sultan S.M., Moria A.M. et al. Fetal macrosomia greater than or equal to 4000 grams. Comparing maternal and neonatal outcomes in diabetic and nondiabetic women // Saudi Med. J. 2008. Vol.29 (10). P. 1463-1469.

29. Stella C.L. et al. The coexistence of gestational hypertension and diabetes: influence on pregnancy outcome // Am. J. Perinatol. 2008. Vol. 25. N 6. P. 325-329.

30. Sun W.J., Yang H.X. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with abnormal glucose metabolism // Zhonghua Fu Chan KeZaZhi. 2007. Vol. 42, N6. P. 377-381.

31. Wojcicki J.M., Hessol N.A., Heyman M.B. Risk factors for macrosomia in infants born to Latina women // J. Perinatol. 2008. Vol. 28, N 11. P. 743-749.

References:

1. Abbasov 3.F., Orazmuradova A.A. Ultrazvukovye parametry ploda pri insulinzavisimom saharnom diabete I gestoze [Ultrasonic fetal parameters during insulin-independent diabetes and preeclampsia]. *Vesti. Rossiiskaya družba narodov* [News. Russian Friendship between nations]. 2006. № 4. P. 49-54. [in Russian]

2. Arbat N.Y. Samokontrol glikemii u beremennyh saharnym diabetom tipa 1 [Self-monitoring of blood glucose in pregnant women with diabetes mellitus type 1]. *Rossiiskii medicinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2005. № 3. P. 11-13. [in Russian]

3. Antonova I.Sh., Kucherov O.N. Prichiny vozniknoveniya klinicheskogo uzko go taza v sovremennom akusherstve [Causes of clinically contracted pelvis in modern obstetrics]. *Materialy X – ubileinogo Vserossiiskogo foruma* [Proceedings of the X jubilee All-Russian scientific forum]. 2009. P. 14-15. [in Russian]

4. Baev I.U., Kagan I.I., Konstantinova O.D. Vozmozhnosti dorodovoi diagnostiki krupnogo ploda (obsor literatury) [Possibilities of prenatal diagnosis of a large fetus (review)]. *Vestnik novykh medicinskih tehnologii* [Bulletin of new medical technologies]. 2011. Т. 18, № 2. P. 226-230. [in Russian]

5. Bolotov N.V., Lazebnikova S.V., Averyanov A.P. Ossobennosti formirovaniya

metabolicheskogo sindroma u detei I podrostkov [Features of formation of metabolic syndrome in children and adolescents]. *Pediatriya* [Pediatrics]. 2007. V. 86, №3. P. 35-39. [in Russian]

6. Butova E.A., Golovin A.A., Kochergina E.A. Perinatalnye aspekty iod deficitnyh sostoyanii [Perinatal aspects of iodine deficiency states]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology]. 2004. № 3. P. 9-12. [in Russian]

7. Varlamov T.M., Shechtman M.M. Profilaktika I lechenie tireoidnoi patologii vo vremya beremennosti [Prevention and treatment of thyroid disease during pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology]. 2003. № 3. P. 57-58. [in Russian]

8. Volgina S.Ya., Valiullina M.Kh. Faktory riska razvitiya ozhireniya u devushek-podrostkov [Risk factors for obesity in adolescent girls]. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal* [Russian Journal of Pediatrics]. 2005. № 4. P. 60-63. [in Russian]

9. Glushko A.A. Dostovernost' ultrazvukovoi fetometrii v diagnostike krupnogo ploda pri skringovom issledovanii [Reliability of ultrasound fetometry in the diagnosis of a large fetus during screening study]. *Vestnik rentgenologii I radiologii* [Journal of Radiology]. 2007. №2. P. 9. [in Russian]

10. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Sravnenie kolichestvennyh dannyh dvuh nezavisimyh vyborok s ispolzovaniem programmogo obespecheniya STATISTICA i SPSS: parametricheskie i ne parametricheskie kriterii [Analysis of quantitative data in two independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science and Healthcare]. 2016. № 2. P. 5-28. [in Russian]

11. Gulchenko O.V., Nikiforovsky N.K., Pokusaeva V.N., Stas L.I. Akusherskie I perinatalnye ishody pri krupnom plode [Obstetric and perinatal outcomes in large fetus]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa* [Russian Journal for obstetrician-gynecologist]. 2010. T. 10. №1. P.55-58. [in Russian]

12. Dmitriev D.A. Massa tela pri rozhdanii i eyo ispolzovanie v sisteme socialno-gigienicheskogo monitoringa [Birth weight and its use in the socio-hygienic monitoring system]. *Gigiena I sanitariya* [Hygiene and sanitation]. 2007. № 1. P. 76-79. [in Russian]

13. Duda V.I., Volchok N.V., Antonenko L.K. Rody krupnym plodom [Childbirth with large fetus]. *Medicinskii zhurnal BGMU* [Medical Journal of BSMU]. 2007. №4. P. 34-39. [in Russian]

14. Zhdanov Yu.A. *Optimizaciya diagnostiki funkcionalno uzkogo taza pri rodah krupnym plodom* [Optimization of functional diagnosis of a narrow pelvis during childbirth large fetus]. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskikh nauk, Voronezh [Abstract. Dis. cand. medical Sciences. Voronezh], 2005. 24 p. [in Russian]

15. Ibragimov P.P. Osobnosti fetoplacentarnogo kompleksa pri razvitii krupnogo ploda [Features of fetoplacental complex in the development of the large fetus]. *Ultrazvuk v akusherstve, ginekologii i pediatrii* [Ultrasound in obstetrics, gynecology and pediatrics]. 2001. T. 9, №3. P. 189-191. [in Russian]

16. Kulakov V.I., Serov V.N. *Rukovodstvo po bezopasnomu materinstvu* [Guidance on safe motherhood]. M. : [Triada-X] Triad-X. 2005. 532 p. [in Russian]

17. Medvedev M.V., Yudina B.V. *Differencialnaya ultrazvukovaya diagnostika v akusherstve* [Differential ultrasound diagnosis in obstetrics]. M: Vidar, 1997. 465 p. [in Russian]

18. Nikiforovsky N.K., Pokusaeva V.N., Stas L.I. Akusherskie I perinatalnye ishody pri krupnom plode [Obstetric and perinatal outcomes in large fetus]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa* [Russian Gazette for obstetrician-gynecologist]. 2010. №1. P. 55-58. [in Russian]

19. Yankevich Yu.V. Vedenie beremennosti b rodov pri sroke 41 I bole nedel [Pregnancy and birth at term of 41 weeks or more]. *Materialy X – yubileinogo Vserossiiskogo nauchnogo foruma* [Materials of the X jubilee All-Russian scientific forum]. 2009. P. 240. [in Russian]

20. Berard J., Dufour P., Vinatier D. et al. Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1998. Vol. 77 (1). P.51-59.

21. Galtier-Dereure Fl., Boegner C., Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am. J.Clin. Nutr.* 2000. Vol. 71. P. 1242-1248.

22. Henrichs C, Magann EF, Brantley KL, et al. Detecting fetal macrosomia with abdominal

circumference alone. *J Reprod Med.* 2003. 48(5): P. 339–42.

23. Herbst M.A. Treatment of suspected fetal macrosomia: a cost-effectiveness analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 193 (2). P. 1035-1044.

24. Hirnle L. et al. The analysis of risk factors for fetal macrosomia and the complications in the course of pregnancy and delivery of macrosomic baby. *Ginekol.Pol.* 2007. Vol. 78, N 4. P. 280-283.

25. Houzé de l'Aulnoit A., Closset E., Deruelle P. Accuracy of ultrasound estimated fetal weight performed by OB-GYN residents at due date. *Gynecologie Obstetrique Fertilité.* 2009. 37(4). P. 367–71. [PubMed]

26. Jazayeri A., Heffron J.A., Phillips R. Macrosomia prediction using ultrasound fetal abdominal circumference of 35 centimeters or more. *Obstetrics and gynecology.* 1999. 93(4). P. 523.

27. Ratchanikon Loetworawanit, Apichart Chittacharoen, Somsak Sututvoravut. Intrapartum fetal abdominal circumference by ultrasonography for predicting fetal macrosomia. *J Med Assoc Thai.* 2006. 89. P. 60–4.

28. Saleh A., Al-Sultan S.M., Moria A.M. et al. Fetal macrosomia greater than or equal to 4000 grams. Comparing maternal and neonatal outcomes in diabetic and nondiabetic women. *Saudi Med. J.* 2008. Vol.29 (10). P. 1463-1469.

29. Stella C.L. et al. The coexistence of gestational hypertension and diabetes: influence on pregnancy outcome. *Am. J. Perinatol.* 2008. Vol. 25. N 6. P. 325-329.

30. Sun W.J., Yang H.X. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with abnormal glucose metabolism. *Zhonghua Fu Chan KeZaZhi.* 2007. Vol. 42, N6. P. 377-381.

31. Wojcicki J.M., Hessol N.A., Heyman M.B. Risk factors for macrosomia in infants born to Latina women. *J. Perinatol.* 2008. Vol. 28, N 11. P. 743-749.

Контактная информация:

Танышева Гульяш Алтынгазиновна – к.м.н., заведующая кафедрой интернатуры по акушерству и гинекологии Государственного медицинского университета города Семей, г. Семей, Казахстан

Почтовый адрес: 071400, Казахстан, г. Семей, ул. Шакарима Д. 84 «А», кв.1.

E-mail: gulyash1965@mail.ru

Телефон: 87771535357

Получена: 2 июля 2016 / Принята: 14 августа 2016 / Опубликовано online: 31 августа 2016

УДК 618.3 – 612-015.39

СТРУКТУРА И ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ РОДОВ ПРИ МАКРОСОМИИ

Гуляш А. Танышева, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>

Шолпан К. Кинаятова,

Марияш С. Желпакова,

Ольга Г. Сидорова

Лязат А. Абыкенова

Государственный медицинский университет города Семей, г.Семей, Казахстан
Кафедра интернатуры по акушерству и гинекологии.

Резюме

Актуальность изучения проблемы макросомии заключается в том, что большая масса плода при рождении связана с увеличением частоты акушерской патологии, которая в свою очередь приводит к росту перинатальной смертности и оказывает отрицательное влияние на дальнейшее развитие детей [11,12,13,14,15].

Цель исследования: Определить структуру осложнений родов и их частоту при макросомии.

Материалы и методы исследования: Дизайн исследования: УЗИ - скрининг. В основную группу вошло 147 историй родов с крупным плодом. Выборка случаев в контрольную группу проведена в программе «Рандомус - генератор случайных цифр». В контрольную группу включено 328 физиологических родов. Статистическая обработка проведена с использованием программы SPSS, 20 версия.

Результаты исследования: Проведен анализ частоты осложнений родов в основной группе. Структура и частота осложнений родов в основной группе представлена следующим образом: дородовое излитие околоплодных вод - 23,1% случаях (n=34), рубец на матке - 29,9% (n=44); гестационная гипертензия - 7,5% (n=11); В контрольной группе данные следующие: дородовое излитие околоплодных вод 11,7 (n=39), рубец на матке 13,8 (n=46), гестационная гипертензия 10,8 (n=36).

В основной группе оперативное родоразрешение путем кесарева сечения выполнено у 89 (60,5%) женщин, в контрольной группе – в 14,1% случаях.

У крупных новорожденных, дистоция плечиков произошло в 17 случаях, когда ОЖ \geq 350mm (13,6%) и в 2 случаях, когда ОЖ $<$ 350 мм (12,5%), $p < 0,01$.

Выводы: Таким образом, в основной группе и контрольной группах наиболее часто встречались осложнения такие, как рубец на матке и дородовое излитие вод, частота их в основной группе была в 2 раза выше. Частота кесарева сечения в основной группе составила – 60,5%, а в контрольной группе -14,1%, что указывает на более высокую частоту осложнений при макросомии. Частота дистоции плечиков во втором периоде родов в группе новорожденных с окружностью живота более 350 мм составила 13,6% ($p < 0,01$)

Ключевые слова: крупный плод, макросомия, предиктор макросомии, роды, беременность, осложнения родов

Summary

**STRUCTURE AND FREQUENCY OF CHILDBIRTH
COMPLICATIONS OF MACROSOMIA**

Gulyash A. Tanyшева, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>

Sholpan K. Kinayatova,

Mariyash S. Zhelpakova,

Olga G. Sidorova,

Lyazat A. Abykenova

State Medical University of Semey, Semey, Kazakhstan

Department of internship in obstetrics and gynecology

The relevance study macrosomia's problem lies in the fact that the great mass of the fetus at birth is associated with increased frequency of obstetric pathology, which in turn leads to an increase in perinatal mortality and have a negative impact on the further development of children [11,12,13,14,15].

Research objectives: Determine the structure of childbirth complications and the frequency at macrosomia.

Materials and Methods: Study design: US -skringing. The study group included 147 birth stories with large fetus. Selection of cases in the control group held "random digits generator Randomus" in the program. The control group included 328 physiological childbirth. Statistical processing performed using SPSS software, version 20.

Results: It was performed the analysis of the frequency of birth complications in the basic group. Structure and frequency of birth complications in the study group were as follows: prenatal rupture of membranes - 23.1% of cases (n = 34), the scar on the uterus - 29.9% (n = 44); gestational hypertension - 7,5% (n = 11); In the control group data were as follows: prenatal rupture of membranes - 11,7 (n = 39), the scar on the uterus - 13,8 (n = 46), gestational hypertension - 10,8 (n = 36).

In the main group a surgical delivery by cesarean section was performed in 89 (60.5%) women, in the control group - in 14.1% cases.

In large newborn shoulder dystocia occurred in 17 cases, when the CA ≥ 350 mm (13.6%) and in 2 cases, when the CA < 350 mm (12.5%), $p < 0.01$.

Conclusions: Thus, the most frequent complications in the study group and control groups such as the scar on the uterus and prenatal outpouring of water, the frequency in the main group was 2 times higher, than in control group. The frequency of cesarean section in the main group was - 60.5%, while in the control group 14.1%, indicating a higher incidence of complications of macrosomia. The frequency of shoulder dystocia in the second stage of labor in the group of newborns with abdominal circumference of 350 mm was 13.6% ($p < 0.01$)

Keywords: large fetus, macrosomia, a predictor of macrosomia, birth, pregnancy, childbirth complications

Түйіндеме

**МАКРОСОМИЯ КЕЗІНДЕ БОСАНУ АСҚЫНУЛАРЫНЫҢ
ҚҰРЫЛЫМЫ МЕН ЖИІЛІГІ**

Гульях А. Танышева, <http://orcid.org/0000-0002-9074-6302>

Шолпан К. Кинаятова,

Марияш С. Желпакова,

Ольга Г. Сидорова,

Лязат А. Абыкенова

**Семей Мемлекеттік Медициналық Университет, Семей қ., Қазақстан
Акушерия және гинекология бойынша интернатура кафедрасы**

Макросомия мәселесін зерттеудің өзектілігі ол нәрестелердің туған кезегінде акушерлік патологияның өсу жиілігімен байланысты және соның әсерінен перинаталдық өлім ұлғаяды және балалардың одан әрі дамуына теріс әсер етеді [11,12,13,14,15].

Зерттеудің мақсаты: Макросомияда босанудың асқынуларының структурасы және жиілігін анықтау.

Зерттеу әдістері мен материалдары: Зерттеу дизайны: УДЗ - скрининг. Негізгі топқа енді 147 ірі ұрықпен босану. Бақылау тобына таңдау «Рандомус - генератор случайных цифр» бағдарламасымен жүргізілді. Бақылау тобына 328 қалыпты босану еңгізілді. Статистикалық өңдеу SPSS бағдарламасымен, 20 нұсқасымен жүргізілді.

Зерттеудің қорытындылары: Босанудың асқынуларының жиілігінің анализі жүргізілді. Босанудың асқынуларының структурасы және жиілігі негізгі топта келесімен көрсетілді: босануға дейін қағанақ судың кетугі - 23,1% жағдайда (n=34), жатырдағы тыртық - 29,9% (n=44); гестациялық гипертензия - 7,5% (n=11); Бақылау тобында келесі мәліметтер болды: босануға дейін қағанақ судың кетугі - 11,7 (n=39), жатырдағы тыртық - 13,8 (n=46), гестациялық гипертензия - 10,8 (n=36).

Негізгі топта оперативті босандыру кесар тілігімен 89 (60,5%) әйелдерде орындалды, ал бақылау тобында -14,1% жағдайда.

Ірі нәрестелерде йық дистоциясы 17 (13,6%) жағдайда IA (іш аумағы) ≥ 350 mm болғанда және 2 (12,5%) жағдайда IA (іш аумағы) <350 мм орын алды, $p < 0,01$.

Қорытынды: Сонымен, негізгі және бақылау тобында жиі кездесекен асқынулар ол, босануға дейін қағанақ судың кетугімен жатырдағы тыртық болды, олардың жиілігі негізгі топта 2 есе жоғары. Кесар тілігінің жиілігі негізгі топта - 60,5% құрады, ал бақылау тобында -14,1%, ол макросомия кезінде асқынулардың жоғары екендігін көрсетеді. Йық дистоциясының жиілігі босанудың екінші кезеңінде IA (іш аумағы) ≥ 350 mm болғандағы нәрестелер арасында 13,6% құрады ($p < 0,01$).

Түйінді сөздер: ірі ұрық, макросомия, макросомия предикторы, босану, жүктілік, босану асқынулары.

Библиографическая ссылка:

Танышева Г.А., Кинаятова Ш.К., Желпакова М.С., Сидорова О.Г., Абыкенова Л.А. Структура и частота осложнений родов при макросомии // Наука и здравоохранение. 2016. №4. С. 93-103.

Tanysheva G.A., Kinayatova Sh.K., Zhelpakova M.S., Sidorova O.G., Abykenova L.A. Structure and frequency of childbirth complications of macrosomia. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 93-103.

Танышева Г.А., Кинаятова Ш.К., Желпакова М.С., Сидорова О.Г., Абыкенова Л.А. Макросомия кезінде босану асқынуларының құрылымы мен жиілігі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 93-103.

Введение

Актуальность изучения проблемы макросомии заключается в том, что большая масса плода при рождении связана с увеличением частоты акушерской патологии, которая в свою очередь приводит к росту перинатальной смертности и оказывает отрицательное влияние на дальнейшее развитие детей [11,12,13,14,15].

Частота макросомии составляет от 8,2 до 16,5 [18,19,20,21,26,32].

Учитывая высокий риск внутриутробной и неонатальной смертности, родовой травмы и развития других неонатальных осложнений, прогнозирование макросомии является приоритетным для выбора рациональной тактики ведения родов и улучшения неонатального исхода.

Увеличение частоты рождения крупных детей, недостаточно высокая информативность используемых методов диагностики и высокий уровень травматических осложнений

в родах со стороны роженицы и со стороны плода требует изучения и анализа проблемы на современном уровне в поиске новых подходов рационального ведения беременности и родов при макросомии [2,3,4,11,32].

Цель исследования: Определить структуру осложнений родов и их частоту при макросомии.

Материалы и методы исследования: Данное исследование включало как ретроспективный анализ, так и проспективный. Анализированы данные историй родов ф № 096/у и индивидуальных карт беременных ф № 111/у. За генеральную совокупность было принято среднее количество родов по г. Семей за 2013 год. Исследование проводилось в акушерских стационарах г. Семей 3 уровня перинатальной помощи – Перинатальный центр и 2 уровня перинатальной помощи – Городской клинический родильный дом. Протокол исследования был разработан и утвержден на заседании Этического комитета Государственного медицинского университета города Семей (протокол №3 от 19.12.2013 г.).

Определены критерии включения в основную группу, которые представлены следующим образом: вес плода при рождении 4000г и более, одноплодные, живорожденные, срок 37-42 недели, наличие ультразвукового исследования проведенного в последние 72 часа до начала родовой деятельности. Критерии исключения: недоношенность, многоплодие, антенатальная гибель, вес

менее 4000г, отсутствие ультразвукового исследования в сроке 37-42 недели, выполненное в последние 72 часа до начала родовой деятельности.

Всего в контрольную группу вошло 328 случаев родов в доношенные сроки беременности. Критерии включения в контрольную группу: вес плода при рождении до 4000 г, одноплодные, живорожденные, срок 37-42 недели, наличие ультразвукового исследования в последние 72 часа. Критерии исключения: недоношенность, многоплодие, антенатальная гибель, отсутствие ультразвукового исследования в сроке 37-42 недели в последние 72 часа. Использована программа «Рандомус - генератор случайных цифр» для отбора случаев в контрольную группу [10]. Статистическая обработка проведена с использованием программы SPSS, 20 версия [10].

Результаты исследования: В основную группу вошло 147 историй родов с крупным плодом. Средний возраст женщин составил 30,16 лет (95% ДИ=29,22; 31,1).

Наиболее часто встречается срок беременности 41 неделя – 34% (n=50).

В контрольную группу включено 328 физиологических родов. Средний возраст составил 29,7 лет (95% ДИ=29,08; 30,36). 92,7% родов произошли в сроке беременности от 37 до 40 недель включительно, наиболее часто роды происходили в 38 недель – 30% (n=98).

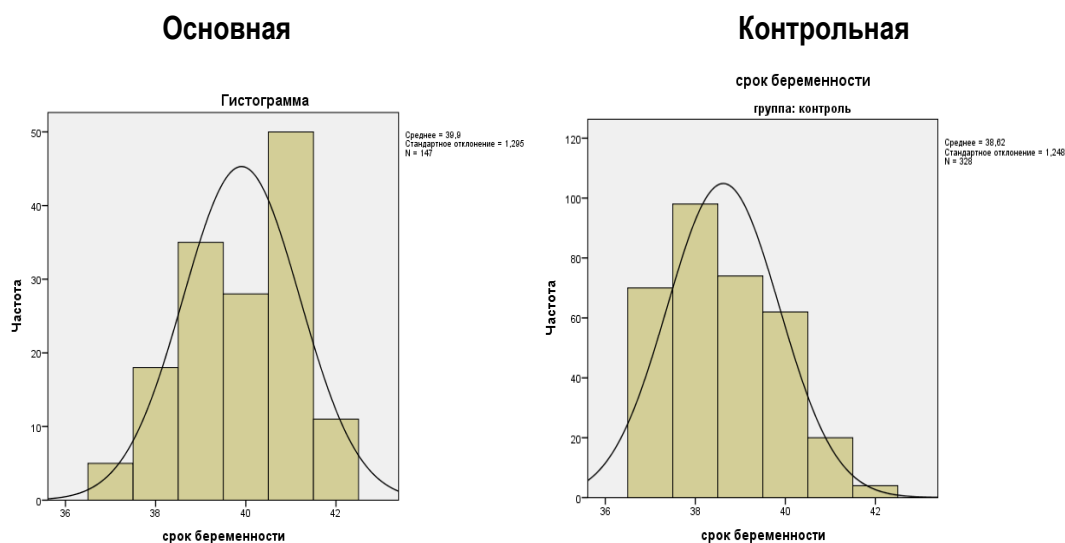


Рисунок 1. Распределение по сроку беременности в основной и контрольной группах.

Проведен анализ частоты осложнений родов в основной группе. Структура и частота осложнений родов в основной группе представлена следующим образом: дородовое излитие околоплодных вод - 23,1% случаев (n=34), рубец на матке - 29,9% (n=44); угрожающее состояние плода - 4,1% (n=6); преэклампсия - 6,8% (n=10); гестационная гипертензия - 7,5% (n=11); кровотечение - 4,8% (n=7); аномалии родовой деятельности - 1,4% (n=2); разрывы мягких тканей 2,0% (n=3); обструктивные роды - 4,8% (n=7) и дистоция плечиков - 4,7% (n=7).

В контрольной группе структура осложнений родов и их частота представлены таким образом: дородовое излитие околоплодных вод 11,7 (n=39), рубец на матке 13,8 (n=46), гестационная гипертензия 10,8 (n=36), преэклампсия 7,2 (n=24), кровотечение 4,8 (n=16), обструктивные роды 3,9 (n=16), угрожающее состояние плода 6,3 (n=21), родовой травматизм 8,7 (n=29), аномалии родовой деятельности 0,6 (n=2), дистоция плечиков 0,9 (n=3).

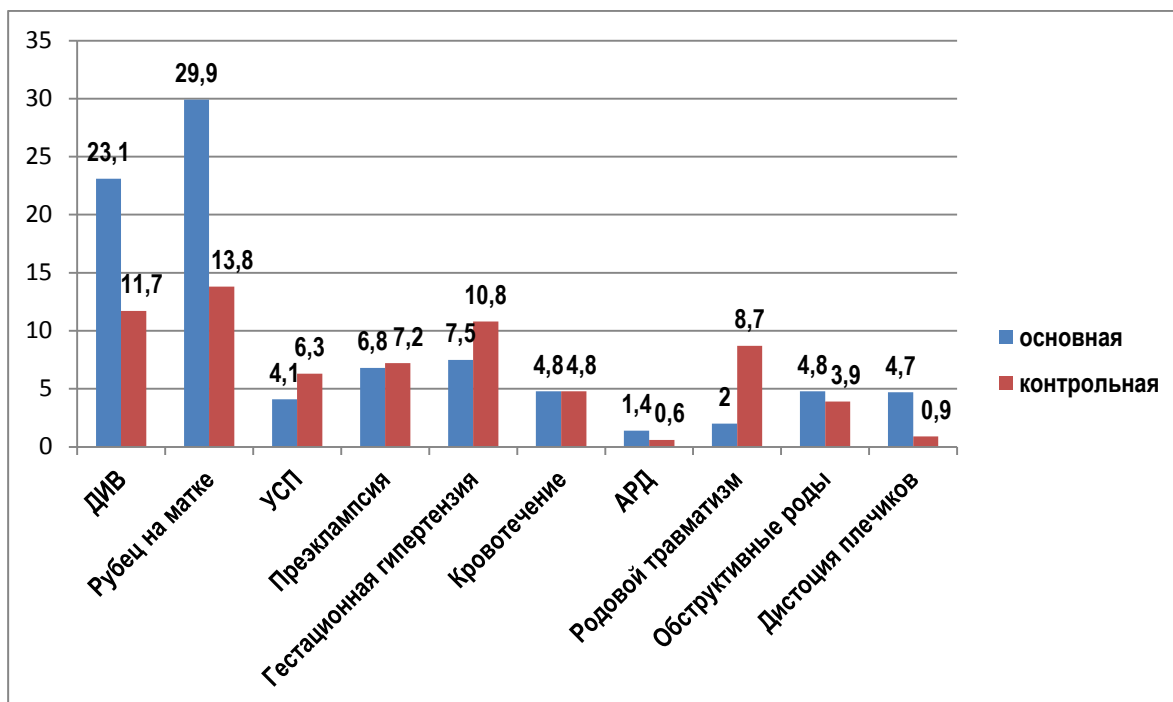


Рисунок 2. Структура осложнений родов и их частота в основной и контрольной группах.

Проведен анализ методов родоразрешения в основной и контрольной группах, данные приведены ниже.

В основной группе в 58 (39,5%) случаях роженицы родоразрешены через естественные родовые пути, оперативное родоразрешение путем кесарева сечения выполнено у 89 (60,5%) женщин.

В контрольной группе – оперативное родоразрешение путем кесарева сечения было в 14,1%, большую часть составили роды через естественные родовые пути – 85,9%.

Более глубоко анализированы роженицы родоразрешенные путем операции кесарева сечения как в основной, так и контрольной группах. Анализ проведен по выявлению

осложнений родов в этих группах и определению показаний к операции кесарева сечения.

Необходимо подчеркнуть, что в основной группе в структуре показаний к оперативному родоразрешению на первом месте стоит рубец на матке - 29,9%. Второе место занимает осложнение - угрожающее состояние плода (УСП) частотой - 27,7%. Частота остальных осложнений была следующей: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - 17,6%, обструктивные роды - 4,8%, тазовое предлежание - 4,4%, предлежание плаценты - 5,7%, аномалии родовой деятельности - 9,9%. Данные представлены ниже на рисунке 4.

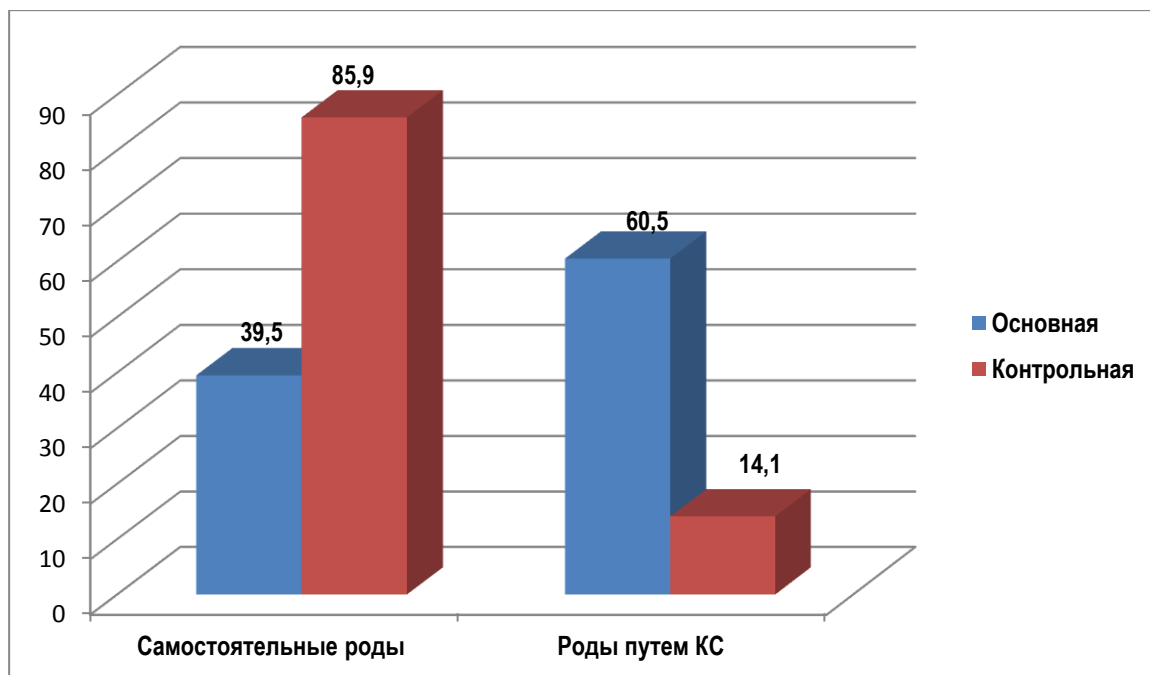


Рисунок 3. Сравнительный анализ методов родоразрешения в основной и контрольной группах



Рисунок 4. Показания к кесареву сечению в основной группе.

В контрольной группе показанием к оперативному родоразрешению являлись рубец на матке - 13,8%, угрожающее состояние плода - 6,3%, тазовое предлежание плода - 5,9%, аномалии

родовой деятельности - 11,3%, отслойка нормально расположенной плаценты - 23,8%, обструктивные роды - 27,5%, не правильное положение плода - 8,7%, предлежание плаценты - 2,7%.



Рисунок 5. Показания к оперативному родоразрешению в контрольной группе.

Выявлена частота дистоции плечиков в группе новорожденных с окружностью живота более 350 мм.

У крупных новорожденных, дистоция плечиков произошло в 17 случаях, когда ОЖ≥350мм (13,6%) и в 2 случаях, когда

ОЖ<350 мм (12,5%), р <0,01. Дистоция плечиков имела место также в 1 случае у некрупного новорожденного при ОЖ ≥ 350мм (4,5%) и в 1 случае при ОЖ < 350 мм (0,3%), р <0,01 (таблица 1).

Таблица 1.

Частота дистоции плечиков в соответствии с параметром ОЖ≥350мм.

	ОЖ≥350мм	ОЖ<350 мм	Р
Макросомия	13,6% (N = 17)	12,5% (N = 2)	<0,01
Норма	4,5% (n = 1)	0,3% (n = 1)	<0,01

Обсуждение результатов исследования

При крупном плоде наиболее широко исследовано течение родов и осложнения в первом и во втором периоде родов [16,17,22,23,24,31]. Среди наиболее часто встречающихся осложнения слабость родовой деятельности, клинический узкий таз, травмы плода, расхождение лонного сочленения, дистоция плечиков плода и другие. В нашем исследовании в структуре осложнений беременности часто встречались такие осложнения как рубец на матке, дородовое излитие вод в сочетании с макросомией. Высокая частота рубца на матке связана с тем, что при макросомии частота родоразрешения путем операции кесарева сечения выше. Дородовое излитие вод может быть связано с наличием инфекции нижнего полового тракта, а также

предположительно с крупными размерами плода и высоким стоянием головки над входом в малый таз [25,27,29,31]. Также как и в других, научных исследованиях, частота кесарева сечения выше при макросомии [28,30,31].

Выводы

Таким образом, в основной группе и контрольной группах наиболее часто встречались осложнения такие, как рубец на матке и дородовое излитие вод, частота их в основной группе была в 2 раза выше. Частота кесарева сечения в основной группе составила – 60,5%, а в контрольной группе - 14,1%, что указывает на более высокую частоту осложнений при макросомии. Частота дистоции плечиков во втором периоде родов в группе новорожденных с окружностью живота более 350 мм составила 13,6% (р <0,01).

Литература:

1. Аббасова З.Ф., Оразмурадова А.А. Ультразвуковые параметры плода при инсулинзависимом сахарном диабете и гестозе // Вести Рос. дружбы народов. 2006. № 4. С. 49-54.
2. Арбатская Н.Ю. Самоконтроль гликемии у беременных сахарным диабетом типа 1 // Российский медицинский журнал. 2005. № 3. С. 11-13.
3. Антонова И.Ш., Кучерова О.Н. Причины возникновения клинически узкого таза в современном акушерстве // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума. 2009. С. 14-15.
4. Баева И.Ю., Каган И.И., Константинова О.Д. Возможности дородовой диагностики крупного плода (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 2. С. 226-230.
5. Болотова Н.В., Лазебникова С.В., Аверьянов А.П. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков // Педиатрия. 2007. Т. 86, №3. С. 35-39.
6. Бутова Е.А., Головин А.А., Кочергина Е.А. Перинатальные аспекты йод дефицитных состояний // Акушерство и гинекология. 2004. № 3. С. 9-12.
7. Варламова Т. М., Шехтман М.М. Профилактика и лечение тиреоидной патологии во время беременности // Акушерство и гинекология. 2003. № 3. С. 57-58.
8. Волгина С.Я., Валиуллина М.Х. Факторы риска развития ожирения у девушек-подростков // Российский педиатрический журнал. 2005. № 4. С. 60-63.
9. Глушко А.А. Достоверность ультразвуковой фетометрии в диагностике крупного плода при скрининговом исследовании // Вестник рентгенологии и радиологии. 2007. №2. С. 9.
10. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Сравнение количественных данных двух независимых выборок с использованием программного обеспечения STATISTICA и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // Наука и здравоохранение. 2016. № 2. С. 5-28.
11. Гульченко О.В., Никифоровский Н.К., Покусаева В.Н., Стась Л.И. Акушерские и перинатальные исходы при крупном плоде // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. Т. 10. №1. С.55-58.
12. Дмитриев Д.А. Масса тела при рождении и ее использование в системе социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. 2007. № 1. С. 76-79.
13. Дуда В.И., Волчок Н.В., Анিকেенко Л.К. Роды крупным плодом // Медицинский журнал БГМУ. 2007. №4. С. 34-39.
14. Жданова Ю.А. Оптимизация диагностики функционально узкого таза при родах крупным плодом : автореф. дис. канд. мед. наук. Воронеж, 2005. 24 с.
15. Ибрагимов Р.Р. Особенности фетоплацентарного комплекса при развитии крупного плода // Ультразвук в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2001. Т. 9, №3. С. 189-191.
16. Кулаков В.И., Серов В.Н. Руководство по безопасному материнству. М.: Триада-Х 2005. 532 с.
17. Медведев М.В., Юдина Б.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М.: Видар, 1997. 465 с.
18. Никифоровский Н.К., Покусаева В.Н., Стась Л.И. Акушерские и перинатальные исходы при крупном плоде // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. №1. С. 55-58.
19. Янкевич Ю.В. Ведение беременности и родов при сроке 41 и более недель // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума. 2009. С. 240.
20. Berard J., Dufour P., Vinatier D. et al. Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1998. Vol. 77 (1). P.51-59.
21. Galtier-Dereure Fl., Boegner C., Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost // Am. J.Clin. Nutr. 2000. Vol. 71. P. 1242-1248.
22. Henrichs C, Magann EF, Brantley KL, et al. Detecting fetal macrosomia with abdominal circumference alone. J Reprod Med. 2003. 48(5): P. 339-42.
23. Herbst M.A. Treatment of suspected fetal macrosomia: a cost-effectiveness analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 193 (2). P. 1035-1044.

24. Hirnle L. et al. The analysis of risk factors for fetal macrosomia and the complications in the course of pregnancy and delivery of macrosomic baby // *Ginekol.Pol.* 2007. Vol. 78, N 4. P. 280-283.

25. Houzé de l'Aulnoit A., Closset E., Deruelle P. Accuracy of ultrasound estimated fetal weight performed by OB-GYN residents at due date. *Gynecologie Obstetrique Fertilité.* 2009. 37(4). P. 367–71. [PubMed]

26. Jazayeri A., Heffron J.A., Phillips R. Macrosomia prediction using ultrasound fetal abdominal circumference of 35 centimeters or more. *Obstetrics and gynecology.* 1999. 93(4). P. 523.

27. Ratchanikon Loetworawanit, Apichart Chittacharoen, Somsak Sututvoravut. Intrapartum fetal abdominal circumference by ultrasonography for predicting fetal macrosomia. *J Med Assoc Thai.* 2006. 89. P. 60–4.

28. Saleh A., Al-Sultan S.M., Moria A.M. et al. Fetal macrosomia greater than or equal to 4000 grams. Comparing maternal and neonatal outcomes in diabetic and nondiabetic women // *Saudi Med. J.* 2008. Vol.29 (10). P. 1463-1469.

29. Stella C.L. et al. The coexistence of gestational hypertension and diabetes: influence on pregnancy outcome // *Am. J. Perinatol.* 2008. Vol. 25. N 6. P. 325-329.

30. Sun W.J., Yang H.X. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with abnormal glucose metabolism // *Zhonghua Fu Chan KeZaZhi.* 2007. Vol. 42, N6. P. 377-381.

31. Wojcicki J.M., Hessol N.A., Heyman M.B. Risk factors for macrosomia in infants born to Latina women // *J. Perinatol.* 2008. Vol. 28, N 11. P. 743-749.

References:

1. Abbasov 3.F., Orazmuradova A.A. Ultrazvukovye parametry ploda pri insulinzavisimom saharnom diabete I gestoze [Ultrasonic fetal parameters during insulindependent diabetes and preeclampsia]. *Vesti. Rossiiskaya družba narodov* [News. Russian Friendship between nations]. 2006. № 4. P. 49-54. [in Russian]

2. Arbat N.Y. Samokontrol glikemii u beremennyh saharnym diabetom tipa 1 [Self-monitoring of blood glucose in pregnant women with diabetes mellitus type 1]. *Rossiiskii*

meditsinskii zhurnal [Russian Medical Journal]. 2005. № 3. P. 11-13. [in Russian]

3. Antonova I.Sh., Kucherov O.N. Prichiny vzniknoveniya klinicheskogo uzko go taza v sovremennom akusherstve [Causes of clinically contracted pelvis in modern obstetrics]. *Materialy X – ubileinogo Vserossiiskogo foruma* [Proceedings of the X jubilee All-Russian scientific forum]. 2009. P. 14-15. [in Russian]

4. Baev I.U., Kagan I.I., Konstantinova O.D. Vozmozhnosti dorodovoi diagnostiki krupnogo ploda (obsor literatury) [Possibilities of prenatal diagnosis of a large fetus (review)]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologii* [Bulletin of new medical technologies]. 2011. T. 18, № 2. P. 226-230. [in Russian]

5. Bolotov N.V., Lazebnikova S.V., Averyanov A.P. Ossobennosti formirovaniya metabolicheskogo sindroma u detei I podrostkov [Features of formation of metabolic syndrome in children and adolescents]. *Pediatriya* [Pediatrics]. 2007. V. 86, №3. P. 35-39. [in Russian]

6. Butova E.A., Golovin A.A., Kochergina E.A. Perinatalnye aspekty iod deficitnyh sostoyanii [Perinatal aspects of iodine deficiency states]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology]. 2004. № 3. P. 9-12. [in Russian]

7. Varlamov T.M., Shechtman M.M. Profilaktika I lechenie tireoidnoi patologii vo vremya beremennosti [Prevention and treatment of thyroid disease during pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology]. 2003. № 3. P. 57-58. [in Russian]

8. Volgina S.Ya., Valiullina M.Kh. Faktory riska razvitiya ozhireniya u devushek-podrostkov [Risk factors for obesity in adolescent girls]. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal* [Russian Journal of Pediatrics]. 2005. № 4. P. 60-63. [in Russian]

9. Glushko A.A. Dostovernost ultrazvukovoi fetometrii v diagnostike krupnogo ploda pri skringovom issledovanii [Reliability of ultrasound fetometry in the diagnosis of a large fetus during screening study]. *Vestnik rentgenologii I radiologii* [Journal of Radiology]. 2007. №2. P. 9. [in Russian]

10. Grjibovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Sravnenie kolichestvennyh dannyh dvuh nezavisimyh vyborok s ispolzovaniem programmno go obespecheniya STATISTICA i SPSS: parametricheskie i ne parametricheskie

kriterii [Analysis of quantitative data in two independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science and Healthcare]. 2016. № 2. P. 5-28. [in Russian]

11. Gulchenko O.V., Nikiforovsky N.K., Pokusaeva V.N., Stas L.I. Akusherskie i perinatalnye ishody pri krupnom plode [Obstetric and perinatal outcomes in large fetus]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa* [Russian Journal for obstetrician-gynecologist]. 2010. T. 10. №1. P.55-58. [in Russian]

12. Dmitriev D.A. Massa tela pri rozhdanii i eyo ispolzovanie v sisteme socialno-gigienicheskogo monitoringa [Birth weight and its use in the socio-hygienic monitoring system]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. 2007. № 1. P. 76-79. [in Russian]

13. Duda V.I., Volchok N.V., Antonenko L.K. Rody krupnym plodom [Childbirth with large fetus]. *Meditsinskii zhurnal BGMU* [Medical Journal of BSMU]. 2007. №4. P. 34-39. [in Russian]

14. Zhdanov Yu.A. *Optimizatsiya diagnostiki funkcionalno uzkoj taza pri rodah krupnym plodom* [Optimization of functional diagnosis of a narrow pelvis during childbirth large fetus]. Avtoreferat dissertatsii kandidata medicinskih nauk, Voronezh [Abstract. Dis. cand. medical Sciences. Voronezh], 2005. 24 p. [in Russian]

15. Ibragimov P.P. Osobennosti fetoplacentarnogo kompleksa pri razvitii krupnogo ploda [Features of fetoplacental complex in the development of the large fetus]. *Ultrazvuk v akusherstve, ginekologii i pediatrii* [Ultrasound in obstetrics, gynecology and pediatrics]. 2001. T. 9, №3. P. 189-191. [in Russian]

16. Kulakov V.I., Serov V.N. *Rukovodstvo po bezopasnomu materinstvu* [Guidance on safe motherhood]. M. : [Triada-X] Triad-X. 2005. 532 p. [in Russian]

17. Medvedev M.V. Yudina B.V. *Differentsialnaya ultrazvukovaya diagnostika v akusherstve* [Differential ultrasound diagnosis in obstetrics]. M: Vidar, 1997. 465 p. [in Russian]

18. Nikiforovsky N.K., Pokusaeva V.N., Stas L.I. Akusherskie i perinatalnye ishody pri krupnom plode [Obstetric and perinatal outcomes in large fetus]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa* [Russian Gazette for obstetrician-gynecologist]. 2010. №1. P. 55-58. [in Russian]

19. Yankevich Yu.V. Vedenie beremennosti b rodov pri stroke 41 i bole nedel [Pregnancy and birth at term of 41 weeks or more]. *Materialy X – yubileinogo Vserossiiskogo nauchnogo foruma* [Materials of the X jubilee All-Russian scientific forum]. 2009. P. 240. [in Russian]

20. Berard J., Dufour P., Vinatier D. et al. Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1998. Vol. 77 (1). P.51-59.

21. Galtier-Dereure Fl., Boegner C., Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am. J.Clin. Nutr.* 2000. Vol. 71. P. 1242-1248.

22. Henrichs C, Magann EF, Brantley KL, et al. Detecting fetal macrosomia with abdominal circumference alone. *J Reprod Med.* 2003. 48(5): P. 339–42.

23. Herbst M.A. Treatment of suspected fetal macrosomia: a cost-effectiveness analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 193 (2). P. 1035-1044.

24. Hirnle L. et al. The analysis of risk factors for fetal macrosomia and the complications in the course of pregnancy and delivery of macrosomic baby. *Ginekol.Pol.* 2007. Vol. 78, N 4. P. 280-283.

25. Houzé de l'Aulnoit A., Closset E., Deruelle P. Accuracy of ultrasound estimated fetal weight performed by OB-GYN residents at due date. *Gynecologie Obstetrique Fertilité.* 2009. 37(4). P. 367–71. [PubMed]

26. Jazayeri A., Heffron J.A., Phillips R. Macrosomia prediction using ultrasound fetal abdominal circumference of 35 centimeters or more. *Obstetrics and gynecology.* 1999. 93(4). P. 523.

27. Ratchanikon Loetworawanit, Apichart Chittacharoen, Somsak Sututvoravut. Intrapartum fetal abdominal circumference by ultrasonography for predicting fetal macrosomia. *J Med Assoc Thai.* 2006. 89. P. 60–4.

28. Saleh A., Al-Sultan S.M., Moria A.M. et al. Fetal macrosomia greater than or equal to 4000 grams. Comparing maternal and neonatal outcomes in diabetic and nondiabetic women. *Saudi Med. J.* 2008. Vol.29 (10). P. 1463-1469.

29. Stella C.L. et al. The coexistence of gestational hypertension and diabetes: influence

on pregnancy outcome. *Am. J. Perinatol.* 2008. Vol. 25. N 6. P. 325-329.

30. Sun W.J., Yang H.X. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with abnormal

glucose metabolism. *Zhonghua Fu Chan KeZaZhi.* 2007. Vol. 42, N6. P. 377-381.

31. Wojcicki J.M., Hessol N.A., Heyman M.B. Risk factors for macrosomia in infants born to Latina women. *J. Perinatol.* 2008. Vol. 28, N 11. P. 743-749.

Контактная информация:

Танышева Гуляш Алтынгазиновна – к.м.н., заведующая кафедрой интернатуры по акушерству и гинекологии Государственного медицинского университета города Семей, г. Семей, Казахстан

Почтовый адрес: 071400, Казахстан, г. Семей, ул. Шакарима Д. 84 «А», кв.1.

E-mail: gulyash1965@mail.ru

Телефон: 87771535357

Получена: 26 июля 2016 / Принята: 18 августа 2016 / Опубликовано online: 31 августа 2016

УДК 574.174.015.3-616.9-616-002.365

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ ИЛ1В (rs1143627), ИЛ10 (rs1800896), ИЛ17А (rs 2275913, rs8193036) С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, В ТОМ ЧИСЛЕ И РОЖЕЙ

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

Андрей М. Гржибовский²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Лидия А. Муковозова¹, <http://orcid.org/0000-0001-9732-3102>

¹ Государственный Медицинский Университет города Семей, г. Семей, Казахстан;

² Национальный Институт Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия;

³ Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия;

⁴ Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан;

⁵ Северо-Восточный Федеральный Университет, г. Якутск, Россия.

Резюме

Исследование полиморфизмов генов, контролирующих активность цитокинов, является одной из важных задач в выяснении патогенетических звеньев течения заболеваний, принимающих участие не только в развитии заболевания, но и позволяющих прогнозировать предрасположенность к заболеванию, а также персонализировать терапию и профилактику заболеваний.

На сегодняшний день, несмотря на то, что в литературе имеется значительное количество исследований, в которых выявлены ассоциации между полиморфизмами генов цитокинов и предрасположенностью к некоторым инфекционным заболеваниям, мнения авторов о маркерах предрасположенности или резистентности к инфекциям в зависимости от генеза (вирусной или бактериальной инфекции) остаются противоречивыми.

Целью данного систематического обзора является анализ данных исследований по полиморфизмам генов цитокинов (rs1143627, rs1800896, rs8193036, rs 2275913) при инфекционных заболеваниях, в том числе при роже, для определения маркеров предрасположенности к инфекционным заболеваниям, в частности, к роже.

Материалы и методы. В исследование были включены полнотекстовые публикации на английском и русском языках за последние 10 лет, в которых изучены генетические маркеры к инфекционным заболеваниям на основе полиморфизма генов цитокинов (rs1143627, rs1800896, rs8193036, rs 2275913).

Результаты. В результате поиска было идентифицировано 786 источников в базах данных PubMed, Scopus, e-Library. После проведения скрининга было отобрано и включено в исследование 18 полнотекстовых статей.

Выводы. Полиморфизм гена ИЛ10 (rs1800896) играет важную роль при хроническом вирусном гепатите С. В частности, GG генотип связан с предрасположенностью к заболеванию. Аллель Т и ТТ генотип полиморфизма rs1143627 гена ИЛ1В являются неблагоприятными факторами предрасположенности, развития, течения инфекционных заболеваний, независимо от генеза (вирусной или бактериальной этиологии).

Ключевые слова: инфекции, рожа, полиморфизм, предрасположенность, генотип.

Abstract

**ASSOCIATION OF POLYMORPHISMS OF GENES
OF IL1B (RS1143627), IL10 (RS1800896),
IL17A (RS 2275913, RS8193036) WITH INFECTIOUS
DISEASES INCLUDING ERYSIPELAS****Nazira B. Bekenova**¹, <http://orcid.org/0000-0002-3312-3299>**Andrej M. Grjibovski**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>**Lidiya A. Mukovozova**¹, <http://orcid.org/0000-0001-9732-3102>¹ Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;² Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway;³ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;⁴ International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan;⁵ North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia.

The investigate of polymorphism of cytokine genes is an important in pathogenesis of many diseases and in identifying susceptibility to them. Knowledge of their role in the pathogenesis of many diseases, particularly infectious diseases are permits, on the one hand, to predict risk of disease or severity of its flow, on the other - to pick up individually specific therapy for a particular patient.

Despite the fact that to date, in the literature there are a significant number of studies that found an association between polymorphisms of cytokine genes and susceptibility to infectious diseases, the opinions of the authors about of markers of predisposition or resistance to infections, depending on the origin (viral or bacterial infection) are inconsistent.

The aim of this systematic review are analysis of publications on the association of polymorphisms of cytokine genes (rs1143627, rs1800896 rs8193036, rs 2275913) with infectious diseases, including erysipelas for identify the markers of susceptibility to infectious diseases.

Materials and methods. The study included full-text publications in English and Russian languages over the past 10 years, which was investigated genetic markers to infectious diseases on the basis of cytokine gene polymorphisms (rs1143627, rs8193036, rs 2275913, rs1800896).

Results. As a result, the search has been identified 786 sources in databases Pubmed, Scopus, e - Library. After the screening were selected and included in the study 18 full-text articles.

Conclusions. Polymorphism of IL10 gene (rs1800896) plays key role at chronic viral hepatitis C. Practicullar, GG genotype was associated with susceptibility to chronic viral hepatitis C. Allele T and TT genotype of polymorphism rs1143627 of IL1B gene are poor factors of susceptibility, development and current of infectious diseases, independent of genesis (viral or bacterial etiology).

Key words: infections, erysipelas, polymorphism, susceptibility, genotype.

Түйіндеме

**ИЛ1В (RS1143627), ИЛ10 (RS1800896), ИЛ17А (RS
2275913, RS8193036) ГЕНДЕР ПОЛИМОРФИЗМДЕРІНІҢ
ЖҰҚПАЛЫ АУРУЛАРМЕН, ОНЫҢ ІШІНДЕ ТІЛМЕ
АУРУЫМЕН БАЙЛАНЫСЫ****Назира Б. Бекенова**¹, <http://orcid.org/0000-0002-3312-3299>**Андрей М. Гржибовский**²⁻⁵, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>**Лидия А. Муковозова**¹, <http://orcid.org/0000-0001-9732-3102>

¹ Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Семей қ., Қазақстан;

² Қоғамдық Денсаулық сақтау Ұлттық Институты, Осло қ., Норвегия;

³ Солтүстік Мемлекеттік Медициналық Университеті, Архангельск қ., Ресей;

⁴ Х.А. Ясави ат. Халықаралық Қазақ – Түрік Университеті, Түркістан қ., Қазақстан;

⁵ Солтүстік-Шығыс Федералдық университеті, Якутск қ., Ресей.

Цитокиндерді бақылайтын гендердің полиморфизмін зерттеу өте маңызды болып табылады. Олардың жұқпалы аурулар патогенезінде алатын орнын білу арқылы патологияның болу қаупін және ағымын болжамдауға болады.

Осы кунде цитокиндер генінің полиморфизмдерінің жұқпалы аурулармен байланысын зерттеуге бағытталған жұмыстардың көптігіне қарамастан, авторлардың пікірлері әр-түрлі.

Бұл систематикалық шолудың **мақсаты** - жұқпалы ауруларға бейімділік маркерларын анықтау үшін цитокиндер гендерінің полиморфизмдерінің (rs1143627, rs1800896, rs8193036, rs2275913) жұқпалы аурулармен және тілмемен байланысы бойынша зерттеулердің анализі болып табылады.

Құралдар мен әдістер. Зерттеуге ақырғы 10 жыл ішіндегі ағылшын және орыс тіліндегі цитокиндер гендік полиморфизмдеріне (rs1143627, rs1800896, rs8193036, rs2275913) сүйеніп жұқпалы ауруларға бейімділік маркерлары зерттелген Pub Med, Scopus, e-Library базаларында кездесетін зерттеулер кірді.

Нәтижелер. Зерттеу нәтижесінде PubMed, Scopus, e-Library базаларынан 786 мақала табылды. Оның ішінен скрининг нәтижесінде 18 толық мақалалар таңдалып алынды.

Қортынды. Сонымен, *ИЛ10* генінің rs1800896 полиморфизмі созылмалы вирусты гепатит С ауруының патогенезінде маңызы өте зор. Демек, *ИЛ10* генінің rs1800896 полиморфизмінің GG генотипі созылмалы вирусты гепатит С ауруына шалдығумен байланысты. *ИЛ1В* генінің rs1143627 полиморфизмінің Т аллелі және ТТ генотипі вирусты немесе бактериалды этиологиясына қарамастан, жұқпалы ауруларға бейімділігінің, олардың пайда болуының және ағымының қолайсыз факторлары болып табылады.

Түйінді сөздер: жұқпалы аурулар, тілме, полиморфизм, бейімділік, генотип.

Библиографическая ссылка:

Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А. Ассоциация полиморфизмов генов цитокинов *ИЛ1В* (rs1143627), *ИЛ10* (rs1800896), *ИЛ17А* (rs2275913, rs8193036) с инфекционными заболеваниями, в том числе и рожей // Наука и Здравоохранение. 2016. №4. С. 104-118.

Bekenova N.B., Grijbovski A.M., Mukovozova L.A. Association of polymorphisms of genes of *IL1B*(rs1143627), *IL10* (rs1800896), *IL17A* (rs2275913, rs8193036) with infectious diseases including erysipelas. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 104-118.

Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А. *ИЛ1В* (rs1143627), *ИЛ10* (rs1800896), *ИЛ17А* (rs2275913, rs8193036) гендер полиморфизмдерінің жұқпалы аурулармен, оның ішінде тілме ауруымен байланысы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 104-118.

Индивидуальная восприимчивость организма к инфекциям зависит от патогенности микроорганизма, состояния иммунной системы организма и факторов окружающей среды [8]. Различный характер воспалительного ответа и специфических иммунологических реакций при внедрении патогенов могут быть обусловлены различиями в генах, контролирующих

защитные реакции организма, в состав которых входят и гены цитокинов. Наиболее частым изменением структуры генов цитокинов является полиморфизм единичных нуклеотидов (англ. single-nucleotide polymorphism, SNP) [8, 7].

Предполагают, что именно одноточечные мутации за счет формирования специфических аллелей генов вносят важный

вклад в фенотипические различия между людьми, в том числе, в индивидуальные особенности развития защитных реакций, а также предрасположенность к ряду заболеваний [7].

Интерлейкины обладают высокой степенью полиморфизма [17]. Полиморфизмы генов (SNP), приводящие к замене аминокислотной последовательности, встречаются редко (5%) и находятся они в экзонах [8]. В большинстве случаев SNP-замены затрагивают участки гена, не отражающихся на аминокислотной последовательности транслируемого белка (интроны) и находятся в промоторной области [8, 7, 17]. Однако, полиморфизмы генов в промоторной области могут влиять на скорость транскрипции генов, что в дальнейшем приводит к повышению или снижению продукции белка, нарушая процессы регулируемые им. Это явление получило название «функционального полиморфизма», то есть полиморфизма, ответственного за измененную продукцию [8].

В настоящее время в литературе имеется значительное количество работ, посвященных исследованию иммуногенетических маркеров (полиморфизма генов цитокинов), обуславливающих предрасположенность (резистентность), особенности клинического течения и исхода не только соматических, хирургических и прочих заболеваний, но и инфекционных болезней. Широко изучен полиморфизм гена ФНО- α (фактор некроза опухоли) в положении 308G/A, который считается маркером неблагоприятного прогноза у больных, перенесших церебральную малярию [23], септический шок [25], цирроз печени при гепатите С [41] и менингококковую инфекцию [27], а также факторам, повышающим восприимчивость к инфекциям.

Предрасположенность к туберкулезу легких связывают с генотипами GG (T-330G) гена IL2; CT и TT (C-590T) гена IL4, AA (C-592A) гена ИЛ-10; GA и AA (G-308A) гена TNF A; TT (C-509T) гена TGF- γ и AA (+874A/T) гена IFN- γ [7].

По данным исследователей, иммуногенетическими факторами риска быстрого прогрессирования и неблагоприятного исхода хронических вирусных гепатитов оказались аллель G и

генотипа GG полиморфного региона T-330G гена IL2, генотип TT промоторного участка C-590T гена IL4, аллель A и генотип AA полиморфизма C-592A гена IL10, генотип AA полиморфного участка A-308G гена TNF α . Резистентность к хронизации вирусного гепатита была ассоциирована с генотипом CC полиморфизма C-592A гена IL10. В то же время показано, что аллель A полиморфного маркера G(-308)A гена TNF, ассоциирован со слабым фиброзом и обуславливает благоприятное течение заболевания [37, 42, 36].

Отмечено также, что при хронических вирусных гепатитах у носителей генотипа -308 GG гена TNF- β прогноз был неблагоприятным [13].

Генетическая информация о цитокинах может быть важной для определения групп риска предрасположенности к инфекционным заболеваниям, в том числе и к роже.

Интерлейкин-1 β – провоспалительный цитокин, активно участвующий в воспалительных процессах. Ген *ИЛ1 β* расположен на 2-ой хромосоме и имеет множество полиморфизмов, наиболее изученными из которых являются полиморфизмы в позициях -511, -31 и +3954 [37].

ИЛ-10 – противовоспалительный цитокин, продуцируемый клетками Т-хелперов 2 типа (Th2). Играет ключевую роль в противовирусном иммунном ответе [13], стимулирует дифференцировку и пролиферацию В-клетками продукцию иммуноглобулинов M, G и A. Ген ИЛ-10 расположен на 1q31-32 хромосоме в промоторной области и имеет 5 экзонов и 4 интрона [34]. Изучены наиболее важные три полиморфизма этого гена: rs1800896, rs1800871 и rs1800872. Полиморфизм гена в позиции -1082 G/A (rs1800896) играет важную роль при инфекционных заболеваниях, так как, считается, что он влияет на продукцию самого цитокина *in vitro*, причем его влияние не зависит от полиморфизмов в других позициях этого же гена.

Высказано мнение, что полиморфизм промотора гена *ИЛ-10* может влиять на развитие опухоли посредством изменения уровня ИЛ-10 [39].

Согласно мета - анализу, AA генотип полиморфизма *ИЛ10* -1082 GA (rs1800896) был связан со значительно меньшим риском инфицирования вирусом гепатита В в китайской популяции [43]. Однако, предполагается, что полиморфизмы гена *ИЛ10* повышают риск развития гепатоцеллюлярной карциномы среди корейской, тайваньской и китайской популяций [43]

ИЛ-17А играет важную роль в иммунной защите организма против бактериальных и грибковых инфекций [15]. Однако, в последнее время уделяется существенное внимание выяснению связи полиморфизмов гена этого цитокина с предрасположенностью к ряду заболеваний.

Ген интерлейкина – 17 А (*ИЛ-17А*) состоит из 3 экзонов (2 интронов) и локализован на 6 хромосоме: 6p12.2. Наиболее изученные два полиморфизма этого гена: rs2275913 и rs8193036, расположенных в 5' кодирующей белок области [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3605].

В настоящее время предполагается связь полиморфизмов гена *ИЛ-17 А* с предрасположенностью к ревматоидному артриту (rs 2275913, носители GG генотипа, Норвегия, Новая Зеландия) [28], раку желудка (rs 2275913) [31], язвенному колиту (rs 2275913, аллель А, Япония) [18], бронхиальной астме (rs8193036, CC генотип, Тайвань) и аутоиммунным заболеваниям [40]. Кроме этого, в литературных источниках отмечается важная роль ИЛ-17А при бактериальных инфекциях [3].

Цель - анализ данных исследований по полиморфизмам генов цитокинов (rs1143627, rs8193036, rs 2275913, rs1800896) при инфекционных заболеваниях, в том числе при роже, для определения маркеров предрасположенности к инфекционным заболеваниям, в частности, к роже.

Материалы и методы.

В данный систематический обзор были включены исследования, целью которых являлось изучение ассоциации полиморфизмов генов ИЛ-17А, ИЛ-10 и ИЛ-1β с инфекционными заболеваниями, проведенные за последние 10 лет. Поиск

литературных источников проводился в базах данных PubMed, Scopus, e-Library. Использовались следующие ключевые слова: «IL-17A OR rs8193036 OR rs2275913 AND polymorphism AND association AND infections», «IL-10 AND polymorphism OR rs1800896 AND association AND infections», «IL-1β AND polymorphism OR rs1143627 AND association AND infections» при поиске в англоязычной базе данных. Ключевыми словами при поиске на русском языке в базе данных e-Library являлись: «инфекции, цитокины, гены, полиморфизм, ИЛ-10», «инфекции, цитокины, гены, полиморфизм, ИЛ-1β», «инфекции, цитокины, гены, полиморфизм, ИЛ-17А».

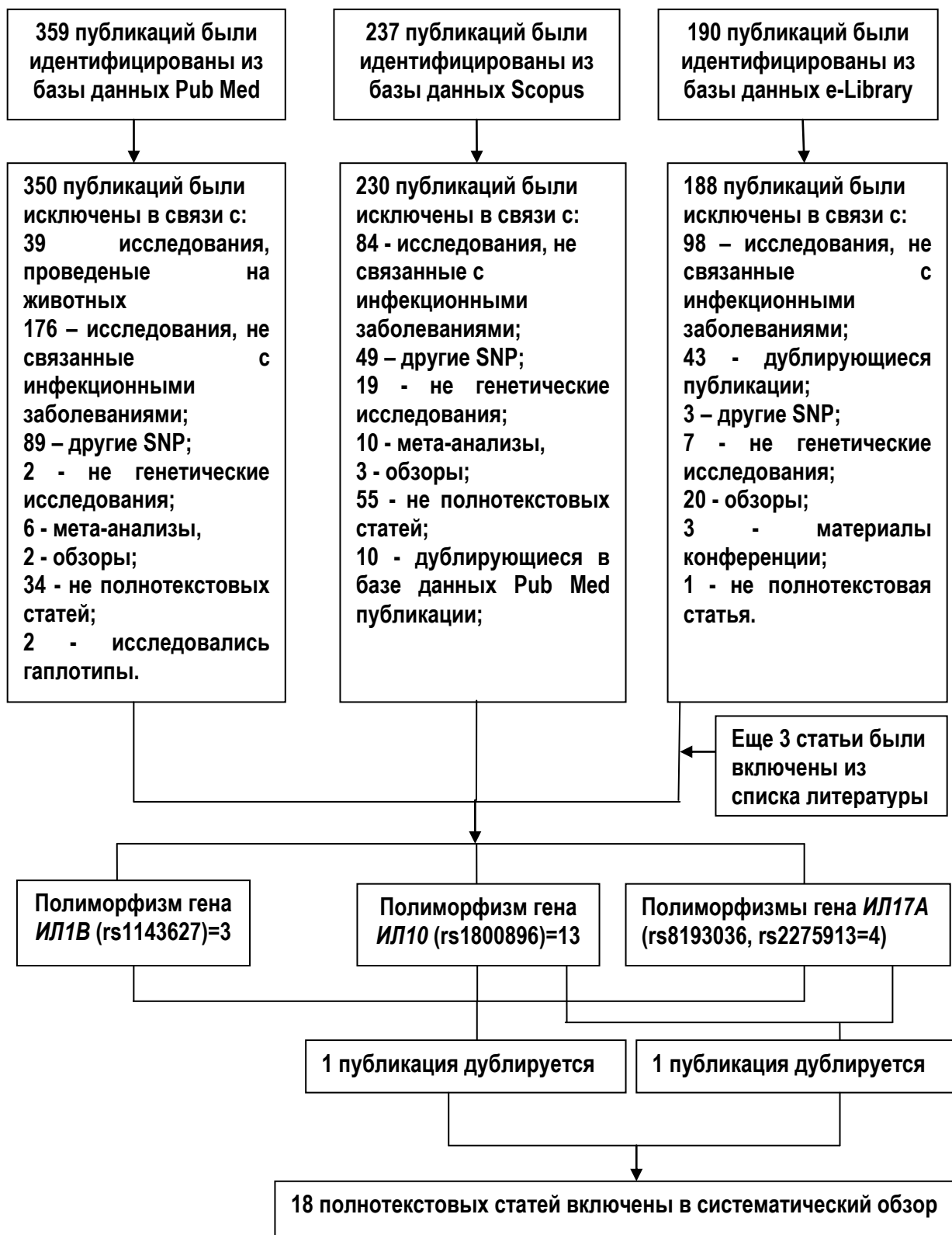
Критериями исключения публикаций были: исследования, проведенные на животных, публикации, в названиях которых звучали соматические, аутоиммунные, онкологические и многие другие заболевания неинфекционного генеза, повторно встречающиеся публикации, а также мета-анализы, систематические или литературные обзоры, материалы конференций, не генетические исследования (иммунологические, эпидемиологические и другие). Также исключались некоторые публикации с указанием в названии полиморфизмов или гена, не изучаемого в данной работе. Публикации, в названиях которых указывались только ген без указания конкретного полиморфизма, отбирались только после ознакомления с аннотацией.

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

Результаты.

Было идентифицировано 786 публикаций, из них 18 полнотекстовых статей были отобраны в результате скрининга. Также 3 публикации идентифицированы из списка использованных источников и были включены в обзор. Дизайн отбора публикаций показан на рисунке 1.

Рисунок 1. Дизайн отбора статей



Полиморфизм гена ИЛ1В (rs1143627) в позиции - 31С/Т

Для анализа исследований полиморфизма гена ИЛ1β (rs1143627) в результате скрининга отобраны 3 полнотекстовых статей (таблица 1).

По данным исследования, проведенного в шенгенской популяции (Китай), из четырех полиморфизмов гена ИЛ-1β (rs1143627, rs16944, rs1143623, rs2853550) значимая ассоциация с туберкулезом выявлена только с

полиморфизмом rs1143627 в позиции - 31С/Т. У пациентов с активным туберкулезом Т аллель встречался чаще, который, по мнению авторов, является фактором чувствительности

к туберкулезу. В дополнение к этому, авторы считают, что генотипы ТТ и ТС также предрасполагают к туберкулезу по сравнению с СС генотипом [42].

Таблица 1.

Ассоциация полиморфизма гена ИЛ1В с инфекционными заболеваниями.

Авторы	Заболевание	N случай/контроль	Аллели или генотип	р	ОШ (95% ДИ)	HWE
Liu Y. et al	Грипп	167/192	Т ТТ	0,002 0,005	1.62(1.20-2.18) 2.38(1.92-4.40)	+
Stappers M. et al	Инфекции кожных покровов	318/348	Не ассоциирован	0,981	0.99(0.62-1.60)	+
Zhang G. et al.	Туберкулез	1533/1445	Т ТТ ТС	0,0004 0,0004 0,004	1.20(1.09-1.33) 1.44(1.18-1.76) 1.30(1.09-1.55)	+

Генетические варианты *ИЛ1В* также связывают с чувствительностью к вирусу гриппа, в частности к штамму H1N1. В период вспышки гриппа в 2009 году в Китае проведено исследование среди зараженных вирусом гриппа и лиц контрольной группы, у которых в течение одного года не наблюдались признаки гриппа. Три полиморфизма гена *ИЛ-1β* (rs1143623, rs3917345, rs1143627) были исследованы с целью выявления связи с данными полиморфизмами вспышки гриппа в 2009 году. Как показали результаты исследований, Т аллель полиморфизма rs1143627 был связан с повышенным риском заболевания гриппом. Более того, ТТ генотип повышает риск заболевания в 2 раза, как считают авторы [22].

Однако, ассоциаций полиморфизма rs1143627 гена *ИЛ1В* с заболеваниями кожи инфекционного генеза не выявлено [35].

**Полиморфизм гена ИЛ-10 (rs1800896)
в позиции -1082 G/A**

Ассоциация полиморфизма rs1800896 гена *ИЛ10* с инфекционными заболеваниями показана в таблице 2.

Анализ исследований полиморфизма rs1800896 гена ИЛ-10 в позиции -1082 G/A, показал значимую ассоциацию этого полиморфизма с вирусными инфекциями, в частности, с хроническим вирусным гепатитом С. Afzal M.S. и соавторы [12] в своих исследованиях, проведенных в Пакистане, предполагают, что у носителей GG генотипа предрасположенность к хроническим

вирусным гепатитам С выше. В то же время, по мнению этих авторов, генотип GA, может быть ассоциирован с протективным эффектом этого полиморфизма против хронического вирусного гепатита С.

Предполагаемая связь хронического вирусного гепатита С с полиморфизмом -1082 G/A, в частности с GG генотипом также была выявлена в исследованиях, проведенных в иранской популяции, тогда как генотип GA определялся чаще среди лиц контрольной группы [33].

Аналогичные выводы о том, что GG генотип полиморфизма -1082 G/A ассоциирован с хроническим вирусным гепатитом С сделали da Silva N.M.O. и соавторы [14] в результате своих исследований. По мнению этих авторов, данный генотип отвечает и за повышенную продукцию ИЛ-10.

Однако, исследования, проведенные в бразильской популяции, показали, что GG генотип был связан со спонтанной элиминацией вируса при хроническом вирусном гепатите С [32].

По мнению Ishida Ch. и соавт. [19], с прогрессированием цирроза печени при хроническом вирусном гепатите С ассоциируется AA генотип полиморфизма rs1800896 гена ИЛ-10 в позиции -1082 G/A. Емельянова и соавт. [5,6] в своих исследованиях также выявили, что у больных хроническим вирусным гепатитом С и у больных циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С чаще встречается генотип AA.

Таблица 2

Ассоциация полиморфизма гена *ИЛ10* с инфекционными заболеваниями

Авторы	Заболевание	N случай/ контроль	Аллель или генотип	p	ОШ (95% ДИ)	HWE
Afzal M.S. et al	Хронический вирусный гепатит С	89/99	GG	0,001	-	-
Hu Y et al	Легочной туберкулез	120/240	AA	0,033	1.65 (1.016-2.699)	+
Ishida Ch. et al	Цирроз печени, в исходе хронического вирусного гепатита С	94(ХВГС)/ 90(ЦП)	AA	0,029		+
Joshi L. et al	Легочной туберкулез	150/190/1 50	GA	0,028		
Meenakashi P. et al	Туберкулез	300/100	GA	<0,0001	2.938 (1.526–5.696)	p <0.05
Mosaad Y.M. et al.	Туберкулез у детей	110/118	Не ассоциирован	0,11		-
Pereira V.A. et al	Малярия	73/194	GA	0,001	0.16 (0.05-0.53)	p <0.0001 p <0.0001
Ramos J. et al	Хронический вирусный гепатит С	18/161*	GG**	0,002	12.948 (2.478-66.606)	-
Sepahi S. et al	Хронический вирусный гепатит С	50/50	GG	0,02	4.66(1.31–16.35)	+
da Silva N.M.O. et al	Хронический вирусный гепатит С	260/260	GG	0,02		-
Stappers M. et al	Инфекции кожных покровов	318/348	Не ассоциирован	0,345	0.85(0.61-0.19)	+
Емельянова и соавт.	Цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С	40/100	AA			+
Емельянова и соавт.	Хронический вирусный гепатит С	72/100	AA			
Емельянова и соавт.	Рожа		AA GA			

Примечание:

*-18 пациентов со спонтанной элиминацией вируса, 161 больных с хроническим вирусным гепатитом С;

** - GG генотип был связан со спонтанной элиминацией вируса.

Значимость полиморфизма гена *ИЛ10* в позиции -1082 G/A изучалась также при паразитарных заболеваниях. Исследования, проведенные в эндемичном по малярии районе Южной Бразилии, оценивали связь полиморфизма гена *ИЛ-10* с чувствительностью к малярии. Результаты исследований показали, что у малярия - положительных людей чаще встречался гетерозиготный вариант GA. Однако распределение аллелей и генотипов данного

полиморфизма не находилось в равновесии Харди - Вайнберга [30].

Что же касается бактериальных инфекций, то результаты исследований связи туберкулеза с полиморфизмом гена *ИЛ10* в позиции -1082 G/A имели противоречивый характер. Значимая ассоциация AA генотипа полиморфизма гена *ИЛ-10* с туберкулезом выявлена в исследованиях, проведенных среди китайской популяции [16]. В то же время, некоторые авторы [24, 20] в своих

исследованиях предполагают, что риск заболевания туберкулезом был связан с GA генотипом. Meenakashі P. и соавт. [24] выявили статистически значимые различия по GG генотипу у больных туберкулезом с лицами контрольной группы. GG генотип чаще встречался у здоровых лиц. В противоположность данным результатам, исследования, проведенные у детей в Египте, не выявили значимой связи этого полиморфизма с туберкулезной инфекцией [26].

Исследования по изучению полиморфизма гена *ИЛ10* при инфекциях кожных покровов, в том числе вызванных β -гемолитическим стрептококком группы А, являющегося основным этиологическим агентом при роже, не выявили значимых ассоциаций данного

полиморфизма с инфекционными заболеваниями кожных покровов [35].

Значимость полиморфизма гена *ИЛ10* в позиции -1082 GA также была исследована при роже [4]. Авторы считают, что данный полиморфизм увеличивает риск развития рецидивирующих форм заболевания. У больных рожей, по данным этих авторов, в 5 раз чаще встречался аллель А и увеличена доля вариантов генотипов GA и GG по сравнению с контрольной группой.

Полиморфизмы гена *ИЛ17А* (rs8193036, rs2275913)

Анализ исследований полиморфизмов rs8193036, rs2275913 гена *ИЛ17А* показал значимую ассоциацию данных полиморфизмов как с вирусными, так и с бактериальными инфекциями (таблица 3).

Таблица 3.

Ассоциация полиморфизмов генов *ИЛ17А* (rs8193036, rs2275913) с инфекционными заболеваниями.

Авторы	Заболевание	N случай/ контроль	Аллели или генотип	p	ОШ (95% ДИ)	HWE
Li N. et al	Хронический вирусный гепатит В	395/75/174	T CT	0,001 0,001	1.89(1.30-2.71) 2.62(1.53-4.47)	+
Osejo-Vinalys	Легочной туберкулез	192/266	G GG	0,02 0,015	1.40(1.06-1.86) 1.59(1.09-2.31)	p = 0.82 p = 0.47
Stappers M. et al	Инфекции кожных покровов	318/348	rs8193036*	0,001	1.73(1.26-2.38)	+
Wang J.	Цирроз печени, опосредованный хроническим вирусным гепатитом В	130(ХВГС)/ 132(ЦП)/171	Не ассоциирован	>0,05		-

Stappers M и соавт. [35] считают, что полиморфизм rs8193036 гена *ИЛ-17А* и полиморфизмы генов других цитокинов могут влиять на предрасположенность к заболеваниям кожи инфекционного генеза, в том числе, вызванных β -гемолитическим стрептококком.

Полиморфизм гена *ИЛ-17А* rs2275913 может быть связан с риском развития гепатоцеллюлярной карциномы при хроническом вирусном гепатите В, посредством влияния на продукцию самого ИЛ-17А. Авторы предполагают, что GG генотип связан с повышением уровня ИЛ-17А

и уровня IgE при вирусных гепатитах [21]. В то же время, Wang J. и соавт. [38] в своем исследовании не выявили значимых ассоциаций данного полиморфизма с циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита В.

В испанской популяции были установлены значимые ассоциации полиморфизм гена *ИЛ-17А* rs2275913 с предрасположенностью к легочному туберкулезу [29].

Выводы и обсуждение

Таким образом, нами проанализировано 18 публикаций по изучению полиморфизмов

(rs1143627, rs8193036, rs 2275913, rs8193036) генов *ИЛ1В*, *ИЛ10*, *ИЛ17А*.

Преобладание количества исследований полиморфизма rs1800896 гена *ИЛ10*, связанные с хроническим вирусным гепатитом С, свидетельствуют о важной роли данного полиморфизма при этой инфекции. Анализируя данные о роли аллелей и генотипов полиморфизма гена *ИЛ10* больных вирусным гепатитом С, можно предположить, что GG генотип связан с предрасположенностью к заболеванию. Однако, Ramos J. и соавт. [32]. в своем поперечном исследовании предполагают, что GG генотип, напротив, может играть протективную роль при хроническом вирусном гепатите С. Возможно данные разногласия в выводах, сделанных авторами, могут быть обусловлены с применением разных дизайнов при проведении исследований.

Как известно, поперечные исследования (неконтролируемые исследования) по степени доказательности результатов уступают исследованиям типа «случай-контроль» [9, 10].

В то же время, дизайн исследования «случай-контроль», применяемый во многих проанализированных выше исследованиях, также имеет свои недостатки, одним из которых является невозможность количественно оценить риск возникновения исхода [11].

Результаты по изучению ассоциации полиморфизма гена *ИЛ10* в позиции -1082 GA при бактериальных инфекциях немногочисленны и неоднозначны. Что же касается исследований по данному полиморфизму при роже, то пока еще сложно судить о роли конкретного генотипа этого полиморфизма в патогенезе рожи, так как авторами [4] изучалась лишь частота встречаемости аллелей и генотипов. Авторами также не указывается какой дизайн исследования был применен.

В проведенном нами исследовании по изучению ассоциации полиморфизма гена *ИЛ10* в позиции -1082 GA с заболеванием рожей, мы не выявили значимых ассоциаций данного полиморфизма с заболеванием рожей [2].

Полиморфизм гена *ИЛ1В* (rs1143627) играет важную роль при инфекционных заболеваниях, независимо от генеза

(бактериальных или вирусных инфекциях). Анализ данных показал, что Т аллель и ТТ генотип являются неблагоприятными факторами предрасположенности, развития, течения данных патологий.

Согласно данным Н.Б. Бекеновой и соавт. [1] полиморфизм гена *ИЛ17А* (rs8193036) Т аллель чаще встречается у больных рожей, что может являться возможным генетическим критерием предрасположенности к развитию рожи, а С аллель и СС генотип, которые встречались реже у случаев, чем у лиц контрольной группы, могут быть факторами резистентности.

По ассоциации полиморфизмов (rs8193036, rs2275913) гена *ИЛ17А* с инфекционными заболеваниями в данной работе проанализированы 4 публикации. Из них 2 публикации посвящены исследованию связи полиморфизмов rs8193036, rs2275913 с вирусными инфекциями и 2 публикации с бактериальными инфекциями. Единого мнения о полиморфизмах, как об иммуногенетических маркерах при инфекционных заболеваниях в зависимости от типа возбудителя, в результате анализа не выявлено.

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

Литература:

1. Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А., Смаил Е. М., Токаева А.З., . Полиморфизм rs8193036 гена ИЛ-17А в казахской популяции и его связь с продукцией ИЛ-17А у больных рожей // Экология человека. 2016. №. 4. С.50-55.
2. Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А., Аукенов Н.Е. Полиморфизм гена *ИЛ10* в положении -1082G/A у больных рожей // Наука и здравоохранение. 2016. № 3. С. 34-45.

3. Бережная Н.М., Сепиашвили Р.И. Семейство интерлейкинов-17 // Аллергология и иммунология. 2010. № 3. С.213-224.
4. Емельянова А.Н., Витковский Ю.А., Кижло Л.Б., Калинина Э.Н. Прогностическое значение генетического полиморфизма молекул IL-2 (Т330G), IL-10 (С819Т), IL-10 (G1082A) у больных рожей в Забайкальском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2012. № 21. С. 159-163.
5. Емельянова А.Н., Витковский Ю.А. Генетический полиморфизм IL-10 и CRP у больных с циррозом печени вирусной этиологии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2013. Т. 119. №. 4. С.39-41.
6. Емельянова А.Н., Витковский Ю.А. Полиморфизм генов цитокинов ИЛ-2 (Т330G), ИЛ10 (С819Т) и ИЛ-10 (G1082A) при хроническом вирусном гепатите С // Молекулярная медицина. 2013. №. 3. С. 46-48.
7. Ризванова Ф.Ф., Пикуза О.И., Файзуллина Р.А., Гайфуллина Р.Ф., Ризванов А.А., Кравцова О.А. Генетическая диагностика: полиморфизм генов цитокинов // Практическая медицина. 2010. №. 6. С.41-43.
8. Симбирцев А.С., Громова А.Ю. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул воспаления // Цитокины и воспаление. 2005. №. 1. С.1-10.
9. Холматова К.К., Харьковская О.А., Гржибовский А.М. Классификация научных исследований в здравоохранении // Экология человека. 2016. №. 1. С.57-64.
10. Холматова К. К., Горбатова М.А., Харьковская О. А., Гржибовский А. М. Поперечные исследования: планирование, размер выборки, анализ данных // Экология человека. 2016. №. 2. С. 49-56.
11. Холматова К. К., Гржибовский А. М. Применение исследований «Случай-контроль» в медицине и общественном здравоохранении // Экология человека. 2016. №. 8. С.53-60.
12. Afzal M. S., Tahir S., Saiman A., Baig T.A., Shafi T., Zaidi N., Qadri I. Analysis of interleukin-10 gene polymorphisms and hepatitis C susceptibility in Pakistan // The Journal of Infection in Developing Countries. 2011. Vol.06. P. 473-479.
13. Brooks D.G, Trifilo M., Edelmann K., Teyton L., Mc. Gavern D.B, Oldstone M.B. Interleukin-10 determines viral clearance or persistence in vivo // Nature medicine. 2006. Vol. 12(11). P. 1301-1309.
14. da Silva N.M, Germano F.N, Vidalez – Braz B.M, Carmo Zanella Rd, dos Santos D.M, Lobato R, de Martinez A.M. Polymorphisms of IL-10 gene in patients infected with HCV under antiviral treatment in southern Brazil // Cytokine. 2015. Vol. 73(2). P. 253-257.
15. Dong C. Regulation and pro-inflammatory function of interleukin-17 family cytokines // Immunological reviews. 2008. Vol.. 1. P. 80-86.
16. Hu Y., Wu L., Li D., Zhao Q., Zhang W., Xu B. Association between cytokine gene polymorphisms and tuberculosis in a Chinese population in Shanghai: a case-control study // BMC immunology. 2015. Vol. 16(1). P. 1-10.
17. Haukim N., Bidwell J.L., Smith A.J., Keen L.J., Gallagher G., Kimberly R., Huizinga T., McDermott M.F., Oksenberg J., McNicholl J., Pociot F., Hardt C., D'Alfonso S. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, supplement 2 // Genes and immunity. 2002. Vol. 6. P. 313-330.
18. Hayashi R., Tahara T., Shiroeda H., Saito T., Nakamura N., Tsutsumi M., Shibata T., Arisava T.. Influence of IL17A polymorphisms (rs2275913 and rs3748067) on the susceptibility to ulcerative colitis // Clinical and experimental medicine. 2013. Vol. 13(4). P. 239-244.
19. Ishida C., Ikebuchi Yu., Kinya O., Murawaki Y. Functional gene polymorphisms of interleukin-10 are associated with liver disease progression in Japanese patients with hepatitis C virus infection // Internal Medicine. 2011. Vol. 50 (7). P. 659-666.
20. Joshi L., Ponnana M., Sivangala R., Chelluri L.K., Nallari P., Penmetsa S., Valluri V., Gaddam S. Evaluation of TNF- α , IL-10 and IL-6 cytokine production and their correlation with genotype variants amongst tuberculosis patients and their household contacts // PloS one. 2015. Vol. 10(9). P.1-15.
21. Li N., Zhu Q., Li Zh., Han Q., Zhang G., Chen J., Xing F., Chen Y., Zeng X., Liu J. IL17A gene polymorphisms, serum IL-17A and IgE levels, and hepatocellular carcinoma risk in patients with chronic hepatitis B virus infection // Molecular carcinogenesis. 2014. Vol. 6. P. 447-457.
22. Liu Y. et al. Genetic variants in IL1A and IL1B contribute to the susceptibility to 2009

pandemic H1N1 influenza A virus // BMC immunology. 2013. Vol. 1. P. 1-10.

23. McGuire W., Hill A.V., Allsopp C.E., Greenwood B.M., Kwiatkowski D. Variation in the TNF- α promoter region associated with susceptibility to cerebral malaria // Nature. 1994. Vol. 371(6497). P. 508-511.

24. Meenakshi P., Ramya S., Shruthi T., Lavanya J., Mohammed H.H., Vijayalakshmi V., Sumanlatha G. Association of IL-1 β + 3954 C/T and IL-10-1082 G/A Cytokine Gene Polymorphisms with Susceptibility to Tuberculosis // Scandinavian journal of immunology. 2013. Vol. 78(1). P. 92-97.

25. Mira J.P., Cariou A., Grall F., Delclaux C., Losser M.R., Heshmati F., Cheval C., Monchi M., Teboul J.L., Riché F., Leleu G., Arbibe L., Mignon A., Delpech M., Dhainaut J.F. Association of TNF2, a TNF- α promoter polymorphism, with septic shock susceptibility and mortality: a multicenter study // Jama. 1999. Vol. 282(6). P. 561-568.

26. Mosaad Y.M. Soliman O.E., Tawhid Z. E., Sherif D.M. Interferon-gamma+ 874 T/A and Interleukin-10-1082 A/G Single nucleotide Polymorphism in Egyptian Children with Tuberculosis // Scandinavian journal of immunology. 2010. Vol. 72(4). P. 358-364.

27. Nadel S., Newport M. J., Booy R., Levin M. Variation in the tumor necrosis factor- α gene promoter region may be associated with death from meningococcal disease // Journal of Infectious Diseases. 1996. Vol. 174(4). P. 878-880.

28. Nakada T., Russell J., Boyd J., and Walley K. Association analysis of the interleukin 17A gene in Caucasian rheumatoid arthritis patients from Norway and New Zealand // Rheumatology. 2009. Vol. 48(4). P. 367-370.

29. Ocejo-Vinyals J., de Mateo E., Hoz M. The IL-17 G-152A single nucleotide polymorphism is associated with pulmonary tuberculosis in northern Spain // Cytokine. 2013. Vol.1. P.58-61.

30. Pereira V.A. Sánchez-Arcila J.C., Teva A., Perce-da-Silva D.S., Vasconcelos M.P., Lima C.A., Aprígio C.J., Rodrigues-da-Silva R.N., Santos D.O., Banic D.M., Boncini-Almeida M.G., Lima-Júnior J.C., Oliveira-Ferreira J. IL10A genotypic association with decreased IL-10 circulating levels in malaria infected individuals

from endemic area of the Brazilian Amazon // Malaria journal. 2015. Vol. 28(14). P. 1-12.

31. Rafiei A. et al. Polymorphism in the interleukin-17A promoter contributes to gastric cancer // World J Gastroenterol. 2013. Vol.34. P. 5693-5699.

32. Ramos J.A., Silva R., Hoffman L., Ramos A.L., Cabello P.H., Úrményi T.P., Villella-Nogueira C.A., Lewis-Ximenez L., Rondinelli E. Association of IL-10, IL-4, and IL-28B gene polymorphisms with spontaneous clearance of hepatitis C virus in a population from Rio de Janeiro // BMC research notes. 2012. Vol. 5(1).P. 1-6.

33. Sepahi S., Pasdar A., Ahadi M., Gerayli S., Rostami S., Meshkat Z. Haplotype Analysis of Interleukin-10 Gene Promoter Polymorphisms in Chronic Hepatitis C Infection: A Case Control Study // Viral immunology. 2014. Vol. 27(8). P. 398-403.

34. Sodsai P., Surakiatchanukul T., Kupatawintu P., Tangkitvanich P., Hirankarn N. Association of cytokine and cytokine receptor gene polymorphisms with the risk of chronic hepatitis B // Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology. 2013. Vol. 31(4). P. 277-285.

35. Stappers M., Thys Y., Oosting M., Plantinga T., Ioana M., Reimnitz P., Mouton J., Netea M., Joosten L.. Polymorphisms in cytokine genes IL6, TNF, IL10, IL17A and IFNG influence susceptibility to complicated skin and skin structure infections // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2014. Vol. 33(12). P 2267-2274.

36. Tarhuni A. et al. Impact of cytokine gene variants on the prediction and prognosis of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis // Journal of hepatology. 2014. Vol. 2. P. 342-350.

37. Tunçbilek S. Relationship between cytokine gene polymorphisms and chronic hepatitis B virus infection // World journal of gastroenterology: WJG. 2014. Vol. 20. P. 6226-6235.

38. Wang J., Liu Y., Xie L., Li S., Qin X. Association of IL-17A and IL-17F gene polymorphisms with chronic hepatitis B and hepatitis B virus-related liver cirrhosis in a Chinese population: A case-control study // Clinics and research in hepatology and gastroenterology. 2016. Vol. 40 (3).P. 288-296.

39. Wang J., Liu Y., Xie L., Li S., Qin X. Interleukin-10 promoter polymorphisms in patients

with hepatitis B virus infection or hepatocellular carcinoma in Chinese Han ethnic population // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2005. Vol. 1. P. 60-64.

40. Wang J., Shyur S., Wang W., Liou Y., Lin C., Wu Y., Wu L. . The polymorphisms of interleukin 17A (IL17A) gene and its association with pediatric asthma in Taiwanese population // *Allergy.* 2009. Vol. 64(7). P. 1056-1060.

41. Yee L.J., Tang J., Herrera J., Kaslow R. A, van Leeuwen D.J. Tumor necrosis factor gene polymorphisms in patients with cirrhosis from chronic hepatitis C virus infection // *Genes and immunity.* 2000. Vol. 1(6). P. 386-390.

42. Zhang G. et al. Allele-specific induction of IL-1 β expression by C/EBP β and PU. 1 contributes to increased tuberculosis susceptibility // *PLoS Pathog.* 2014. Vol.10. P.1-15.

43. Zhang T.C., Pan F.M., Zhang L.Z., Gao Y.F., Zhang Z.H., Gao J., Ge R., Mei Y., Shen B. B., Duan Z.H., Li X. A meta-analysis of the relation of polymorphism at sites- 1082 and- 592 of the IL-10 gene promoter with susceptibility and clearance to persistent hepatitis B virus infection in the Chinese population // *Infection.* 2011. Vol. 39(1). P. 21-27.

References:

1. Bekenova N.B., Grijbovski A.M., Mukovozova L.A., Smail E.M., Tokaeva A.Z. Polimorfizm rs8193036 gena IL-17A v kazakhskoi populyatsii i ego svyaz' s produktsiei IL-17A u bol'nykh rozhei [rs8193036 polymorphism of IL-17A gene in a Kazakh population and its association with plasma IL-17A among erysipelas patients]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016. No. 4. PP.50-55. [in Russian]

2. Bekenova N.B., Grijbovski A.M., Mukovozova L.A., Aukenov N.E. Polimorfizm gena IL10 v polozhenii -1082G/A u bol'nykh rozhey [Polymorphism of IL10 gene at -1082G/A position in patients with erysipelas] *Nauka i zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016. No 3. PP. 34-45. [in Russian]

3. Berezhnaya N.M., Sepiashvili R.I. Semeystvo interleykinov-17 [Interlukin 17 family] *Allergologiya i immunologiya* [Allergology and immunology] 2010. No 3. PP.213-224.

4. Emel'yanova A.N., Vitkovskii Yu.A., Kizhlo L.B., Kalinina E.N. Prognosticheskoe znachenie geneticheskogo polimorfizma molekul

IL-2 (T330G), IL-10 (S819T), IL-10 (G1082A) u bol'nykh rozhei v Zabaikal'skom krae [Prognostic significance of genetic polymorphism of IL-2 (T330G), IL-10 (C819T), IL-10 (G1082A) in patients with erysipelas in Transbaikal region] *Dal'nevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii.* 2012. No 21. PP. 159-163. [in Russian]

5. Emel'yanova A.N., Vitkovskiy Yu.A. Geneticheskii polimorfizm IL-10 i CRP u bol'nykh s tsirrozm pecheni virusnoy etiologii [Polymorphism of genes IL-10 and CRP in patients with cirrhosis of viral etiology] *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* (Irkutsk). 2013. No.119. pp.39-41 [in Russian]

6. Emel'yanova A.N., Vitkovskii Yu.A. Polimorfizm genov tsitokinov IL-2 (T330G), IL10 (S819T) i IL-10 (G1082A) pri khronicheskom virusnom gepatite S [Polymorphism of genes of cytokines of IL-2 (T330G), IL-10 (C819T) and IL10 (G1082A) in chronic virus hepatitis C] *Molekulyarnaya meditsina.* [Molecular medicine] 2013. No. 3. PP. 46-48. [in Russian]

7. Rizvanova F. F. i dr. Geneticheskaya diagnostika: polimorfizm genov tsitokinov [Genetic diagnosis: polymorphism of cytokine genes]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine] 2010. No. 6. PP.41-43.

8. Simbirtsev A.S., Gromova A.Yu. Funktsional'nyy polimorfizm genov regulatorynykh molekul vospaleniya [Functional gene polymorphisms of the molecules regulating inflammation] *Tsitokiny i vospaleniye.* [Cytokines and inflammation] 2005. No 1. PP. 3-10. [in Russian]

9. Kholmatova K.K., Khar'kova O.A., Grzhibovskiy A. M. Klassifikatsiya nauchnykh issledovaniy v zdravookhraneni [Types of reaserch in health sciences]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016. № 1. pp.57-64.

10. Kholmatova K.K., Gorbatova M.A., Khar'kova O.A., Grzhibovskiy A.M. Poperechnye issledovaniya: planirovanie, razmer vyborki, analiz dannykh [Cross-sectional studies: planning, sample size, data analysis]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016. No 2. pp. 49-56.

11. Kholmatova K. K., Grzhibovskiy A. M. Primenenie issledovaniy «Sluchay-kontrol'» v meditsine i obshchestvennom zdravookhraneni. [Case-control studies in medicine and public health]. *Ekologiya cheloveka.* [Human Ecology]. 2016. No. 8. pp.53-60.

12. Afzal M.S., Tahir S., Saiman A., Baig T.A., Shafi T., Zaidi N., Qadri I. Analysis of interleukin-10 gene polymorphisms and hepatitis C susceptibility in Pakistan. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2011. Vol.06. pp. 473-479.
13. Brooks D.G, Trifilo M., Edelmann K., Teyton L.Mc., Gavern D.B., Oldstone M.B. Interleukin-10 determines viral clearance or persistence in vivo. *Nature medicine*. 2006, 12(11). pp. 1301-1309.
14. da Silva N. M, Germano F.N, Vidalez – Braz B.M, Carmo Zanella Rd, dos Santos D.M, Lobato R, de Martinez A.M. Polymorphisms of IL-10 gene in patients infected with HCV under antiviral treatment in southern Brazil. *Cytokine*. 2015, 73(2). pp. 253-257.
15. Dong C. Regulation and pro-inflammatory function of interleukin-17 family cytokines. *Immunological reviews*. 2008. Vol. 1. pp. 80-86.
16. Hu Y., Wu L., Li D., Zhao Q., Zhang W., Xu B. Association between cytokine gene polymorphisms and tuberculosis in a Chinese population in Shanghai: a case–control study. *BMC immunology*. 2015. Vol. 16(1). pp. 1-10.
17. Haukim N., Bidwell J.L., Smith A.J., Keen L.J., Gallagher G., Kimberly R., Huizinga T., McDermott M.F., Oksenberg J., McNicholl J., Pociot F., Hardt C., DAlfonso S. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, supplement 2. *Genes and immunity*. 2002. Vol. 6. pp. 313-330.
18. Hayashi R., Tahara T., Shiroeda H., Saito T., Nakamura N., Tsutsumi M., Shibata T., Arisava T. Influence of IL17A polymorphisms (rs2275913 and rs3748067) on the susceptibility to ulcerative colitis. *Clinical and experimental medicine*. 2013, 13(4). pp. 239-244.
19. Ishida C., Ikebuchi Yu., Kinya O., Murawaki Y. Functional gene polymorphisms of interleukin-10 are associated with liver disease progression in Japanese patients with hepatitis C virus infection. *Internal Medicine*. 2011. Vol. 50 (7). pp. 659-666.
20. Joshi L., Ponnana M., Sivangala R., Chelluri L.K., Nallari P., Penmetsa S., Valluri V., Gaddam S. Evaluation of TNF- α , IL-10 and IL-6 cytokine production and their correlation with genotype variants amongst tuberculosis patients and their household contacts. *PLoS one*. 2015. Vol. 10(9). pp.1-15.
21. Li N., Zhu Q., Li Zh., Han Q., Zhang G., Chen J., Xing F., Chen Y., Zeng X., Liu J. IL17A gene polymorphisms, serum IL-17A and IgE levels, and hepatocellular carcinoma risk in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Molecular carcinogenesis*. 2014. Vol. 6. pp. 447-457.
22. Liu Y. et al. Genetic variants in IL1A and IL1B contribute to the susceptibility to 2009 pandemic H1N1 influenza A virus. *BMC immunology*. 2013. Vol. 1. pp. 1-10.
23. McGuire W., Hill A.V., Allsopp C.E., Greenwood B.M, Kwiatkowski D. Variation in the TNF- α promoter region associated with susceptibility to cerebral malaria. *Nature*. 1994, 371(6497). pp. 508-511.
24. Meenakshi P., Ramya S., Shruthi T., Lavanya J., Mohammed H.H., Vijayalakshmi V., Sumanlatha G. Association of IL-1 β + 3954 C/T and IL-10-1082 G/A Cytokine Gene Polymorphisms with Susceptibility to Tuberculosis. *Scandinavian journal of immunology*. 2013, 78(1). pp. 92-97.
25. Mira J.P., Cariou A., Grall F., Delclaux C., Losser M.R., Heshmati F., Cheval C., Monchi M., Teboul J.L., Riché F., Leleu G., Arbibe L., Mignon A., Delpech M., Dhainaut J.F. Association of TNF2, a TNF- α promoter polymorphism, with septic shock susceptibility and mortality: a multicenter study. *Jama*. 1999, 282(6). pp. 561-568.
26. Mosaad Y.M., Soliman O.E., Tawhid Z. E., Sherif D.M. Interferon-gamma+ 874 T/A and Interleukin-10-1082 A/G Single nucleotide Polymorphism in Egyptian Children with Tuberculosis. *Scandinavian journal of immunology*. 2010, 72(4). pp. 358-364.
27. Nadel S., Newport M.J., Booy R., Levin M. Variation in the tumor necrosis factor- α gene promoter region may be associated with death from meningococcal disease. *Journal of Infectious Diseases*. 1996, 174(4). pp. 878-880.
28. Nakada T., Russell J., Boyd J., and Walley K. Association analysis of the interleukin 17A gene in Caucasian rheumatoid arthritis patients from Norway and New Zealand. *Rheumatology*. 2009, 48(4). pp. 367-370.
29. Oejo-Vinyals J., de Mateo E., Hoz M. The IL-17 G-152A single nucleotide polymorphism is associated with pulmonary tuberculosis in northern Spain. *Cytokine*. 2013. Vol.1. pp.58–61.

30. Pereira V.A., Sánchez-Arcila J.C., Teva A., Perce-da-Silva D.S., Vasconcelos M.P., Lima C.A., Aprígio C.J., Rodrigues-da-Silva R.N., Santos D.O., Banic D.M., Bonecini-Almeida M.G., Lima-Júnior J.C., Oliveira-Ferreira J. IL10A genotypic association with decreased IL-10 circulating levels in malaria infected individuals from endemic area of the Brazilian Amazon. *Malaria journal*. 2015, 28(14). pp. 1-12.
31. Rafiei A. et al. Polymorphism in the interleukin-17A promoter contributes to gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2013. Vol.34. pp. 5693-5699.
32. Ramos J.A., Silva R., Hoffman L., Ramos A.L., Cabello P.H., Úrményi T.P., Villella-Nogueira C.A., Lewis-Ximenez L., Rondinelli E. Association of IL-10, IL-4, and IL-28B gene polymorphisms with spontaneous clearance of hepatitis C virus in a population from Rio de Janeiro. *BMC research notes*. 2012. Vol. 5(1).pp. 1-6.
33. Sepahi S., Pasdar A., Ahadi M., Gerayli S., Rostami S., Meshkat Z. Haplotype Analysis of Interleukin-10 Gene Promoter Polymorphisms in Chronic Hepatitis C Infection: A Case Control Study. *Viral immunology*. 2014, 27(8). pp. 398-403.
34. Sodsai P., Surakiatchanukul T., Kupatawintu P., Tangkitvanich P., Hirankarn N. Association of cytokine and cytokine receptor gene polymorphisms with the risk of chronic hepatitis B. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 2013, 31(4). pp. 277-285.
35. Stappers M., Thys Y., Oosting M., Plantinga T., Ioana M., Reimnitz P., Mouton J., Netea M., Joosten L. Polymorphisms in cytokine genes IL6, TNF, IL10, IL17A and IFNG influence susceptibility to complicated skin and skin structure infections. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2014, 33(12). pp 2267-2274.
36. Tarhuni A. et al. Impact of cytokine gene variants on the prediction and prognosis of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2014. Vol. 2. pp. 342-350.
37. Tunçbilek S. Relationship between cytokine gene polymorphisms and chronic hepatitis B virus infection. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014. Vol. 20. pp. 6226-6235.
38. Wang J., Liu Y., Xie L., Li S., Qin X. Association of IL-17A and IL-17F gene polymorphisms with chronic hepatitis B and hepatitis B virus-related liver cirrhosis in a Chinese population: A case-control study. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. 2016. Vol. 40 (3).pp. 288-296.
39. Wang J., Liu Y., Xie L., Li S., Qin X. Interleukin-10 promoter polymorphisms in patients with hepatitis B virus infection or hepatocellular carcinoma in Chinese Han ethnic population. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2005. Vol. 1. pp. 60-64.
40. Wang J., Shyr S., Wang W., Liou Y., Lin C., Wu Y., Wu L. The polymorphisms of interleukin 17A (IL17A) gene and its association with pediatric asthma in Taiwanese population. *Allergy*. 2009. Vol. 64(7). pp. 1056-1060.
41. Yee L.J., Tang J., Herrera J., Kaslow R. A., van Leeuwen D.J. Tumor necrosis factor gene polymorphisms in patients with cirrhosis from chronic hepatitis C virus infection. *Genes and immunity*. 2000, 1(6). pp. 386-390.
42. Zhang G. et al. Allele-specific induction of IL-1 β expression by C/EBP β and PU. 1 contributes to increased tuberculosis susceptibility. *PLoS Pathog*. 2014. Vol.10. pp.1-15.
43. Zhang T.C, Pan F.M., Zhang L. Z., Gao Y.F., Zhang Z.H., Gao J., Ge R., Mei Y., Shen B.B., Duan Z.H., Li X. A meta-analysis of the relation of polymorphism at sites- 1082 and- 592 of the IL-10 gene promoter with susceptibility and clearance to persistent hepatitis B virus infection in the Chinese population. *Infection*. 2011, 39(1). pp. 21-27.

Контактная информация:

Бекенова Назира Бекенкызы - ассистент кафедры неврологии, психиатрии и инфекционных болезней Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: Казахстан, Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул. Абая 103.

Email: nazira.bekanova@mail.ru

Телефон: +7 775 131 64 19

Получена: 10 июля 2016 / Принята: 15 августа 2016 / Опубликовано online: 31 августа 2016

УДК 618.19-006+612.086

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ТИП РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ (Обзор литературы)

Айжан А. Абильтаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-0172-9202>

Тасболат А. Адылханов², <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Аян О. Мысаев³, [http:// orcid.org/0000-0001-7332-4856](http://orcid.org/0000-0001-7332-4856)

Государственный медицинский университет города Семей, Казахстан

^{1,2} Кафедра онкологии и визуальной диагностики;

³ Кафедра общественного здравоохранения

Резюме

Введение: Обзор посвящен особенностям метастазирования различных подтипов рака молочной железы (РМЖ), которая отличается гетерогенностью, злокачественностью, ранним и быстрым лимфогенным и гематогенным метастазированием. Приведены современные данные результатов связи между молекулярными типами и локализацией метастазов РМЖ.

Цель: Анализ литературных данных об особенностях метастазирования различных молекулярных подтипов РМЖ.

Материалы и методы: проведен поиск публикаций в следующих базах данных: PubMed Medline, Health star, Embase, Cochrane глубиной с 2000 по 2016 гг.

Результаты: Недавние исследования метастатического РМЖ по молекулярным типам предполагают, что стратификация риска по подтипам может обеспечить более персонализированный, индивидуальный уход для определенных групп повышенного риска метастазирования. Литературный обзор показал, что подтипы РМЖ имеют характерные особенности метастазирования и существенно отличаются по продолжительности жизни после появления локальных и отдаленных метастазов.

Выводы: Данные молекулярно-генетических исследований отражают первичный риск и предрасположенность определенных подтипов РМЖ к метастазированию в конкретные органы, что говорит о прогностической значимости определения молекулярных подтипов РМЖ для дальнейшего поиска метастазов.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы, молекулярные подтипы РМЖ.

Summary

MOLECULAR TYPE OF BREAST CANCER AS PROGNOSTIC FACTOR FOR METASTASIS (Literature review)

Aizhan A. Abiltaeva¹, <http://orcid.org/0000-0002-0172-9202>

Tasbolat A. Adylhanov², <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Ayan O. Myssayev³, <http:// orcid.org/0000-0001-7332-4856>

State Medical University of Semey, Semey, Kazakhstan

^{1,2} Department of Oncology and visual diagnostics;

³ Public Health Department

Introduction: The article provides an overview of the literature data on the peculiarities of metastasis of different subtypes of breast cancer (BC), which is characterized by heterogeneity, malignancy, early and rapid lymphatic and hematogenous metastasis. Modern studies have shown about the connection between the molecular type and localization of metastatic breast cancer.

Objective: Analysis of published data about the features of different molecular subtypes of breast cancer metastasis.

Materials and Methods: publications searched in the following databases: PubMed Medline, Health star, Embase, Cochrane depth from 2000 to 2016.

Results: Recent studies about metastatic breast cancer at the molecular types suggest that risk stratification by subtypes can provide a more personalized, individual care for certain high-risk groups metastasis. A literature review showed that the breast cancer subtypes have characteristics significantly different metastasis and life expectancy after the onset of local and distant metastases.

Conclusions: These molecular genetic studies reflect the primary risk and susceptibility of certain subtypes of breast cancer to metastasize to specific organs, which means determining the prognostic significance of molecular subtypes of breast cancer metastasis to further search.

Keywords: breast cancer, metastases, molecular subtypes of breast cancer.

Түйіндеме

МЕТАСТАЗДАНҒАН СҮТ БЕЗІ ІСІГІНІҢ МОЛЕКУЛЯРЛЫҚ ТИПТЕРІНІҢ БОЛЖАУ ФАКТІРЛІРІ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

Айжан А. Абильтаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-0172-9202>

Тасболат А. Адылханов², <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Аян О. Мысаев³, [http:// orcid.org/0000-0001-7332-4856](http://orcid.org/0000-0001-7332-4856)

Семей мемлекеттік медициналық университеті, Қазақстан

^{1,2} Онкология және визуальді диагностика кафедрасы

³ Қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасы

Кіріспе: Әдеби шолу әртүрлі молекулярлық типті сүт безі ісігінің метастаздану ерекшеліктері және ісіктің қатерленуімен, ерте және жылдам лимфогенді және гематогенді метастаздануымен, емнен кейінгі соңғы нәтижелерінің қанағаттанарлықсыз болған метастазданған сүт безі қатерлі ісігінің өзекті мәселелеріне арналған. Шолу барысында, заманауи деректер сүт безі қатерлі ісігінің метастазы мен молекулярлық тип арасындағы байланыс болуы мүмкін екендігі анықталған.

Берілген әдебиеттік шолудың **мақсаты** метастаздық сүт безінің қатерлі ісігінің заманауи молекулярлық әдістері жайлы әдебиеттерді тауып, соған талдау жасау.

Материалдар мен әдістер: қойылған мақстаттарды орындау үшін мақалалар мына көрсетілген мақалалар базасында іздестірілді: PubMed Medline, Health star, Embase, Cochrane, сонымен қатар іздеу жүйесі Google Scholar көмегімен жүргізілді.

Нәтижелері: Ғалымдар сүт безінің метастазданған қатерлі ісігінің зерттеу тәртіптері және молекулалық топтарға жіктеу науқасқа неғұрлым жекеленген, жеке күтімді қамтамасыз ете алады деп болжайды.

Қорытынды: Молекуло-генетикалық зерттеу нәтижелері метастаздың орналасу жерін айқындау немесе болжауға себебін тигізері көрсетілді.

Негізгі сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, метастаздар.

Библиографическая ссылка:

Абилтаева А.А., Адылханов Т.А., Мысаев А.О. Молекулярный тип рака молочной железы, как прогностический фактор метастазирования (Обзор литературы) // Наука и Здоровоохранение. 2016. №4. С. 119-128.

Abiltaeva A.A., Adylhanov T.A., Myssayev A.O. Molecular type of breast cancer as prognostic factor for metastasis (Literature review). *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 119-128.

Абилтаева А.А., Адылханов Т.А., Мысаев А.О. Метастазданған сүт безі ісігінің молекулярлық типтерінің болжау фактірлірі (Әдебиеттерге шолу) // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 119-128.

Введение.

Метастатический рак молочной железы (МРМЖ) - это в большинстве своем, последняя стадия РМЖ, или заключительный этап развития опухоли. МРМЖ характеризуется распространением опухолевых клеток в различные органы и ткани.

В развитых странах, приблизительно у 30% пациентов с начальной стадией РМЖ развивается метастатический РМЖ [32]. Однако в развивающихся странах МРМЖ намного чаще встречается, так как РМЖ впервые диагностируется на более поздних стадиях [6]. Поэтому МРМЖ представляет собой серьезную клиническую проблему в области онкологии.

Несмотря на недавние достижения в изучении клинических и биологических аспектов, МРМЖ до сих пор не излечим для подавляющего большинства. МРМЖ и ее влияние остается недостаточно исследованным и поверхностным [13]. Причиной столь сложных вопросов является гетерогенность РМЖ. Этот факт известен очень давно, но только в последнее время стали понятны молекулярные основы этой гетерогенности.

Целью обзора является поиск и анализ литературных данных об особенностях метастазирования различных подтипов РМЖ.

Стратегия поиска: Для достижения поставленной цели был выполнен систематический поиск, анализ данных публикаций и онлайн ресурсов на тему подтипов РМЖ и ее особенностях метастазирования.

Материалы и методы.

Все принятые к формированию обзора работы были индексированы в базах данных PubMed, Medline, Cinahl, Embase, e-library,

Cochrane, Health star. Глубина поиска составила 16 лет (с 2000 по 2016 гг.).

В ключевые пункты поисковых запросов для формирования обзора литературы были представлены следующие элементы: «метастатический рак молочной железы», «особенности метастазирования РМЖ», «молекулярные типы РМЖ», «иммуногистохимическая диагностика молекулярных подтипов РМЖ».

Критерии включения публикаций в обзор:

- Публикации за последние 16 лет;
- Публикации на русском и английском языках;

• Публикации с чётко сформулированными и статистически доказанными выводами.

Критерии исключения публикаций в обзор:

- Резюме докладов;
- Газетные публикации;
- Личные сообщения.

Всего было найдено 167 источников. После предварительного ознакомления для последующего анализа были отобраны 49 источников. Данный литературный обзор основывается на анализе этих публикаций.

Результаты.

Несмотря на всю серьезность и распространенность МРМЖ и ее глобальное значение, до настоящего времени известны, лишь немногочисленные исследования, сосредоточенные на МРМЖ ее влиянии на жизнь пациентов [28]. Для лучшего изучения данной неизлечимой и прогрессирующей болезни, в 2008 году был предложен международный опрос - BRIDGE (возникающие пробелы, расширения охвата), обследования предназначены для женщин с МРМЖ разных культур [9]. Цель данной программы помогает понять отношение людей, живущих с МРМЖ, и определить

пробелы в ресурсах, информации и психологической поддержки пациентов; и выявления предполагаемых барьеров для клинических испытаний [29].

Несмотря на высокие результаты лечения, у 20–30% больных ранним РМЖ болезнь прогрессирует с развитием отдаленных метастазов. Вероятность прогрессирования зависит от стадии заболевания на момент диагностики и биологических характеристик РМЖ. Однако характер отдаленного метастазирования до сих пор изучен недостаточно [19]. Отдаленные метастазы РМЖ чаще встречаются в костной системе, печени, легких и в головном мозге, которые представляют клиническую и биологическую ценность и напрямую влияют на результаты выживаемости пациентов [22, с.1630,12]. Взаимодействие клиничко-патологических факторов и закономерностей отдаленного рецидива представляет значительный клинический интерес, но пока не подтвержден полностью. Чаще всего отдаленные метастазы поражают костную систему и примерно у 50% пациентов, подверженных РМЖ, рецидив возникает именно в костной системе [22, с.1628],[25].

По данным Massidda и др. к МРМЖ стали относить опухоли не только с отдаленными метастазами, но и с метастазами в регионарные лимфоузлы. Такой РМЖ в отечественной или российской литературе обозначается как местно-распространенный рак. Тем не менее, по рекомендации меморандума 27-го международного симпозиума по РМЖ в Сан - Антонио, США с 2004 г. предложено выделять две формы опухоли - изолированный или локальный и распространенный или метастатический РМЖ [27].

Главной причиной смерти больных РМЖ является метастазирование. Наиболее часто РМЖ метастазирует в кости. Метастазы РМЖ в кости наиболее часто локализуются в грудном и поясничном отделах позвоночника, костях таза, ребрах. Важной особенностью костного метастазирования РМЖ является множественность поражения различных отделов скелета (72,5%) и одновременное поражение костной системы, других органов и систем (78,9%) [4]. Так же имеются данные,

что РМЖ является вторым по частоте источником метастазов в ЦНС и головной мозг (в18-30% наблюдений) [3]. Следует отметить, что у 20-30% больных РМЖ с метастатическим поражением костей, клинические симптомы отсутствуют [26]. По данным Peintinger F. РМЖ распространяется в кость в 70% случаев в виде отдаленных метастазов [11]. Roche H. с коллегами (2003) исследуя метастазы РМЖ в печени у 71 больной из 1179 за 1985-1997 гг. выявил, что в 20 наблюдениях печень была единственным и первым очагом локализации метастазов. Выживаемость больных при метастазах в печени оказалась значительно ниже, чем при метастазах в других органах, независимо от возраста, стадии болезни, гистологического типа опухоли [39]. Также в исследованиях Fleming F.J.с соавторами (2004) была показана роль биопсии подмышечных лимфоузлов, где проводился проспективный анализ 180 больных, которые подверглись биопсии подмышечных лимфоузлов с июля 1999 г. по ноябрь 2002 г., где 54 (30%) больных имели один и более положительных подмышечных лимфоузлов [21] и являются независимыми прогностическими факторами в оценке распространенности РМЖ.

Несмотря на улучшения лечения пациентов с МРМЖ, у 15-30% пациентов будет развиваться метастазы в головном мозге [45], что не только связано с крайне плохим прогнозом, но и с неврологическими нарушениями со стороны часто затрагивающих как когнитивных и сенсорных функций [36].

Легкие – одно из наиболее частых мест, где появляются метастазы различных злокачественных опухолей. Так при РМЖ множественные метастазы встречаются чаще (52%-82%) [1].

Метастатические выпоты в плевральную полость при раке молочной железы, по данным разных авторов, имеют место у 10,5–46% больных. Больные МРМЖ железы представляют в значительной степени неоднородную клиническую группу. У одних болезнь быстро прогрессирует, поражая жизненно важные органы, приводя через несколько месяцев после выявления метастазов к смерти. У других отмечается медленное прогрессирование, сопровождаю-

щееся длительными периодами стабилизации метастатического процесса. Некоторые пациенты живут без проведения активного лечения более 10 лет [2].

Поэтому изучение распространенности и прогностических факторов при РМЖ и ее метастазов является приоритетным в планировании и работе онкомаммологической службы в целом.

В последнее время во всем мире активно исследуют генную экспрессию при РМЖ методами микроанализа ДНК. Так Perou и соавторы [35] впервые в своем исследовании показали, что молекулярный фенотип РМЖ определяет временные рамки, особенности течения и исход метастатического заболевания.

В литературе молекулярные подтипы были определены на основе подтипов рецепторов и различий в экспрессии генов. Молекулярные подтипы в целом можно разделить на ER-положительных и ER-отрицательных [42].

На основании вышеуказанных данных предложено определять следующие четыре наиболее распространенных молекулярно-генетических подтипов РМЖ: Люминальный А, Люминальный В, HER2-экспрессирующий и тройной негативный (TNBC), используемые в клинической практике.

Люминальный подтип А составляет 40-55% от рака молочной железы, характеризуется ER / PR позитивности и негативности HER2 с низким индексом пролиферации клеток (Ki-67 <20%). Данный вид является эстроген-зависимым, малоагрессивным опухолем и имеет наилучший прогноз.

Люминал подтип В встречается у 10-15% больных, выражается ER / PR положительным, может быть HER2 положительным или отрицательным, и часто имеют высокий индекс клеточной пролиферации (Ki-67 > 14%). Выявляют в молодом, перименопаузальном и раннем постменопаузальном возрасте. Форма характеризуется неблагоприятным прогнозом. Часто выявляют метастазы в висцеральные органы, головной мозг, кости и мягкие ткани, кожу, лимфатические узлы [37].

HER-2 позитивный тип опухоли составляют около 12-30% от инвазивного РМЖ, и может быть ER / PR отрицательным [40]. Данный

подтип связан с увеличением клеточной пролиферации, ангиогенеза опухоли и инвазивности, имеет высокую степень. Форма наиболее часто встречается у молодых пациенток и имеет неблагоприятный прогноз. Часто выявляют метастазы в висцеральные органы и головной мозг [7].

«Тройной негативный» TNBC тип РМЖ составляет 13-25%. Является эстроген-независимым, агрессивным опухолем, без избытка экспрессии рецепторов белка HER2, имеет наихудшие показатели выживаемости. Форма часто метастазирует в висцеральные органы и головной мозг [5].

Недавние исследования метастатического РМЖ по молекулярным типам предполагают, что стратификация риска по подтипам может обеспечить более персонализированный, индивидуальный уход для определенных групп повышенного риска метастазирования. Люминал ER-положительные опухоли имеют самую низкую частоту системных рецидивов [43]. Средняя продолжительность жизни при первых метастазах у больных люминал А составляет около 2,2 лет, что статистически выше, чем другие подтипы, включая Люминальный В (1,6 года) [24]. Большинство местных рецидивов HER2-положительного рака появляются в первые 5 лет после установки диагноза [15]. HER2-положительный РМЖ без адъювантной терапии трастузумаба имеет больший риск местных рецидивов, чем Люминал А и В подтипы [20]. Средняя продолжительность жизни после появления первого метастаза в HER2 положительном раке приблизительно 0,7 лет. Тройной негативный подтип имеет самую высокую вероятность развития отдаленных метастазов по сравнению с другими подтипами. Средняя продолжительность жизни после метастазирования около 0,5 лет [18]. Частота метастазов быстро прогрессирует впервые 2 года после установления диагноза, пик наступает между вторым и третьим годами, и снижается к пятому году [17]. В отличие от других подтипов, если у пациента с TN подтипом не появляются метастазами впервые 7 лет, после установления диагноза, шансы умереть от РМЖ значительно снижаются; пациенты данного подтипа более склонны к развитию отдаленных метастазов,

перед локорегиональными рецидивами [16]. Кость является наиболее распространенным местом развития метастазов почти во всех подтипах РМЖ, за исключением ТН подтип, HER2-экспрессирующий подтип имеет тенденцию к метастазированию в печень чаще, чем гормон-зависимые типы РМЖ [24,с.3273]. По данным аутопсии, в HER2-положительном подтипе частота метастазов в головной мозг наблюдается в диапазонах от 5-30% [8]. Риск развития метастазов в головной мозг также выше при ТН подтипе. Так Hicks и др. (2006 г) изучили молекулярную гистологию [33] больных РМЖ, у которых развился метастазов в головной мозг. Они обнаружили, что наиболее распространенный подтип для развития метастазов в головной мозг является ТН [23].

Описаны определенные последовательности генов, связанные с метастазированием в легкие и кости [14], а также связь экспрессии HER2 и рецепторов эстрогенов с повышенным риском метастазирования в определенные органы [44]. Однако лишь в единичных работах показан характер метастазирования того или иного основного биологического подтипа РМЖ [41], выделенного по экспрессии генов [34] или иммуногистохимическим маркерам [30].

Доказано, что у пациентов имеющих положительные рецепторы эстрогена (ER) и прогестерона (PR), чаще наблюдаются метастазы в кости [38], тогда как у пациентов с HER2-положительным или ТН (ER-, PR- и HER2-отрицательным раком молочной железы) (TNBC) метастазы развиваются в висцеральной области, в том числе и в головном мозге [31]. Изучение молекулярных мишеней для терапии рака стала критической в стремлении к персонализированной медицине. С помощью этих исследований были выявлены множество молекулярных подтипов рака молочной железы с прогностической значимостью [10]. Что касается количественного анализа экспрессии генов и отдаленных метастаз в преференциальных органах, число пациентов с костным рецидивом значительно больше, среди тех, чьи опухоли имеют люминальный подтип [41,с.3109].

Обсуждение результатов.

Таким образом, литературный обзор показал, что подтипы РМЖ имеют характерные особенности метастазирования и существенно отличаются по продолжительности жизни после появления локальных и отдаленных метастазов. Данные молекулярно-генетических исследований отражают первичный риск и предрасположенность определенных подтипов РМЖ к метастазированию в конкретные органы, что говорит о прогностической значимости определения молекулярных подтипов РМЖ для дальнейшего поиска метастазов.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по поводу публикации данной статьи.

Литература:

1. *Андрейшкіна И.И.* Оптимизация лечения рака молочной железы с метастазами в легкие с учетом факторов прогноза: дис. ...канд.мед.наук. Ростов-на-Дону, 2013. Р. 199.
2. *Возный Э.К.* Специальные клинические ситуации: метастазы в легкие, плевру, печень, головной мозг // Практическая онкология. 2000. Vol. 2. Р. 38.
3. *Сафаров Б.И.* Метастатическое поражение головного мозга // Материалы третьего съезда нейрохирургов Украины. 2003. Р. 137.
4. *Харченко В.П.* МРТ в диагностике метастатического поражения костного скелета и оценке эффективности их лечения. Москва, 2007. Р. 334–335.
5. *Anders C.K., Carey L.A.* Biology, metastatic patterns, and treatment of patients with triple-negative breast cancer // Clin. Breast Cancer. NIH Public Access, 2009. Vol. 9 Suppl 2, № Suppl 2. Р. S73–S81.
6. *Anyanwu S.N.C.* Temporal trends in breast cancer presentation in the third world // J. Exp. Clin. Cancer Res. 2008. Vol. 27. Р. 19.
7. *Aziz M.H. et al.* Suppressing NRIP1 inhibits growth of breast cancer cells in vitro and in vivo // Oncotarget. Impact Journals, LLC, 2015. Vol. 6, № 37. Р. 39714–39724.
8. *Barnholtz-Sloan J.S. et al.* Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan

Detroit Cancer Surveillance System // *J. Clin. Oncol.* 2004. Vol. 22, № 14. P. 2865–2872.

9. *Cardoso F.* Metastatic breast cancer patients: The forgotten heroes! // *The Breast.* 2009, Vol. 18. P. 271–272.

10. *Carey L.A. et al.* Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study // *JAMA.* 2006. Vol. 295, № 21. P. 2492.

11. *Carney W.P. et al.* HER-2/neu diagnostics in breast cancer // *Breast Cancer Res. BioMed Central,* 2007. Vol. 9, № 3. P. 207.

12. *Chang J. et al.* Survival of patients with metastatic breast carcinoma // *Cancer.* Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2003. Vol. 97, № 3. P. 545–553.

13. *Chia S.K. et al.* The impact of new chemotherapeutic and hormone agents on survival in a population-based cohort of women with metastatic breast cancer // *Cancer.* 2007. Vol. 110, № 5. P. 973–979.

14. *Chiang A.C., Massagué J.* Molecular basis of metastasis // *N. Engl. J. Med.* NIH Public Access, 2008. Vol. 359, № 26. P. 2814–2823.

15. *Colzani E. et al.* Time-dependent risk of developing distant metastasis in breast cancer patients according to treatment, age and tumour characteristics // *Br. J. Cancer.* Nature Publishing Group, 2014. Vol. 110, № 5. P. 1378–1384.

16. *Dent R. et al.* Pattern of metastatic spread in triple-negative breast cancer // *Breast Cancer Res. Treat.* 2009. Vol. 115, № 2. P. 423–428.

17. *Dent R. et al.* Time to disease recurrence in basal-type breast cancers // *Cancer.* Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2009. Vol. 115, № 21. P. 4917–4923.

18. *Dent R. et al.* Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence // *Clin. Cancer Res.* 2007. Vol. 13, № 15 Pt 1. P. 4429–4434.

19. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) K. et al.* Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials // *Lancet (London, England).* Elsevier, 2015. Vol. 386, № 10001. P. 1353–1361.

20. *Figuroa-Magalhães M.C. et al.* Treatment of HER2-positive breast cancer // *The Breast.* 2014. Vol. 23, № 2. P. 128–136.

21. French Adjuvant Study Group. Benefit of a high-dose epirubicin regimen in adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer patients with poor prognostic factors: 5-year follow-up results of French Adjuvant Study Group 05 randomized trial // *J. Clin. Oncol.* 2001. Vol. 19, № 3. P. 602–611.

22. *Hess K.R. et al.* Metastatic patterns in adenocarcinoma // *Cancer.* Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2006. Vol. 106, № 7. P. 1628.

23. *Hicks D.G. et al.* Breast cancers with brain metastases are more likely to be estrogen receptor negative, express the basal cyokeratin CK5/6, and overexpress HER2 or EGFR // *Am. J. Surg. Pathol.* 2006. Vol. 30, № 9. P. 1097–1104.

24. *Kennecke H. et al.* Metastatic behavior of breast cancer subtypes // *J. Clin. Oncol.* 2010. Vol. 28, № 20. P. 3274.

25. *Kriege M. et al.* Distant disease-free interval, site of first relapse and post-relapse survival in BRCA1- and BRCA2-associated compared to sporadic breast cancer patients // *Breast Cancer Res. Treat.* Springer US, 2008. Vol. 111, № 2. P. 303–311.

26. *Lecouvet F.E. et al.* Magnetic resonance imaging of the axial skeleton for detecting bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: diagnostic and cost-effectiveness and comparison with current detection strategies // *J. Clin. Oncol.* 2007. Vol. 25, № 22. P. 3281–3287.

27. *Lin N.U., Winer E.P.* Advances in Adjuvant Endocrine Therapy for Postmenopausal Women // *J. Clin. Oncol.* American Society of Clinical Oncology, 2008. Vol. 26, № 5. P. 798–805.

28. *Mayer M. et al.* Evaluating the needs of women living with metastatic breast cancer: A global survey // *The Breast.* 2009. Vol. 18. P. 70.

29. *Mayer M. et al.* Importance of Providing Tailored Resources to Patients with Metastatic Breast Cancer: Results of the Global BRIDGE Survey // *Cancer Res.* American Association for Cancer Research, 2009. Vol. 69, № 24 Supplements. P. 3085–3085.

30. *Nielsen T.O. et al.* Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma // *Clin. Cancer Res.* 2004. Vol. 10, № 16. P. 5367–5374.

31. *Niwińska A., Murawska M., Pogoda K.* Breast cancer brain metastases: differences in

survival depending on biological subtype, RPA RTOG prognostic class and systemic treatment after whole-brain radiotherapy (WBRT) // *Ann. Oncol.* 2010. Vol. 21, № 5. P. 942–948.

32. O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer // *Oncologist.* 2005. Vol. 10, № 3. P. 21.

33. Olson E.M. et al. Clinical outcomes and treatment practice patterns of patients with HER2-positive metastatic breast cancer in the post-trastuzumab era // *The Breast. NIH Public Access*, 2013. Vol. 22, № 4. P. 525–531.

34. Parker J.S. et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes // *J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27, № 8. P. 1160–1167.

35. Perou C.M. et al. Molecular portraits of human breast tumors // *Nature.* 2000. Vol. 406, № 6797. P. 747–752.

36. Quigley M.R. et al. The shifting landscape of metastatic breast cancer to the CNS // *Neurosurg. Rev.* 2013. Vol. 36, № 3. P. 377–382.

37. Robbins, S.L., Kumar, V., Cotran R.S. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 8th ed. Saunders, Philadelphia, PA, 2010. P. 1368.

38. Savci-Heijink C.D. et al. Retrospective analysis of metastatic behaviour of breast cancer subtypes // *Breast Cancer Res. Treat. Springer*, 2015. Vol. 150, № 3. P. 547–557.

39. Schrama J.G. et al. Randomized trial of high-dose chemotherapy and hematopoietic progenitor-cell support in operable breast cancer with extensive lymph node involvement: final analysis with 7 years of follow-up // *Ann. Oncol. Oxford University Press*, 2002. Vol. 13, № 5. P. 689–698.

40. Slamon D.J. et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2 // *N. Engl. J. Med.* 2001. Vol. 344, № 11. P. 783–792.

41. Smid M. et al. Subtypes of breast cancer show preferential site of relapse // *Cancer Res.* 2008. Vol. 68, № 9. P. 3109.

42. Sørlie T. et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2001. Vol. 98, № 19. P. 10869–10874.

43. Voduc K.D. et al. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse // *J. Clin. Oncol.* 2010. Vol. 28, № 10. P. 1684–1691.

44. Weil R.J. et al. Breast cancer metastasis to the central nervous system // *Am. J. Pathol. Elsevier*, 2005. Vol. 167, № 4. P. 913–920.

45. Witzel I. et al. Breast cancer brain metastases: biology and new clinical perspectives // *Breast Cancer Res. BioMed Central*, 2016. Vol. 18, № 1. P. 8.

References:

1. Andreyashkina I.I. *Optimizatsiya lecheniya raka molochnoi zhelezy s metastazami v legkie s uchetom faktorov prognoza: dis. ...kand.med.nauk* [Optimization of treatment of breast cancer with metastases in the lungs, taking into account the forecast factors: Cand. Diss.]. Rostov-na-Donu, 2013. P. 199.

2. Voznyi E.K. *Cpetsial'nye klinicheskie situatsii: metastazy v legkie, plevru, pechen', golovnoi mozg* [Special clinical situations: metastases to the lung, pleura, liver, brain]. *Prakticheskaya onkologiya* [Practical Oncology]. 2000, Vol. 2. P. 38.

3. Safarov B.I. *Metastaticheskoe porazhenie golovnogo mozga* [Metastatic brain damage]. *Materialy tret'ego s"ezda neirokhirurgov Ukrainy* [Materials of III congress of neurosurgeon of Ukraine]. 2003. P. 137.

4. Kharchenko V.P. *MRT v diagnostike metastaticheskogo porazheniya kostnogo skeleta i otsenke effektivnosti ikh lecheniya* [MRI in the diagnosis of metastatic skeletal lesions and evaluating the effectiveness of their treatment]. *Materialy Vserossiiskogo kongressa lucheovykh diagnostov* [Materials of All-Russian congress of Radiologists] Moscow, 2007. P. 334–335.

5. Weil R.J. et al. Breast cancer metastasis to the central nervous system. *Am. J. Pathol. Elsevier*, 2005. Vol. 167, № 4. P. 913–920.

6. Anders C.K., Carey L.A. Biology, metastatic patterns, and treatment of patients with triple-negative breast cancer. *Clin. Breast Cancer. NIH Public Access*, 2009. Vol. 9 Suppl 2, № Suppl 2. P. S73–S81.

7. Anyanwu S.N.C. Temporal trends in breast cancer presentation in the third world. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2008. Vol. 27. P. 19.

8. Aziz M.H. et al. Suppressing NRIP1 inhibits growth of breast cancer cells in vitro and

in vivo. *Oncotarget. Impact Journals*, LLC, 2015. Vol. 6, № 37. P. 39714–39724.

9. Barnholtz-Sloan J.S. et al. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J. Clin. Oncol.* 2004. Vol. 22, № 14. P. 2865–2872.

10. Cardoso F. Metastatic breast cancer patients: The forgotten heroes! *The Breast*. Vol. 18. P. 271–272.

11. Carey L.A. et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA*. 2006. Vol. 295, № 21. P. 2492.

12. Carney W.P. et al. HER-2/neu diagnostics in breast cancer. *Breast Cancer Res. BioMed Central*, 2007. Vol. 9, № 3. P. 207.

13. Chang J. et al. Survival of patients with metastatic breast carcinoma. *Cancer. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company*, 2003. Vol. 97, № 3. P. 545–553.

14. Chia S.K. et al. The impact of new chemotherapeutic and hormone agents on survival in a population-based cohort of women with metastatic breast cancer. *Cancer*. 2007. Vol. 110, № 5. P. 973–979.

15. Chiang A.C., Massagué J. Molecular basis of metastasis. *N. Engl. J. Med. NIH Public Access*, 2008. Vol. 359, № 26. P. 2814–2823.

16. Colzani E. et al. Time-dependent risk of developing distant metastasis in breast cancer patients according to treatment, age and tumour characteristics. *Br. J. Cancer. Nature Publishing Group*, 2014. Vol. 110, № 5. P. 1378–1384.

17. Dent R. et al. Pattern of metastatic spread in triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat. Springer US*, 2009. Vol. 115, № 2. P. 423–428.

18. Dent R. et al. Time to disease recurrence in basal-type breast cancers. *Cancer. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company*, 2009. Vol. 115, № 21. P. 4917–4923.

19. Dent R. et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin. Cancer Res.* 2007. Vol. 13, № 15 Pt 1. P. 4429–4434.

20. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) K. et al. Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials. *Lancet* (London, England).

Elsevier, 2015. Vol. 386, № 10001. P. 1353–1361.

21. Figueroa-Magalhães M.C. et al. Treatment of HER2-positive breast cancer. *The Breast*. 2014. Vol. 23, № 2. P. 128–136.

22. French Adjuvant Study Group. Benefit of a high-dose epirubicin regimen in adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer patients with poor prognostic factors: 5-year follow-up results of French Adjuvant Study Group 05 randomized trial. *J. Clin. Oncol.* 2001. Vol. 19, № 3. P. 602–611.

23. Hess K.R. et al. Metastatic patterns in adenocarcinoma. *Cancer. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company*, 2006. Vol. 106, № 7. P. 1628.

24. Hicks D.G. et al. Breast cancers with brain metastases are more likely to be estrogen receptor negative, express the basal cytokeratin CK5/6, and overexpress HER2 or EGFR. *Am. J. Surg. Pathol.* 2006. Vol. 30, № 9. P. 1097–1104.

25. Kennecke H. et al. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. *J. Clin. Oncol.* 2010. Vol. 28, № 20. P. 3274.

26. Kriege M. et al. Distant disease-free interval, site of first relapse and post-relapse survival in BRCA1- and BRCA2-associated compared to sporadic breast cancer patients. *Breast Cancer Res. Treat. Springer US*, 2008. Vol. 111, № 2. P. 303–311.

27. Lecouvet F.E. et al. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton for detecting bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: diagnostic and cost-effectiveness and comparison with current detection strategies. *J. Clin. Oncol.* 2007. Vol. 25, № 22. P. 3281–3287.

28. Lin N.U., Winer E.P. Advances in Adjuvant Endocrine Therapy for Postmenopausal Women. *J. Clin. Oncol. American Society of Clinical Oncology*, 2008. Vol. 26, № 5. P. 798–805.

29. Mayer M. et al. 0203 Evaluating the needs of women living with metastatic breast cancer: A global survey. *The Breast*. 2009. Vol. 18. P. 70.

30. Mayer M. et al. Importance of Providing Tailored Resources to Patients with Metastatic Breast Cancer: Results of the Global BRIDGE Survey. *Cancer Res. American Association for Cancer Research*, 2009. Vol. 69, № 24 Supplements. P. 3085–3085.

31. Nielsen T.O. et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2004. Vol. 10, № 16. P. 5367–5374.
32. Niwińska A., Murawska M., Pogoda K. Breast cancer brain metastases: differences in survival depending on biological subtype, RPA RTOG prognostic class and systemic treatment after whole-brain radiotherapy (WBRT). *Ann. Oncol.* 2010. Vol. 21, № 5. P. 942–948.
33. O’Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. *Oncologist.* 2005. Vol. 10, № 3. P. 21.
34. Olson E.M. et al. Clinical outcomes and treatment practice patterns of patients with HER2-positive metastatic breast cancer in the post-trastuzumab era. *The Breast. NIH Public Access,* 2013. Vol. 22, № 4. P. 525–531.
35. Parker J.S. et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. *J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27, № 8. P. 1160–1167.
36. Perou C.M. et al. Molecular portraits of human breast tumors. *Nature.* 2000. Vol. 406, № 6797. P. 747–752.
37. Quigley M.R. et al. The shifting landscape of metastatic breast cancer to the CNS. *Neurosurg. Rev.* 2013. Vol. 36, № 3. P. 377–382.
38. Robbins, S.L., Kumar, V., Cotran R.S. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease.* 8th ed. Saunders, Philadelphia, PA, 2010. P. 1368.
39. Savci-Heijink C.D. et al. Retrospective analysis of metastatic behaviour of breast cancer subtypes. *Breast Cancer Res. Treat. Springer,* 2015. Vol. 150, № 3. P. 547–557.
40. Schrama J.G. et al. Randomized trial of high-dose chemotherapy and hematopoietic progenitor-cell support in operable breast cancer with extensive lymph node involvement: final analysis with 7 years of follow-up. *Ann. Oncol. Oxford University Press,* 2002. Vol. 13, № 5. P. 689–698.
41. Slamon D.J. et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N. Engl. J. Med.* 2001. Vol. 344, № 11. P. 783–792.
42. Smid M. et al. Subtypes of breast cancer show preferential site of relapse. *Cancer Res.* 2008. Vol. 68, № 9. P. 3109.
43. Sørlie T. et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2001. Vol. 98, № 19. P. 10869–10874.
44. Voduc K.D. et al. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J. Clin. Oncol.* 2010. Vol. 28, № 10. P. 1684–1691.
45. Witzel I. et al. Breast cancer brain metastases: biology and new clinical perspectives. *Breast Cancer Res. BioMed Central,* 2016. Vol. 18, № 1. P. 8.

Контактная информация:

Абильтаева Айжан Асылбековна - PhD докторант кафедры онкологии и визуальной диагностики по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: Казахстан, Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул. Абая 103.

E-mail: ai_samina@mail.ru

Телефон: 8-702-107-21-25

Получена: 3 августа 2016 / Принята: 20 августа 2016 / Опубликовано online: 31 августа 2016

УДК 616.13-004.6-616-092

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (Обзор литературы)

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

Айсулу С. Жунуспекова, <http://orcid.org/0000-0003-1496-3281>

Государственный медицинский университет города Семей,
Кафедра интернатуры по терапии
г. Семей Казахстан.

Резюме

Кардиоваскулярные заболевания занимают первое место среди причин смертности населения. В связи с этим, возрастает актуальность проблемы профилактики, которая направлена на выявление и устранение факторов риска, к которым относят повышенный уровень гомоцистеина в крови.

В последние годы активно изучается возможность применения витаминов группы В при сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях. Дефицит витаминов В6, В12, В9, возникший в результате особенностей диеты и нарушения абсорбции, признан одним из основных факторов развития гипергомоцистеинемии. Установлено, что применение препаратов витаминов группы В позволяет уменьшить содержание гипергомоцистеинемии в крови. На основании гомоцистеиновой теории развития атеросклероза объясняется наличие возможной связи гипергомоцистеинемии с формированием сосудистой патологии. Установлено, что применение высоких доз витаминов группы В способствовало значительному снижению прогрессирования атеросклероза на ранних стадиях.

В статье описана роль гипергомоцистеинемии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Проведен обзор доказательной базы и отечественных исследований. Сделаны выводы с учетом региональных особенностей и влияния радиационного фактора.

Цель исследования: проведение поиска литературы по изучению гипергомоцистеинемии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы: Для достижения поставленной цели был выполнен систематический поиск литературы в онлайн ресурсах. Было найдено 278 источников, из которых для последующего анализа было отобрано - 63. Ключевые пункты формирования поисковых запросов для поиска литературы были представлены следующими элементами: гомоцистеин, витамины группы В, фолиевая кислота, сердечно-сосудистый риск.

Результаты и выводы: Для пациентов группы высокого риска, к которым относятся пациенты, имеющие личную и семейную предрасположенность к ранней сердечно-сосудистой недостаточности, а также лица с нарушением питания, (синдромом сниженной абсорбции), гипотиреодизмом, почечной недостаточностью, системной красной волчанкой; принимающих такие лекарственные средства, как никотиновая кислота, теофиллин, метотрексат, допамин и те, кто подвергался воздействию оксида азота, необходимо проводить определение плазменного гомоцистеина.

Ключевые слова: гомоцистеин, витамины группы В, фолиевая кислота, сердечно-сосудистый риск.

Summary

**HYPERHOMOCYSTEINEMIA AS A RISK FACTOR
OF CARDIOVASCULAR DISEASES
(Literature review)**

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

Aisulu S. Zhunuspekova, <http://orcid.org/0000-0003-1496-3281>

**Semey State Medical University,
The Department of internship in internal medicine
Semey, Kazakhstan.**

Cardiovascular diseases are the leading cause of death. In this regard, the importance of the prevention problem increases, which is aimed at the identification and elimination of risk factors, which include elevated levels of homocysteine in the blood.

In recent years, actively studying the possibility of the use of B vitamins in vascular and neurodegenerative diseases. One of the main factors of hyperhomocysteinemia is the deficiency of vitamins B6, B12, B9 resulting from the features of the diet and impaired absorption. It was found that the use of preparations of B vitamins can reduce hyperhomocysteinemia in the blood. On the basis of the theory of homocysteinic atherosclerosis development the presence of possible association hyperhomocysteinemia with the vascular disease formation is explained. It was found that the use of high doses of B vitamins contribute to a significant reduction in the progression of atherosclerosis in the early stages.

The article describes the role of hyperhomocysteinemia as a risk factor for cardiovascular disease. A review of the evidence base and domestic research is prepared. The conclusions recognizing regional specificities and influence of radiation factor are drawn.

Objective: To conduct a literature search on the study of hyperhomocysteinemia as a risk factor for cardiovascular disease.

Materials and methods: To achieve this goal was performed a systematic literature search in an online resource. 278 sources were found of which 63 sources were selected for subsequent analysis. Key points forming search queries to search for literature were presented to the following elements: homocysteine, vitamin B, folic acid, cardiovascular risk.

Results and conclusions: For high-risk patients, which include patients with personal or family history of early cardiovascular failure, and those with malnutrition (reduced absorption syndrome), hypothyroidism, kidney disease, systemic lupus erythematosus; taking drugs such as nicotinic acid, theophylline, methotrexate dopamine, and those who are exposed to nitric oxide, it is necessary to carry out the definition of plasma homocysteine.

Keywords: homocysteine, vitamin B, folic acid, cardiovascular risk.

Түйіндеме

**ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ ЖҮРЕК – ҚАНТАМЫР
АУРУЛАРЫНЫҢ ҚАУІП-ҚАТЕР ФАКТОРЫ РЕТІНДЕ
(ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)**

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

Айсұлу С. Жүніспекова, <http://orcid.org/0000-0003-1496-3281>

**Семей Мемлекеттік Медицина Университеті,
Терапия бойынша интернатура кафедрасы
Семей қаласы Қазақстан.**

Кардиоваскулярны ауру тұрғындар арасында өлім себептерінің ішінде бірінші орын алады. Осыған байланысты қаіп факторларын анықтау және жоюға бағытталған алдын-алу мәселесінің өзектілігі артуда, бұларға қандағы гомоцистеиннің мөлшерінің артуы жатады.

Соңғы жылдары қантамырлық және нейродегенеративті аурулар кезінде В тобының дәрумендерін қолдану мүмкіншілігі зерттелуде. Гипергомоцистеинемия дамуында негізгі фактор болып емдәм ерекшелігі және обсорбция бұзылысы нәтижесінен болатын организмдегі В6, В12, В9 дәрумендерінің жетіспеушілігі екендігі дәлелденген. В тобындағы дәрумендері қолдану қан құрамындағы гипергомоцистеинемияны төмендететіндігі дәлелденді. Гомоцистеинді теория негізінде атеросклероздың дамуы гипергомоцистеинемияның қан тамырларының татологияға әкелетіндігі ретінде түсіндіріледі. В тобындағы дәрумендері жоғары дозада қолдану атеросклероздың ерте кезеңіндегі өршуін айқын төмендететіні дәлелденген.

Мақалада гипергомоцистеинемияны жүрек-қантамыр ауруларының қауіп факторлары ретіндегі рөлі сипатталған. Бұл тұрғыда отандық және дәлелді шолу базалары зерттеулер жасалған. Соған байланысты аймақтық ерекшеліктерді және радиациялық факторларды ескере отырып нәтиже шығарылады.

Зерттеу мақсаты: Жүрек-қантамыр ауруларының қауіп факторлары ретінде гипергомоцистеинемияны меңгеру туралы әдебиеттерді іздеу.

Құралдар мен әдістер: Қойылған мақсатқа жету үшін онлайн ресурстардан жүйелі түрде әдебиеттерді іздеу орындалды. Сонда 278 дерек көздері анықталды, соның ішінде келесі талдауды жасау үшін 63-і таңдалып алынды. Әдебиеттерді іздеу барысында негізгі кілт сөз ретінде мына элементтерді қолданды: гомоцистеин, В тобындағы дәрумендер, фолий қышқылы, жүрек-қантамырлық қауіп.

Нәтижелер мен қорытындылар: Сонымен жоғарғы қауіп-қатер тобындағы науқастарға, ерте жүрек-қантамырлық жетіспеушілік ауруларына жеке отбасылық бейімділігі бар науқастар, сонымен қатар тамақтануы бұзылған, (төмендеген сіңірілу синдромы), гипотиреодизм, бүйрек жетіспеушілігі бар науқастар, жүйелі қызыл жегімен ауыратын науқастар және никотин қышқылы, теofilлин, метотрексат, допамин сияқты дәрілік заттарды қабылдайтындар және азот оксидінің әсерінен шалдыққан науқастар жатады.

Кілт сөздер: гомоцистеин, В тобындағы дәрумендер, фолий қышқылы, жүрек-қантамырлық қауіп.

Библиографическая ссылка:

Қаражанова Л.К., Жунуспекова А.С. Гипергомоцистеинемия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (Обзор литературы) // Наука и Здоровье. 2016. №4. С. 129-144.

Karazhanova L.K., Zhunuspekova A.S. Hyperhomocysteinemia as a risk factor of cardiovascular diseases (Literature review). *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 129-144.

Қаражанова Л.Қ., Жүніспекова А.С. Гипергомоцистеинемия жүрек – қантамыр ауруларының қауіп-қатер факторы ретінде (Әдебиеттерге шолу) // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 129-144.

Введение

По данным ВОЗ, среди причин смерти 55% составляют болезни системы кровообращения, а в их структуре, в свою очередь, 46,9% приходится на долю ишемической болезни сердца, и 37,6% - на долю цереброваскулярных болезней [1].

Наиболее эффективная стратегия профилактики болезней кровообращения заболеваний включает в себя определение

факторов риска и выявление субъектов с высоким риском. Модифицируемыми факторами риска болезней системы кровообращения являются артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет бессимптомный стеноз каротидных артерий, гиперлипидемия, ожирение, низкая физическая активность, неправильное питание, злоупотребление алкоголем, наличие хронического воспалительного процесса, и

немодифицируемые факторы риска (возраст, семейная предрасположенность, генетические нарушения, пол, расовая принадлежность).

Систематическое лечение артериальной гипертонии в течение трех лет обеспечивает снижение в популяции заболеваемости инсультом на 48-50%, инфарктом миокарда - на 18-19%. Существует два основных принципа профилактики заболеваний системы кровообращения - популяционная стратегия (стиль жизни, диета), целевая стратегия (лечение в группах риска). Возможно и их сочетание. Роль немедикаментозных факторов нельзя недооценивать: по данным Национального института сердца, легких и крови США, ограничение потребления соли до 1,5 г в сутки снижает систолическое и диастолическое АД на 5 и 3 мм рт. ст. соответственно, а частоту инсульта - примерно на 30% [2].

Цель исследования: проведение поиска литературы по изучению гипергомоцистеинемии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели был выполнен систематический поиск литературы в онлайн ресурсах PubMed, РИНЦ, MEDLINE, Cochrane Library. Было найдено 278 источников, из которых для последующего анализа было отобрано - 63. Ключевые пункты формирования поисковых запросов для поиска литературы были представлены следующими элементами: гомотеин, витамины группы В, фолиевая кислота, сердечно-сосудистый риск.

Критерии включения публикаций в обзор:

- Публикации за последние 20 лет (в редких случаях возможны ссылки на более ранние публикации, если они имеют научную или историческую ценность в данном контексте);

- Публикации, индексированные в базы PubMed, РИНЦ, MEDLINE, Cochrane Library;

- Публикации с четко сформулированными и статистически доказанными выводами.

- Публикации на русском и английском языках;

Критерии исключения публикаций в обзор:

- Газетные публикации;

- Неопубликованные наблюдения;

- Резюме докладов.

Результаты и обсуждение обзора литературы.

I. Метаболизм гомотеина

В 1932 году Butz L.W. и Vigneaud D.V. [29], впервые описали новую тиол-содержащую аминокислоту гомотеин, которая образуется при метаболизме метионина и подвергается окислению в плазме крови до дисульфидов: гомотеина и цистеин-гомотеина.

Значительная часть гомотеина реметилируется с образованием метионина. Донором метильной группы в этой реакции служит N⁵N¹⁰-метилтетрагидрофолат, который образуется из тетрагидрофолата при участии метиентетрагидрофолат-редуктазы.

Поступающие с пищей фолиевая кислота и ее производные являются основными источниками тетрагидрофолата, при дефиците которых может развиваться гипергомотеинемия.

Реметилирование гомотеина происходит в печени под воздействием гомотеин-метилтрансферазы. В почках под воздействием цистатион-бета-синтетазы (коферментом является витамин В₆) из гомотеина через ряд промежуточных стадий образуется цистеин, который экскретируется с мочой.

После синтеза гомотеин либо удаляется из клеток синтеза в печень и другие клетки, либо подвергается ферментативным преобразованиям. Гомотеин плазмы находится в состоянии следования из мест синтеза к местам метаболизма. Пищевых продуктов, содержащих гомотеин в чистом виде, не существует, в организме он синтезируется из метионина – единственной серосодержащей незаменимой аминокислоты.

Фолиевая кислота и цианкобаламин (В₁₂) участвуют в регулировании метаболических путей, которые катализируются ферментами метилентетрагидрофолатредуктазой (МТГФР) и метионин синтетазой, в то время как пиридоксин (витамин В₆) является кофактором для цистатион-синтетазы. Концентрация плазменного гомотеина обратно пропорциональна концентрации фолиевой кислоты, витамина В₆, и витамина В₁₂ [4,5].

Количество употребляемого с пищей белка, не влияет непосредственно на концентрацию гомоцистеина крови, однако, однократная оральная доза метионина в количестве 100 мг на килограмм массы тела может привести к увеличению концентрации гомоцистеина в крови. Данный феномен также используется в качестве диагностического теста для определения дефектов метаболизма гомоцистеина. Уровень гомоцистеина в плазме крови, который соответствует норме, составляет от 5 до 15 мкмоль/литр. Предпочтительными в отношении прогноза атеросклероза является концентрация гомоцистеина ниже 10 мкмоль/литр. Легкая форма гомоцистеинемии соответствует концентрации гомоцистеина: 16-30 мкмоль/литр, промежуточная - 31-100 мкмоль/литр, и тяжелая >100 мкмоль/литр гомоцистеина.

В течение жизни концентрации гомоцистеина в крови постепенно повышается. В раннем детстве она составляет примерно 5 мкмоль/литр. У взрослого мужчины концентрация гомоцистеина выше, чем у женщин. В постменопаузе концентрация гомоцистеина также имеет тенденцию к повышению. Вероятно, это связано с тем, что до наступления менопаузы эндотелий женщины защищен эстрогенами, так как они способствуют вазодилатации путем воздействия на гладкомышечные клетки сосудов, эстрогены также влияют на соединительную ткань, замедляя развитие атеросклероза. Более того, эстрогены увеличивают интенсивность фибринолиза. С возрастом растет число лиц с клиническими проявлениями гипергомоцистеинемии. Это, прежде всего, связано с нарушением работы почек.

Применение пищевых добавок, содержащих фолиевую кислоту в дозе, 0,2- 15 мг в день приводит к снижению уровня плазменного гомоцистеина без проявлений токсичности. Данные мета-анализа 12 клинических исследований показали снижение уровня гомоцистеина на 25 %, может быть достигнуто при назначении 0,5 - 5,7 мг/сутки фолиевой кислоты; дополнительное снижение на 7% достигается при дополнительном назначении витамина В₁₂ (0.02 -1 мг в день) [6,

7]. При выраженной недостаточности кобаламина, при промежуточной и тяжелой гипергомоцистеинемии, прием витамина В₁₂ может нормализовать концентрацию гомоцистеина в примерно 70% случаях. Сочетание нескольких витаминов, включающих фолиевую кислоту (0,65 мг/день), витамин В₆ (10 мг /день), и витамин В₄ (0.4 мг/день) эффективно снижает уровень гомоцистеина у больных легкой и промежуточной гомоцистеинемией [6, 7, 8].

Другие витамины также могут оказывать влияние на уровень плазменного гомоцистеина. Ежедневный прием 0,6 мг рибофлавина, функционирующего в качестве кофактора МТГФР приводит к незначительному снижению уровня гомоцистеина (0,475 мкмоль/л). Фармакологическая доза никотиновой кислоты (3000 мкг/день) может привести к значительному повышению его уровня. Исследования показали, что люди, регулярно использующие мультивитаминные комплексы имеют более низкие показатели гомоцистеина, чем те, кто их не использует. Это также относится и к концентрации плазменного уровня фолиевой кислоты и витаминов В₆ и В₁₂. По данным Malinow ежедневный прием обогащенных круп, содержащих 499 - 650 мкг фолиевой кислоты по одну порцию при сочетании с рекомендуемой ежедневной нормой других витаминов (В₁₂, В₆) приводит к снижению концентрации гомоцистеина на 14% [9].

II. Регуляция метаболизма гомоцистеина

В путях синтеза гомоцистеина имеется два пути регулирования. Первым является распределение метионина между конкурирующими реакциями белков и синтеза аденозилметионина. Во втором принимают участие ферменты, использующие гомоцистеин. Регуляция на уровне ферментов связана с концентрацией фермента в тканях, которая в свою очередь зависит от возраста, диеты и приема гормональных и других препаратов. Важны также кинетические особенности каждого индивидуального фермента, его приверженность к субстрату и ответ на воздействие эфферторов.

Метаболизм гомоцистеина в сосудистой системе определяется фолат-зависимым

ремитилированием и высвобождением его из клеток. Бетаин-гомоцистеинметилтрансферазы (BHMT) присутствует только в печени и почках. Цистатион-бета-синтаза определяется только в некоторых тканях, ее периферическая активность слишком низка для того, чтобы внести значительный вклад в метаболизм гомоцистеина. Это означает, что как только возможности фолат-зависимого ремитилирования гомоцистеина истощаются, он начинает секретироваться в кровь с помощью неизвестных пока транспортных систем. Высвобождение гомоцистеина необходимо для обеспечения низкого его внутриклеточного содержания и предотвращения накопления аденозилметионина. Поэтому транспорт восстановленного гомоцистеина может строго регулировать его концентрацию в клетках [10].

В клетках глутатион, цистеин и гомоцистеин находятся в восстановленной форме. После выхода гомоцистеина из эндотелиальной клетки в кровь, он окисляется под воздействием кислорода. Гомоцистеин в крови окисляется до дисульфида с различными тиол-содержащими соединениями: белками, цистеином и собой. Из-за окисления в плазме только 1 % общего количества гомоцистеина присутствует в восстановленной форме. Это означает, что при умеренной гипергомоцистеинемии с общим количеством гомоцистеина около 20 микромоляр/л, только 0,2 микромоляр/л присутствует в свободной восстановленной форме. В настоящее время считается, что для восстановленной и окисленной формы гомоцистеина существуют разные транспортные системы [10]. В клетке, фактически, весь гомоцистеин присутствует в восстановленной форме. Избыток гомоцистеина не устраняется путем связывания с белками и секретировается в кровь транспортными системами - носителями восстановленного гомоцистеина. Внутриклеточная концентрация гомоцистеина строго регулируется, потому что его высокая концентрация приводит к увеличению уровня аденозин-глицина, ингибирующего трансметилирование с помощью аденозин-метионина. Как только носитель восстановленного гомоцистеина транспортирует его в кровь, он тут же превращается в

дисульфид под воздействием высоких концентраций кислорода. Окисленный гомоцистеин не может не посредственно переноситься из плазмы в эндотелиальные клетки или клетки крови через носители восстановленного гомоцистеина. Транспорт через носители восстановленного гомоцистеина строго регулируется, в противном случае окисление гомоцистеина в плазме приводило бы к массивному высвобождению гомоцистеина из клетки.

Как уже ранее указывалось, 99 % гомоцистеина в крови находится в окисленной форме. Поглощение клетками или почками окисленной формы гомоцистеина требует специальных носителей, каналов и рецепторов. Печень поглощает и метаболизирует большую часть гомоцистеина, связанного с белками плазмы, поскольку печень содержит все ферменты, необходимые для метаболизма гомоцистеина, в достаточной концентрации. Почка может метаболизировать низкомолекулярные дисульфиды гомоцистеина, такие как гомоцистеин-цистеин-смешанные дисульфиды, такие как в процессе фильтрации крови в почке наиболее низкомолекулярные дисульфиды, не связанные с белками, проходят через почечные канальцы, где гомоцистеин может восстанавливаться и метаболизироваться. По данным Refsumetal., около 70 % гомоцистеина в плазме метаболизируется почками [271].

III. Генетические нарушения метаболизма гомоцистеина и патогенетические пути повреждающего действия гипергомоцистеинемии.

Гомоцистеинурия - это редкое аутосомно-рецессивное генетическое заболевание, встречающееся примерно 1:200 000 рождений, является результатом нарушения деятельности цистатион β -синтазы, метионин синтазы, метионин-тетрагидрофолатредуктазы. Дефект обусловлен возникновением различных типов мутаций: слайсинг, нонсенс- и миссенс-мутаций. Мутация, затрагивающая путь транссульфурирования, при котором конечным продуктом является цистеин, приводит к повышению концентрации в плазме как гомоцистеина, так и метионина. В случае

нарушения реакций реметилирования, концентрация метионина в плазме крови остается в пределах нормы или незначительно снижается [18].

У пациентов наблюдается тяжелая гипергомоцистеинемия, тромбозы, а в моче определяется гомоцистеин. Особенности клинической картины помимо различных фенотипических маркеров (аномалии скелета, органов зрения, умственной отсталости, высокой частоты сосудистой патологии), включающей в себя раннее развитие атеросклероза, указывает на то, что гипергомоцистеинемия не является безвредным феноменом. Установлено, что у 50 % гомозигот развиваются инфаркт миокарда, инсульт, легочная эмболия. Наблюдение за 80 клиническими и эпидемиологическими случаями гомоцистеинурии позволило сделать вывод о том, что повышенное содержание гомоцистеина является фактором риска развития сосудистого атеросклероза и также артериального и венозного тромбоза [13,24].

IV. Гомоцистеин и тромбофилия

Патогенез развития тромбоза и атеросклероза у лиц с гипергомоцистеинемией еще до конца не изучен.

По последним данным, большинство показателей гемостаза, свидетельствующих о состоянии гиперкоагуляции, такие как APC, комплексы тромбин-антитромбин, повышены у больных с цистотион-бутион-синтетазной мутацией. У них также отмечено снижение концентрации в плазме фактора VII и других витамин К-зависимых белков, что ранее связывали в основном с погрешностями в диете. Низкая концентрация фактора VI в плазме у больных с тяжелой гипергомоцистеинемией скорее всего свидетельствует об активации коагуляционного каскада и увеличении вероятности гиперкоагуляционных состояний при гомоцистеинурии [22].

Окисленный димергомоцистеина, гомоцистин, способен активировать XII фактор, и следовательно внедрение в сосудистую стенку серо-содержащих субстанций приводит к возникновению протромботических состояний. На данный

момент стали известны и другие потенциальные механизмы возникновения дисфункции эндотелия и поражения его при гипергомоцистеинемии. В плазме крови при повышении концентрации гомоцистеина повышается концентрация тканевого фактора. Повышение этого ключевого белка внешнего пути коагуляции связано со способностью гомоцистеина в четыре раза увеличивать количество мРНК тканевого фактора [30].

Под действием гомоцистеина повышается активация фактора V и протромбина. Активация этих белков связана с воздействием гомоцистеина на протеин C. Гомоцистеин значительно снижает активацию протеина C путем конкурентного ингибирования тромбомодулин-тромбинного взаимодействия, необходимого для активации тромбином протеина C.

Гомоцистеин, также, способен вмешиваться в процессы регуляции фибринолиза. Он снижает количество клеточных участков связанных с тканевым активатором плазминогена (t-PA). Уменьшение активности тканевого плазминогена происходит в результате конкурирующего взаимодействия гомоцистеина и t-PA с одними и теми же рецепторами посредством кофактора аннексина II, что ведет к нарушению превращения плазминогена в плазмин и снижению фибринолитической активности.

Повреждающее действие гомоцистеина на эндотелий сосудов реализуется за счет прямого повреждающего действия на сосуды продуктов ауто окисления, усиления перекисного окисления липопротеинов низкой плотности, а также угнетения синтеза ДНК в эндотелиоцитах. Кроме того, гомоцистеин способен запускать пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов за счет продукции циклина A. Помимо нарушения эндотелиальной функции гомоцистеин участвует в усилении тромбогенеза за счет воздействия на тромбоциты (увеличение адгезии и агрегации, активации синтеза тромбоксана B) и плазменные факторы гемостаза (активация фактора XII, увеличение средства липопротеина C, блокирование связывания тканевого активатора плазминогена с эндотелием).

V. Гомоцистеин и риск заболеваний системы кровообращения.

Гипергомоцистеинемия является мультифакториальным процессом, с вовлечением генетических и негенетических аспектов метаболизма гомоцистеина.

Образ жизни также является важной составляющей гипергомоцистеинемии. Сюда также относится и недостаток фолиевой кислоты в пище, курение, злоупотребление алкоголем, кофе (больше 4 чашек в день). При этом кофеин играет довольно «механическую роль», опосредуя свой эффект через влияние на функцию почек, а с другой стороны, через взаимодействие с витамином В₆ (снижая его уровень). Алкоголь также влияет на уровень гомоцистеина. Так, при острой алкогольной интоксикации уровень гомоцистеина повышается, возможно, это связано с прямым ингибированием метионин-синтетазы ацетальдегидом. При хроническом алкоголизме имеет место снижение уровня фолатов, витамина В₁₂ и В₆. Снижение всасывания также может играть важную роль в генезе гипергомоцистеинемии у хронических алкоголиков.

Большинство лекарственных препаратов, вызывающих повышение уровня гомоцистеина в плазме крови как правило опосредуют этот эффект либо через нарушение абсорбции в кишечнике, либо через нарушение метаболизма фолатов, кобаламина или витамина В₆. Так, например, «антифолатный», препарат метотрексат (MTX) ингибирует дегидрогеназу. Уровень гомоцистеина повышается в течение нескольких часов после инфузии высоких доз MTX при терапии злокачественных новообразований.

Большинство противосудорожных препаратов также могут стать причиной гипергомоцистеинемии через влияние на метаболизм фолата. Уровень гомоцистеина в плазме повышается в течение нескольких часов при анестезии закисью азота. Иммуносупрессивная терапия циклоспорином А (Cy A) также повышает уровень гомоцистеина в плазме и наблюдается у пациентов с трансплантированными органами (почки, сердце). Среди клинических состояний почечная недостаточность является наиболее частой причиной гипергомоцистеинемии [14].

Хронические воспалительные заболевания кишечника также предрасполагают к гипергомоцистеинемии. В первую очередь, это связано с мальабсорбцией и нарушением всасывания витаминов В₁₂ и фолата.

Риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений (OR) у лиц с гипергомоцистеинемией составляет 1,7 (95% доверительный интервал [ДИ], от 1.5 до 1.9).

Для инсульта, OR составил 2.5 по результатам 9 исследований (95% ДИ, 2.0 до 3.0).

Наблюдение за 587 мужчинами и женщинами в течение в среднем 4,6 лет, показало, что смертность среди лиц с уровнем гомоцистеина ≥ 15.0 мкмоль/л составила 24,7% в сравнении с 3,8% среди лиц, с уровнем гомоцистеина < 9.0 мкмоль/литр. По данным исследования атеросклеротического риска в обществе, утолщение среднего слоя интимы каротидной артерии также ассоциировано с высоким уровнем гомоцистеина. Более того, у лиц участвовавших во Фрамингемском исследовании, степень стеноза была обратно пропорциональна количеству принимаемой фолиевой кислоты и витамина В₆. Данные анализа того же Фрамингемского исследования показали, что количество принимаемых фруктов и овощей обратно пропорционально частоте инсультов. Исследователи указали на потенциальную роль потребления фолиевой кислоты с пищей в целях снижения уровня гомоцистеина, как возможного механизма обеспечивающего защитный эффект здорового питания в снижении риска сердечно-сосудистых заболеваний.

На основании этих позитивных ассоциаций, Omenn et. al. предположили "наиболее точный показатель" риска смерти от сердечно-сосудистой патологии, связанной с повышением концентрации плазменного гомоцистеина. Авторы сравнили относительные риски при уровне гомоцистеина > 15 и < 10 мкмоль/литр после стандартизации других факторов риска и предложили, что такой риск соответствует риску при концентрации плазменного холестерина в пределах 4,9 – 7,1 мкмоль/л.

Таблица 1.

Причины гипергомоцистеинемии.

Наследственные	Ферментопатии:
	Дефектцистатион-бета-синтетазы
	Недостаточность метионин-синтетазы
	ТТ генотип (термолабильный вариант) Метилентетрагидрофолат-редуктазы
Приобретенные	Алиментарная недостаточность:
	Дефицит фолиевой кислоты, Витаминов В12 и В6
	Заболевания:
	Псориаз
	Гипотиреоз
	Хроническая почечная недостаточность
	Злокачественныеновообразования:
	Карциномы молочной железы, яичников, поджелудочной железы, острый лимфолейкоз
	Лекарственныепрепараты:
	Цитостатики (метотрексат)
	Противоэпилептические препараты (фенитонин, карбамазепин)
	Метилксантины
	Оральные контрацептивы

VI. Диагностика и лечение повышенного уровня гомоцистеина.

Исследование уровня гомоцистеина обычно производится натощак. Наиболее распространенным методом определения гомоцистеина в плазме крови является жидкостная хроматография высокого разрешения, также используется иммуноферментный анализ.

Наиболее целесообразным является определение концентрации гомоцистеина у пациентов "высокого риска", т.е. у лиц с выраженной семейной предрасположенностью к развитию раннего атеросклероза, особенно, когда отсутствуют другие факторы риска, и также членов их семей, т.к. гипергомоцистеинемия при ССЗ передается по аутосомно-доминантному механизму.

После обнаружения высокой концентрации гомоцистеина, необходимо проверить витаминный статус, учитывая наличие обратной взаимосвязи между уровнем гомоцистеина и уровнем фолиевой кислоты, В6 и В12.

Данные о том, что использование витаминов благоприятно сказывается на снижении прогрессирования атеросклероза ограничено одним исследованием, где

наблюдали 38 пациентов с концентрацией гомоцистеина >14 μmol/L, у которых применение высоких доз фолиевой кислоты (2,5 и 5 mg/день) совместно с витамином В6 и витамином В12 привело к снижению частоты прогрессирования закупорки каротидной артерии, которые определялись с помощью ультразвукового исследования в течение 4,4±1,5 лет. В исследовании мужчин и женщин моложе 60 лет, риск увеличивался при концентрации (10,3 μmol/L). В исследовании больных переживших инфаркт миокарда, уровень гомоцистеина составил 9,8 μmol/L. Более того, исходным уровнем гомоцистеина, ассоциированного с риском смерти явился уровень <9,0 μmol/L- <10,0 μmol/L[11, 19].

Поэтому, базальный уровень гомоцистеина <10 μmol/L, является терапевтической целью для больных с высоким риском.

В соответствие с этим, субъекты с уровнем гомоцистеина ≥10.0 μmol/L должны поддерживать диету, богатую фолиевой кислотой.

Пациенты должны повторить измерение уровня гомоцистеина через 1 месяц после следования предписанной диете. Если снижения уровня плазменного гомоцистеина не достигнуто, то назначается ежедневное

употребление витаминов, содержащих 400 μg фолиевой кислоты, 2 μg витамина B_6 и 6 μg витамина B_{12} или прием "100% обогащенного" завтрака из хлопьев, содержащего те же количества витаминов на каждую порцию в течение 1 месяца. Если такое лечение останется не эффективным, то для снижения базального уровня гомоцистеина у пациентов с высоким риском назначается комбинация фолиевой кислоты (1 mg), витамина B_6 (25 mg), и витамина B_{12} (0,5 mg) для ежедневного приема. Лицам, резистентным к витаминотерапии назначается бетаин.

VII. Заключение.

Хотя существуют достаточные эпидемиологические данные о взаимосвязи концентрации плазменного гомоцистеина и частотой ЗСК, населению в целом, рекомендуется следовать рекомендациям по приему фолиевой кислоты, витамина B_6 и витамина B_{12} , что может производиться через прием овощей, фруктов, соевых, рыбы и обогащенных хлопьев и круп.

Для пациентов группы высокого риска, к которым относятся пациенты, имеющие личную и семейную предрасположенность к ранней сердечно-сосудистой недостаточности, а также лица с нарушением питания, (синдромом сниженной абсорбции), гипотиреозом, почечной недостаточностью, системной красной волчанкой; принимающих такие лекарственные средства, как никотиновая кислота, теofilлин, метотрексат, допамин и те, кто подвергался воздействию оксида азота, необходимо проводить определение плазменного гомоцистеина. Наиболее предпочтительной концентрацией гомоцистеина является (10.0 $\mu\text{mol/L}$). Этой группе пациентов рекомендовано увеличение приема пищи, богатой витаминами (фолиевой кислотой, витамином B_6 , витамином B_{12}), или обеспечить ежедневный прием тех же витаминов в следующих дозировках:

- 1) 0,4 мг фолиевой кислоты,
- 2) 2 мг витамина B_6 ,
- 3) 6 μg витамина B_{12} ,

4) проведение регулярного медицинского осмотра и мониторинга уровня гомоцистеина 1 раз в 2 месяца.

Вклад авторов:

Каражанова Л.К. - основная идея статьи.

Жунуспекова А.С. – написание статьи.

Конфликта интересов нет.

Литература:

1. Акильжанова А.Р., Такамура Н., Каражанова Л.К. и др., Ассоциация между генотипом С677Т/МТНFR и концентрацией гомоцистеина в казахстанской популяции // Терапевтический вестник. Материалы II съезда терапевтов Республики Казахстан. 2009. №3 (23). С.21-27

2. Пивина Л.М., Ансаликов К.Н., и др., Артериальная гипертония как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Риск развития артериальной гипертонии у потомков лиц, подвергшихся облучению // Материалы 10-ого Всероссийского конгресса. 2014. С. 13

3. Пивина Л.М., Рахыпбеков Т.К., и др., Артериальная гипертония как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Предикторы развития болезней системы кровообращения у потомков лиц, экспонированных радиацией. // Материалы 10-ого Всероссийского конгресса 2014 . С 71

4. Рахыпбеков Т.К., и др., Донозологическая диагностика и профилактика болезней системы кровообращения у лиц, подвергавшихся воздействию радиационного фактора, на основе изучения генного полиморфизма // Наука и здравоохранение. 2012. №3. С. 13-14.

5. Соболева Е.В. Гомоцистеинемия как мишень терапевтического воздействия у больных ишемической болезнью сердца. Эффекты симвастатина // Кардиология. 2005. №9. С. 22

6. Снежицкий В.А., Снежицкий В.А., Пырочкина В.М., и др. Клинические аспекты гипергомоцистеинемии. Монография. Гродно: ГрГМУ, 2011. С. 292

7. Чиныбаева Л.А., Каражанова Л.К., Икласова Б. Гомоцистеин и липопротеин А - важный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений // Материалы 9-ого Всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология». 2007. С. 301

8. Чиньбаева Л.А. Гомоцистеин - новый сосудистый фактор риска // Методические рекомендации. Семипалатинск. 2004. С. 23
9. Albert C. M., et al. Effect of Folic Acid and B Vitamins on Risk of Cardiovascular Events and Total Mortality Among Women at High Risk for Cardiovascular Disease: A Randomized Trial // JAMA. 2008. P.29
10. Andrew G., Bostom, M.D., et al. Homocysteine-Lowering and Cardiovascular Disease Outcomes in Kidney Transplant Recipients Primary Results From the Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation Trial // JAMA. 2009. P.24
11. Armitag Jane M. et al. Effects of Homocysteine-Lowering With Folic Acid Plus Vitamin B12 vs Placebo on Mortality and Major Morbidity in Myocardial Infarction Survivors: A Randomized Trial (SEARCH) // JAMA. 2010. p.303
12. Bostom A.G., Shemin D., Lapane K.L., Hume A.L., Yoburn D., Nadeau M.R., Bendich A. Selhub., J. Rosenberg H.C. High dose-B-vitamin treatment of hyperhomocysteinemia in dialysis patients. *Kidney int.* 2006. P. 34
13. Bostom A.G., Jacques P.F., Nadeau M.R., Williams R.R., Ellison R.C. Sel. POSL melhionineloadhypcrhomocystcinemia in personswilli normal Fasting total plasma homocysteine. initial results from the NH1.BI family Heart Study // *Atherosclerosis.* 1995. P.167-151.
14. Board Washington Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B, Folate, VitaminB₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. *Food and Nutrition // DC : Institute of Medicine (National Academy Press), 1998. P.3-5*
15. Clarke R. et al. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease // *N Engl J Med.* 1991. P.49-55
16. Cagnacci A., Baldassari F., Rivolta G., Arangino S., Volpe A. Relation of homocysteine, folate and vitamin B12 to bone mineral density of postmenopausal women // *Bone* 33. 2003. P.956-959
17. Cornish J., Callon K.E., Bava U. et al. Leptin directly regulates bone cell function in vitro and reduces bone fragility in vivo. *J. Endocrinol* 12002. P.40-43
18. Chan J.L., Mantzoros C.S. Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa // *Lancet.* 2005. P.74-85
19. Center for Outcomes Research, University of Massachusetts Medical School: Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Registry // [Electronic Resource]. 2010. URL: <http://www.outcomes-umassmed.org/grace> (date accessed: .11.2013).
20. Ducy P, Amling M, Takeda S. et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass // *Cell.* 2000 P. 197-201
21. Elijahu H., Mizrahi D.W., Jacobsen R.P. Fridland. Plasma Homocysteine: A new risk factor for Alzheimers Disease // *JAMA J.* 2002. Vol. 4. № 60. P. 187-190.
22. Ebbing M., et al. Mortality and cardiovascular events in patients treated with homocysteine-lowering B vitamins after coronary angiography: a randomized controlled trial // *JAMA.* 2008. 300:795-804. PUBMED: 18714059]
23. Jamison R.L. et al. Effect of homocysteine lowering on mortality and vascular disease in advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease: a randomized controlled trial // *JAMA.* 2007. 298: P. 63-70.
24. Ford E.S. et al. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a systematic review of the evidence with special emphasis on case-control studies and nested case-control studies // *Int J Epidemiol* 2002. P. 59-70.
25. Fox K., Mulcahy D., Findlay I. et al. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease // *Eur. Heart J.* 1996. V. 17. P. 96-103.
26. Goette A., Lendeckelb U., Klein H.U. Signal transduction systems and atrial fibrillation // *Cardiovascular Research.* 2002. Vol. 54. P. 247-258.
27. Groyer E., Caligiuri G., Laschet-Khallou J., Nicoletti A. Immunological aspects of atherosclerosis // *Press. Med.* 2006. Vol. 35, № 1-2. P. 475-486.
28. Galan S., et al. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. SU.FOL.OM3 Collaborative Group *BMJ* 2010; (Published 29 November 2010) P. 13-17
29. Guba S.C., Fonseca V., Fink L.M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis // *Seminar*

sinthrombosis and hemostasis, 1999. Vol.25. P.13-15.

30. *Holloway W.R., Collier F.M., Aitken C.J et al.*, Leptin inhibits osteoclast generation // *J Bone Miner Res.* 2002. P. 200–209

31. *Heinz J., et al.* B vitamins and the risk of total mortality and cardiovascular disease in end-stage renal disease: results of a randomized controlled trial // *J.* 2008, 305(24). P.86-90

32. *Halvorsen B., Waehre T., Scholz H. et al.* Interleukin-10 enhances the oxidized LDL-induced foam cell formation of macrophages by antiapoptotic mechanism // *J. Lipid. Res.* 2005. Vol. 46, № 2. P. 211-219.

33. *Harb T.S., Zareba W., Moss A.J. et al.* Association of C-reactive protein and serum amyloid A with recurrent coronary events in stable patients after healing of acute myocardial infarction // *Am J Cardiol* 2002. Vol.89. P. 216-221.

34. *Hamrick M.W., Pennington C, Newton D, Xie D, Isaacs C.* Leptin deficiency produces contrasting phenotypes in bones of the limb and spine // *Bone.* 2004. P. 376–383

35. *Homocysteine Studies Collaboration.* Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis // *JAMA.* 2002. 288(16). 2015-2022

36. *Hemingway H., Crook A.M., Feder G. et al.* Underuse of coronary revascularization procedures in patients considered appropriate candidates for revascularization // *New Engl. J. Med.* 2001. V.344. P. 645-654.

37. Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery Developed with the special Contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions // *European Heart Journal.* 2010. Vol.31. P.2501-2555.

38. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomised trials Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration // *BMJ.* 1998. 316. P. 894-898.

39. *Lemos P.A., Hoyer A., Serrays P.W.* Recurrent angina after revascularization: an emerging problem for the clinician // *Coronary Artery Dis.* 2004. Vol. 15. P. S1 - S15.

40. *May H.T. et al.* Homocysteine levels are associated with increased risk of congestive heart

failure in patients with and without coronary artery disease // *Cardiology.* 2007. Vol. 107. № 3. P. 178-184.

41. *Malinow M.R., Duell P.B., Hess D.L., Anderson P.H., Kruger W.D., Phillipson B.E., Gluckman R.A., Block P.C., Upson B.M.* Reduction of plasma homocyst(e)ine levels by breakfast cereal fortified with folic acid in patients with coronary heart disease // *J. Med* 1998. P.1009-1015

42. *Malinow M.R., Stampfer M.J.* Role of plasma homocyst(e)ine in arterial occlusive diseases // *Clin Gmn,* 1994. P. 857-858.

43. *Marti-Carvajal A.J. et al.* Homocysteine lowering interventions for preventing cardiovascular events (Review). Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2009.

44. National institutes of health consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis and therapy 2001 // *JAMA* 285 (6) P.785–795

45. PACIFIC Study Group. Dose-dependent effects of folic acid on plasma homocysteine in a randomized trial conducted among 723 individuals with coronary heart disease. *EJH* 2002;23:1509–15. [MEDLINE: 12395803]

46. *Pepine C.L., Abrams J., Marks R.G. et al.* Characteristics of a contemporary population with angina pectoris // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1994. V. 74. P. 226-231.

47. The VITATOPS Trial Study Group. B-vitamins in patients with recent transient ischaemic attack or stroke in the VITamins TO Prevent Stroke (VITATOPS) trial: a randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled trial. *Lancet Neurology.* 2010; 9: 855-65

48. *Schnyder G. et al.* Effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid, vitamin B12, and vitamin B6 on clinical outcome after percutaneous coronary intervention: the Swiss Heart study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 288: 973-9.

49. *Savonitto S., Ardissino D., Egstrup K. et al.* Combination therapy with metoprolol and nifedipine versus monotherapy in patients with stable angina pectoris // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1996. V. 27. P. 311-316.

50. *Re Fsum H., Ueland P.M., Nygard O., Vollset S.E.* Homocysteine and cardiovascular Disease // *Annu Rev Med* 1998;49: 31-62.

51. Recommendations of the USA National health Institute on primary prevention of hypertension. 2002. P.44-49

52. Robinson K., Arheatt K., Re&um H., Brattstrora L., Boers G., Ueland P., Rubba P., Palma-Reis R., Meleady R., Daly L., Witteman J., Graham I. Low circulating folate and vitamin B₆ concentrations: risk factors for stroke, peripheral vascular disease, and coronary artery disease // European COMAC Group. *Circulation*. 1998. 97:437-443.

53. Sato Y., Iwamoto J., Kanoko T., Satoh K. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in elderly women with Parkinson's disease // *Am J Med*. 2005. 118:1250-1255

54. Scotece M., Conde J., Vuolteenaho K. et al. Adipokines as drugtargets in joint and bone disease // *Drug Discov Today*. 2014. P. 241-258

55. Tyagi N, Vacek T.P, Fleming J.T, Vacek J.C., Tyagi S.C. Hyperhomocysteinemia decreases bone blood flow // *Vasc Health Risk Manag*. 2011. P.33-35.

56. Thomas T., Gori F., Khosla S., Jensen M.D., Burguera B., Riggs B.L. Leptin acts on human marrow stromal cells to enhance differentiation to osteoblasts and to inhibit differentiation to adipocytes. *Endocrinology*. 1999, 140:1630-1638.

57. Ueland P.R., Refsum H.; Stabler S.P., Malinow M.R., Andersson A., Allen R.H. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications // *Clin Chem*. 1993. 39:1764-1779.

58. Van Meurs J.B.J, Dhonukshe-Rutten R.A.M., Pluijm S.M .et al. Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture // *N. Engl J*. 2004. *Med* 350:2033-2041

59. Van Domburg R. T. Long-term clinical outcome after coronary balloon angioplasty: identification of a population at low risk of recurrent events during 17 years of follow-up / R. T. Van Domburg, D. P. Foley, P. J. de Feyter // *European Heart Journal*. 2001. Vol.22. P.934-41.

60. WENBIT Effect of Homocysteine-Lowering B vitamin Treatment on Progression of Coronary Artery Disease. A Western Norway B Vitamin Intervention Trial Substudy. 2008. P.19-22

61. Wotherspoon F., Laight D., Shaw K., Cummings M. Homocysteine, endothelial dysfunction and oxidative stress in type 1

diabetes mellitus // *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2003. Vol. 3. № 5. P. 334-405.

62. World Health Report. WHO.-2002.P.77-82

63. Writing Group for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Five-year clinical and functional outcome comparing bypass surgery and angioplasty in patients with multivessel coronary disease: a multicenter randomized trial // *JAMA*. 1997. P. 715-721.

References:

1. Akil'zhanova A.R., Takamura N., Karazhanova L.K. i dr., Assotsiatsiya mezhdou genotipom C677T/MTHFR i kontsentratsiei gomotsisteina v kazakhstanskoi populyatsii [Association between genotype C677T/MTHFR and concentration of homocysteine in the Kazakh population]. *Terapevticheskii vestnik, Materialy II s'ezda terapevtov Respubliki Kazakhstan [Therapeutic herald]*. 2009. №3 (23), pp.21-27

2. Pivina L.M., Apsalikov K.N., i dr., Arterial'naya gipertoniya kak factor riska serdechno-sosudistykh zabolevanii. Risk razvitiya arterial'noi gipertonii u potomkov lits, podvergshikhsya oblucheniyu [Arterial hypertension as a risk factor for cardiovascular disease. The risk of developing hypertension in offspring of persons exposed to radiation] *Materialy 10-ogo Vserossiiskogo kongressa [Proceedings of the 10-nd all-russian congress]* (City of Moscow). 2014. p.13

3. Pivina L.M., Rakhypbekov T.K., i dr., Arterial'naya gipertoniya kak factor riska serdechno-sosudistykh zabolevanii. Prediktory razvitiya boleznei sistemy krovoobrashcheniya u potomko lits, eksponirovannykh radiatsiei. [Arterial hypertension as a risk factor for cardiovascular disease. Predictors of cardiovascular disease in offspring of persons exposed to radiation]. *Materialy 10-ogo Vserossiiskogo kongressa [Proceedings of the 10-nd all-russian congress]* (City of Moscow) 2014. p.71

4. Rakhypbekov T.K., i dr., Donozologicheskaya diagnostika i profilaktika boleznei sistemy krovoobrashcheniya u lits, podvergavshikhsya vozdeistviyu radiatsionnogo faktora, na osnove izucheniya gennog polimorfizma. [Prenosological diagnosis and prevention of cardiovascular disease in people

exposed to radiation, based on the study of gene polymorphism]. *Nauka i zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2012. №3, p.13-14.

5. Soboleva E.V. Gomotsisteinemiya kak mishen' terapevticheskogo vozdeistviya u bol'nykh ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa. Effekty simvastatina. [Homocysteinemia as a therapeutic target in patients with coronary heart disease. Effects of simvastatin]. *Kardiologiya*. [Proceedings of the 9-th all-russian scientific-educational forum «Cardiology»], 2005, №9, p. 22

6. Snezhitskii V.A., Snezhitskii V.A., Pyrochkina V.M., i dr., *Klinicheskie aspekty gipergomotsisteinemii* [Clinical aspects of hyperhomocysteinemia]. Monografiya Grodno: GrGMU, 2011. p. 292

7. Chinybaeva L.A., Karazhanova L.K., Iklasova B., Gomotsistein i lipoprotein A — vazhnyi faktor riska serdechno-sosudistyykh oslozhneniiyu [Homocysteine and lipoprotein A - an important risk factor for cardiovascular events] *Materialy 9-ogo Vserossiiskogo nauchno-obrazovatel'nogo foruma «Kardiologiya»* [Proceedings of the 9-th all-russian scientific-educational forum «Cardiology»] (City of Moscow). 2007. p. 301

8. Chinybaeva L. A. *Gomotsistein – novyi sosudisty faktor riska* [Homocysteine – new vascular risk factor] Metodicheskie rekomendatsii [Guidelines]. Semipalatinsk. 2004. p. 23

9. Albert C. M., et al. A Randomized Trial. Effect of Folic Acid and B Vitamins on Risk of Cardiovascular Events and Total Mortality Among Women at High Risk for Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2008. p.29

10. Andrew G., Bostom, M.D., et al. Homocysteine-Lowering and Cardiovascular Disease Outcomes in Kidney Transplant Recipients Primary Results From the Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation Trial. *JAMA* 2009. p.24

11. Armitag Jane M. et al. Effects of Homocysteine-Lowering With Folic Acid Plus Vitamin B12 vs Placebo on Mortality and Major Morbidity in Myocardial Infarction Survivors: A Randomized Trial (SEARCH). *JAMA*. 2010. p.303

12. Bostom A.G., Shemin D., Lapane K.L., Hume A.L., Yoburn D., Nadeau M.R., Bendich A.Selhub., J. Rosenberg H.C., High dose-B-vitamin treatment of hyperhomocysteinemia in dialysis patients. *Kidney int.* 2006 p. 34

13. Bostom A.G., Jacques P.F., Nadeau M.R., Williams R.R., Ellison R.C., Sel. POSL melhioninelo adhypcrhomocystcinemia in persons with normal Fasting total plasma homocysteine. initial results from the NH1.BI family Heart Study. *Atherosclerosis*. 1995. P.167-151.

14. Board Washington Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Food and Nutrition. DC: *Institute of Medicine (National Academy Press)*, 1998. pp.3-5

15. Clarke R., et al., Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med*. 1991, p.49-55

16. Cagnacci A., Baldassari F., Rivolta G., Arangino S., Volpe A Relation of homocysteine, folate and vitamin B12 to bone mineral density of postmenopausal women. *Bone*, 2003, 33. pp.956–959

17. Cornish J., Callon K.E., Bava U. et al. Leptin directly regulates bone cell function in vitro and reduces bone fragility in vivo. *J. Endocrinol*, 2002, 1. pp.40–43

18. Chan J.L., Mantzoros C.S., Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa. *Lancet*, 2005. pp.74–85

19. Center for Outcomes Research, University of Massachusetts Medical School: Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Registry. [Electronic Resource]. 2010. URL: <http://www.outcomes-umassmed.org/grace> (date accessed: .11.2013).

20. Ducy P., Amling M., Takeda S. et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell*. 2000. pp. 197–201

21. Elijah H., Mizrahi, D.W. Jacobsen, R.P. Fridland. Plasma Homocysteine: A new risk factor for Alzheimers Disease. *JAMA J.* 2002. Vol. 4. № 60. pp.187–190.

22. Ebbing M, et al. Mortality and cardiovascular events in patients treated with homocysteine-lowering B vitamins after coronary angiography: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008. 300:795–804. PUBMED: 18714059]

23. Jamison R.L. et al. Effect of homocysteine lowering on mortality and vascular disease in advanced chronic kidney disease and end-stage

renal disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007. 298:pp. 63-70.

24. Ford E.S, and others. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a systematic review of the evidence with special emphasis on case-control studies and nested case-control studies. *Int J Epidemiol*. 2002. pp. 59-70.

25. Fox K., Mulcahy D., Findlay I. et al. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease. *Eur. Heart J*. 1996. V. 17. P. 96—103.

26. Goette A., Lendeckelb U., Klein H.U. Signal transduction systems and atrial fibrillation. *Cardiovascular Research*. 2002. Vol. 54. pp. 247-258.

27. Groyer E., Caligiuri G., Laschet-Khallou J., Nicoletti A. Immunological aspects of atherosclerosis. *Press. Med*. 2006. Vol. 35, № 1-2. pp. 475-486.

28. Galan S., and others., Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. SU.FOL.OM3 Collaborative Group. *BMJ*, 2010; (Published 29 November 2010) .pp. 13-17

29. Guba S.C., Fonseca V., Fink L.M hyperhomocysteinaemia and thrombosis. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 1999.-Vol.25.P.13-15.

30. Holloway W.R, Collier FM, Aitken C.J et al., Leptin inhibits osteoclast generation. *J Bone Miner Res*, 2002 P. 200—209

31. Heinz J., et al., B vitamins and the risk of total mortality and cardiovascular disease in end-stage renal disease: results of a randomized controlled trial. *J. Lipid. Res*. 2008, 305(24) pp.86-90.

32. Halvorsen B., Waehre T., Scholz H. et al. Interleukin-10 enhances the oxidized LDL-induced foam cell formation of macrophages by antiapoptotic mechanism. *J. Lipid. Res*. 2005. Vol. 46, № 2. pp. 211-219.

33. Harb T.S., Zareba W., Moss A.J. et al. Association of C-reactive protein and serum amyloid A with recurrent coronary events in stable patients after healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2002. Vol.89. P. 216-221.

34. Hamrick M.W, Pennington C, Newton D, Xie D, Isaacs C Leptin deficiency produces contrasting phenotypes in bones of the limb and spine. *Bone*. 2004. pp. 376—383

35. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2002. 288(16) pp.2015-2022

36. Hemingway H., Crook A.M., Feder G. et al. *New Engl. J. Med*. 2001. V.344. pp. 645—654.

37. Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery Developed with the special Contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. *European Heart Journal*. 2010. Vol.31 pp.2501-2555.

38. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomised trials Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. *BMJ*. 1998, 316. pp.894-898.

39. Lemos P.A., Hoyer A., Serrays P.W. Recurrent angina after revascularization: an emerging problem for the clinician. *Coronary Artery Diseases*. 2004. Vol. 15. P. pp.11-15

40. May H.T. et al. Homocysteine levels are associated with increased risk of congestive heart failure in patients with and without coronary artery disease. *Cardiology*. 2007. Vol. 107. № 3. pp. 178-184.

41. Malinow M.R, Duell P.B., Hess D.L., Anderson P.H., Kruger W.D., Phillipson B.E, Gluckman R.A., Block P.C., Upson B.M., Reduction of plasma homocyst(e)ine levels by breakfast cereal fortified with folic acid in patients with coronary heart disease. *J. Med*. 1998 pp. 1009-1015

42. Malinow M.R, Stampfer M.J. Role of plasma homocyst(e)ine in arterial occlusive diseases. *Clin Gmn*, 1994. pp.857-858.

43. Marti-Carvajal A.J. et al., Homocysteine lowering interventions for preventing cardiovascular events (Review). Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2009.

44. National institutes of health consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis and therapy 2001. *JAMA*. 285 (6) pp.785—795

45. PACIFIC Study Group. Dose-dependent effects of folic acid on plasma homocysteine in a randomized trial conducted among 723 individuals with coronary heart disease. *EJH* 2002;23:1509—15. [MEDLINE: 12395803]

46. Pepine C.L., Abrams J., Marks R.G. et al. Characteristics of a contemporary population with angina pectoris. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1994. V. 74. pp. 226-231.
47. The VITATOPS Trial Study Group. B-vitamins in patients with recent transient ischaemic attack or stroke in the VITamins TO Prevent Stroke (VITATOPS) trial: a randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled trial. *Lancet Neurology.* 2010;9:855-65
48. Schnyder G, et al. Effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid, vitamin B12, and vitamin B6 on clinical outcome after percutaneous coronary intervention: the Swiss Heart study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:973-9.
49. Savonitto S., Ardissio D., Egstrup K. et al. Combination therapy with metoprolol and nifedipine versus monotherapy in patients with stable angina pectoris. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1996. V. 27. pp. 311-316.
50. Refsum H., Ueland P.M., Nygard O., Vollset S.E., Homocysteine and cardiovascular Disease. *Annu Rev Med.* 1998; 49: pp.31-62.
51. Recommendations of the USA National health Institute on primary prevention of hypertension. 2002. pp. 44-49
52. Robinson K., Arheatt K., Reum H., Brattstrora L., Boers G., Ueland P., Rubba P., Palma-Reis R., Meleady R., Daly L., Wittman J., Graham I., Low circulating folate and vitamin B6 concentrations: risk factors for stroke, peripheral vascular disease, and coronary artery disease. *European COMAC Group. Circulation.* 1998. 97:pp. 437-443.
53. Sato Y., Iwamoto J., Kanoko T., Satoh K. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in elderly women with Parkinson's disease. *Am J Med.* 2005, 118: pp. 1250-1255
54. Scotece M., Conde J., Vuolteenaho K. et al., Adipokines as drug targets in joint and bone disease. *Drug Discov Today.* 2014, pp. 241-258
55. Tyagi N, Vacek T.P, Fleming J.T, Vacek J.C., Tyagi S.C., Hyperhomocysteinemia decreases bone blood flow. *Vasc Health Risk Manag.* 2011, pp.33-35
56. Thomas T., Gori F., Khosla S., Jensen M.D., Burguera B., Riggs B.L., Leptin acts on human marrow stromal cells to enhance differentiation to osteoblasts and to inhibit differentiation to adipocytes. *Endocrinology.* 1999, 140: pp.1630-1638
57. Ueland P.R., Refsum H.; Stabler S.P., Malinow M.R., Andersson A., Allen R.H., Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. *Clin Chem.* 1993, 39. pp.1764-1779,
58. Van Meurs J.B.J., Dhonukshe-Rutten R.A.M., Pluijm S.M. et al., Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture. *N. Engl J.* 2004, Med 350: pp. 2033-2041
59. Van Domburg R.T., Foley D.P., de Feyter P.J.. Long-term clinical outcome after coronary balloon angioplasty: identification of a population at low risk of recurrent events during 17 years of follow-up. *European Heart Journal.* 2001. Vol.22. pp.934-41.
60. WENBIT Effect of Homocysteine-Lowering B vitamin Treatment on Progression of Coronary Artery Disease. A Western Norway B Vitamin Intervention Trial Substudy 2008P.19-22
61. Wotherspoon F., Laight D., Shaw K., Cummings M. Homocysteine, endothelial dysfunction and oxidative stress in type 1 diabetes mellitus. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2003. Vol. 3. № 5. pp. 334-405.
62. World Health Report. WHO. -2002. pp.77-82
63. Writing Group for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Five-year clinical and functional outcome comparing bypass surgery and angioplasty in patients with multivessel coronary disease: a multicenter randomized trial. *JAMA.* 1997. pp. 715-721.

Контактная информация:

Жунуспекова Айсулу Сарсенгазыевна – ассистент кафедры интернатуры по терапии Государственного медицинского университета города Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул.Глинки, 27 кв.56

E-mail: aisulu.zhunuspekova@mail.ru

Телефон: 32-63-06

Сот.тел: 8 7028639953

Получена: 19 июля 2016 / Принята: 21 августа 2016 / Опубликовано online: 31 августа 2016

УДК 616.34-085-072.1-089

СОВРЕМЕННЫЙ ЛАВАЖ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА С ПОЗИЦИИ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ, БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Роман А. Фурсов¹,

Орал Б. Оспанов¹,

Александр Б. Фурсов², <http://orcid.org/0000-0002-6992-8646>

АО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Казахстан,

¹ Кафедра эндохирургии, ² Кафедра общей хирургии

Резюме

Введение. Проблема качественного лаважа желудочно-кишечного тракта перед абдоминальной операцией и эндоскопическим исследованием актуальна, особенно у лиц с висцеральным ожирением.

Целью обзора было изучение исторических аспектов проблемы очищения кишечника, выбора оптимальных способов лаважа и переносимости его пациентами.

Методы исследования. В данном обзоре рассмотрена эффективность различных методов лаважа, подготовки больного перед эндоскопическим исследованием и операцией. Проведён анализ 77 литературных источников с результатами изучения данной проблемы.

Результаты. Системный обзор и мета-анализ различных групп исследователей показал, что наиболее хорошую подготовку кишечника дают методы, основанные на применении полиэтиленгликоля. В сочетании с предшествующей стимуляцией кишечника достигаются лучшие результаты по сравнению с другими методами.

Выводы. Избыточная масса тела является фактором риска плохой подготовки кишечника в ретроспективных исследованиях. Соответствующие данные в перспективных исследованиях представлены недостаточно. Учёным ещё предстоит оценить соотношение между индексом массы тела и качеством подготовки перед бариатрическими операциями.

Ключевые слова: лаваж кишечника, качество подготовки желудочно-кишечного тракта, висцеральное ожирение, полиэтиленгликоль.

Summary

MODERN LAVAGE OF THE GASTROINTESTINAL TRACT FROM THE PERSPECTIVE OF THE QUALITY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT IN ENDOSCOPIC, BARIATRIC SURGERY (LITERATURE REVIEW)

Roman A. Fursov¹,

Oral B. Osplanov¹,

Alexandr B. Fursov² <http://orcid.org/0000-0002-6992-8646>

JSC "Astana Medical University", Astana, Kazakhstan,

¹ Department of Endosurgery, ² Department of General Surgery

Introduction. The issue of quality lavage for the gastrointestinal tract before an abdominal surgery and endoscopic examination is of paramount significance, especially in patients with visceral obesity.

The aim of the study is to study historical aspects of intestinal cleansing, identify optimal ways to lavage and define its tolerability by patients.

Research methods. The review examines the effectiveness of different lavage techniques and patients' preparation before surgeries and endoscopic examinations. The analysis of 77 sources relevant to the results of the study is also included.

Results. A systematic review and meta-analysis of various research groups showed that the best bowel preparation is achieved by the techniques based on the polyethyleneglycol use along with the combination with preceding stimulation of intestines.

Conclusions. Obesity hinders good bowel preparation according to the retrospective studies. The relevant data in prospective studies are insufficient. Scientists have yet to assess the correlation between body mass index and good quality preparation for bariatric surgery.

Keywords: intestinal lavage, the quality of preparation of the gastrointestinal tract, visceral obesity, polyethyleneglycol.

Түйіндеме

ЭНДОСКОПИЯЛЫҚ, БАРИАТРИЯЛЫҚ ХИРУРГИЯДАҒЫ ДИАГНОСТИКАНЫҢ ЖӘНЕ ЕМДЕУДІҢ САПАСЫ ТҮРҒЫСЫНАН АСҚАЗАН ІШЕК ТРАКТИСІНІҢ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒА САЙ ЛАВАЖЫ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

Роман А. Фурсов ¹,

Орал Б. Оспанов ¹,

Александр Б. Фурсов ², <http://orcid.org/0000-0002-6992-8646>

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана, Қазақстан,

¹ Эндохирургия кафедрасы, ² Жалпы хирургия кафедрасы

Кіріспе. Висцеральді семіздік бар адамдарда өзекті мәселе, асқазан ішек-жолдарын абдоминальді операциясы алдында жақсылап шаю және эндоскопиялық зерттеу жүргізу.

Мақсат. Ішек тазарту тарихи аспектілерін зерттей келе, науқасты шаюдың тиімді жолын қарастыру.

Зерттеу әдістері. Эндоскопиялық зерттеу және операцияға дайындық алдында науқасқа әр-түрлі тиімді шаюдың әдістері қарастырылды. Талдау нәтижесінде 77 әдебиет қолданылды.

Нәтиже. Жүйелі шолу және түрлі зерттеушілердің әртүрлі мета-анализдері, ең тиімді әдісі ретінде полиэтиленгликольді қолданулы ұсынды. Басқа әдістерге қарағанда ішекті алдын ала ынталандыру жақсы нәтиже берді.

Қорытынды. Ретроспективті зерттеу барысында ішектің дұрыс болмағаны, дененің артық салмағы факторы болып табылады. Сәйкесінше перспективті зерттеулер жеткіліксіз болып табылады. Дене салмағының көрсеткішіне және бариатрикалық операция сапасына ғалымдар баға беру керек.

Түйінді сөздер. Ішекті шаю, асқазан-ішек жолдарын дайындау сапасы, висцеральді семіздік, полиэтиленгликоль.

Библиографическая ссылка:

Фурсов Р.А., Оспанов О.Б., Фурсов А.Б. Современный лаваж желудочно-кишечного тракта с позиции качества диагностики и лечения в эндоскопической, бариатрической хирургии (Обзор литературы) // Наука и Здравоохранение. 2016. №4. С. 145-165.

Fursov R.A., Ospanov O.B., Fursov A.B. Modern lavage of the gastrointestinal tract from the perspective of the quality of diagnosis and treatment in endoscopic, bariatric surgery (literature review). *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 145-165.

Фурсов Р.А., Оспанов О.Б., Фурсов А.Б. Эндоскопиялық, бариатриялық хирургиядағы диагностиканың және емдеудің сапасы тұрғысынан асқазан ішек трактісінің қазіргі заманға сай лаважы (Әдебиеттерге шолу) // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №4. Б. 145-165.

Введение. В настоящее время трудно переоценить актуальность проблемы очищения кишечника, которая проводится с целью подготовки больных к хирургическому вмешательству на органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также перед эндоскопическим исследованием [2].

Целью обзора было изучение исторических аспектов проблемы очищения кишечника, выбора оптимальных способов лаважа и переносимости его пациентами.

Методы исследования. В данном литературном обзоре рассмотрена эффективность различных методов лаважа, подготовки больного перед эндоскопическим исследованием и операцией. По данной теме изучено 128 литературных источников, из которых отобрано для последующего анализа 77. Представленный обзор основывается на анализе этих публикаций. Критериями выбора источников были литературные данные, в которых представлены сравнительные результаты метанализа в различных странах, проспективных и других исследований, связанных с качественным очищением кишечника.

Критериями *включения* публикаций в обзор были: источники с чётко сформулированными и статистически доказанными выводами. Критерии *исключения* публикаций в обзор следующие: газетные публикации и личные сообщения.

При поиске использованы библиотечные и электронные базы данных такие как Library Wiley.com, Cyberleninka.ru, Med.ru, PubMed, Elsevier на платформе Sciencedirect, Springer и др. Глубина поиска в отдельных случаях составила до 40 лет (1976 – 2016гг.), основное количество материала - последние 10 лет. В ключевые пункты поисковых запросов для формирования обзора литературы были

представлены следующие элементы: «лаваж кишечника», «качество подготовки желудочно-кишечного тракта», «висцеральное ожирение», «полиэтиленгликоль».

Результаты

При изучении большинства литературных источников становится ясным - многолетний опыт развития хирургии доказывает, что результат операции в значительной мере зависит не только от уровня развития эндоскопической техники, но и от адекватной предоперационной подготовки. Подготовка кишечника является текущей стандартной практикой, но как считают некоторые медицинские ассоциации не всегда рекомендуема. [12, 59, 60]. В тоже время она необходима, если возможны проблемы с кишечным содержимым в просвете кишки, которое может создать технические трудности во время процедуры, например, при лапароскопических операциях, резекциях и т.д. [59]. Всем практикующим хирургам известно, что, состояние кишечника (наличие или отсутствие его вздутия, пареза, воспалительного процесса в стенке кишки) на момент проведения эндоскопического хирургического вмешательства значительно влияет на адекватность ревизии брюшной полости, на качество диагностики и оперативного лечения. [74, 77]. Например, большой объём, занимаемый раздутыми петлями кишечника в брюшной полости, снижает пространство (зону) визуализации, ограничивает оперативный доступ к внутренним органам и простор для манипуляционных действий лапароскопическими инструментами. Особые трудности во время эндоскопического исследования могут возникать у больных с избыточным весом и с преобладающим отложением висцерального жира, и трудности

эти в определённой степени связаны с неадекватным очищением кишечника у данной категории лиц. Подтверждается это данными полученными в результате исследований Borg B.B. (2009), Nabil F. Fayad (2013) и Ala I. Sharara (2016) с соавторами, которые отмечали более худшую подготовку кишечника у обследуемых страдающих морбидным ожирением, метаболическим синдромом [8, 11, 55]. Кроме того, по мнению Borg B. B., Gupta N. K., Zuckerman G. R. et al. (2009) каждое увеличение индекса массы тела (ИМТ) на одну единицу повышает вероятность отрицательной оценки результатов эндоскопической диагностики и лечения на 2,1 %. При этом ещё выявляются дополнительные факторы риска, которые были определены исследователями у 97,5 % пациентов с избыточным весом, что в итоге «ухудшает неадекватную оценку конечных результатов» [11]. Подобная точка зрения отражена и в других публикациях, указывающих на повышение количества послеоперационных рецидивов у тучных людей [65]. В одном из пресс – релизов посвящённых результатам исследований Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA) который был представлен официальным журналом организации, так же утверждается, что ожирение: принимает размах эпидемии; является отрицательным прогностическим фактором успеха после операции; признаётся независимым предиктором недостаточной подготовки кишечника. И при этом делается заключение, что наличие дополнительных факторов риска в свою очередь достоверно повышает вероятность плохого очищения толстой кишки [62]. В то же время в литературе можно встретить и противоположное мнение, подтверждённое клиническими исследованиями, в которых утверждается, что имеющаяся избыточная масса тела и ожирение у больных не даёт каких - либо статистических изменений качества очищения кишечника [26]. И, тем не менее, многие хирурги своими исследованиями доказывают, что избыточный вес и ожирение осложняют предоперационную подготовку и ограничивают возможности эндоскопических хирургов. Так, ожирение увеличивает сложность лапароскопических резекций кишечника

(особенно в группе больных с воспалительными заболеваниями кишечника), которые протекают с более высокой кровопотерей и продолжительностью операции, при этом ожирение повышает удельный вес конверсий, без ухудшения общих результатов. [54]. Оперативное время и объёмы потери крови по данным Mukta K., Krane et al. (2013) были достоверно и значительно выше в группе с избыточным весом и ожирением по сравнению с группой оперированных лиц, которые имели нормальный вес (при $p = 0,001$ и $p < 0,001$) [54].

Проведённый нами анализ публикаций свидетельствует, что в последние годы вопросам, связанным с очищением желудочно – кишечного тракта всё же уделяется недостаточное внимание. Имеются разночтения в терминах и в классификациях, а также в интерпретации научных результатов, кроме того предлагаются множественные схемы проведения подготовки кишечника, вокруг которых разгораются многочисленные споры [31, 59]. Например, о необходимости проведения перед эндоскопическим исследованием или эндоскопической операцией (в том числе перед традиционной лапаротомией) только антеградной очистки (лаважа) желудочно – кишечного тракта без применения дополнительных методов. Или споры по поводу комбинированной очистки кишечника, которая подразумевает одномоментное применение нескольких методов - антеградного лаважа с ретроградной механической очисткой и т.д. [42, 73]. Неподдельный интерес в научном мире к создавшейся ситуации был вызван ещё одним фактом. В одном из последних аналитических обзоров текущего 2016 года (а именно в редакционной статье *Journal de Chirurgie Viscérale*) вновь был поднят вопрос об «МВР», касающийся механической кишечной подготовки перед операцией (прим.: МВР это принятая в мировой литературе аббревиатура, от англ. mechanical bowel preparation).

Почему опять к себе привлекла внимание проблема, которая, казалось бы, давно обсуждена, но вновь оказалась актуальной для эндоскопических, абдоминальных и

колоректальных хирургов? (Slim K., Martin G., 2016) [66]. Авторы обзора поставили в нём риторический вопрос по изучаемой проблеме «Где мы находимся?». И проведя анализ большинства клинических и научных рекомендаций многих стран указывают, что решение о необходимости проводить (или не проводить) механическую очистку различных отделов толстого кишечника с целью подготовки, например, в колоректальной хирургии было выработано на уровне международных и национальных протоколов и которые ранее не подвергались сомнению и, в основном, выполняются. Однако с учётом проведённого A. Kahokehr, P. Robertson, T. Sammour et. al. (2013) исследования, можно сделать важное предположение, что практическая реализация научно обоснованных рекомендаций, например, в клиниках Северо-американского континента и Европы может отличаться от принятых [42]. Отличие не существенное, но всё же имеется. При этом многое зависит от фактического исполнения врачами алгоритмов их применения, в том числе зависит и от наличия сдерживающих факторов, что подтверждено на примере работы новозеландских и австралийских хирургических клиник. Как показали Slim K., Martin G. (2016) [66] большинство хирургов отдаёт предпочтение лапароскопической технике оперирования. А в качестве барьеров на пути к адекватной лапароскопии отмечают отсутствие времени для подготовки кишечника, а также наличие неадекватной МВР - т.е. некачественного внутрисполостного кишечного очищения. Подготовке кишечника для толстокишечной и прямокишечной резекции предпочтение было отдано только в 28 % и 63 % случаев соответственно [42]. Насколько созвучны данные предпочтения с результатами других исследований можно судить исходя из анализа литературных данных имеющихся в открытом доступе. Например, полученные материалы на основе метанализа всех рандомизированных исследований по роли механической подготовки кишечника МВР опубликованных в период с 2008 по 2012 год были «созвучны только между собой и не показывали никакой пользы МВР при проведении антеградной оральной

предоперационной подготовки» [59, 31, 73, 76, 32, 13]. Выводы многими исследователями делались на основании двух с их точки зрения главных критериев – состоятельности анастомозов и послеоперационного инфицирования. При этом упускались какие-либо другие параметры. Так по данным Pineda C. E. et al. несостоятельность кишечных анастомозов в послеоперационном периоде из 4601 оперированных больных произошла у 4,2 % пациентов в одной группе с МВР и у 3,5 % больных в другой группе без - МВР (т.е. без механической кишечной подготовки). В другом исследовательском сравнении раневые инфекции имели место у 9,9 % больных в 1-й группе с МВР и в 8,8 % случаев у пациентов во 2-й группе без механической подготовки кишечника, т.е. без предварительного проведения клизмы [59].

Исходя из выше указанной статистики был сделан вывод об отсутствии существенной разницы в методах очищения желудочно – кишечного тракта. В аналогичной работе по рассматриваемой проблеме Gravante G. и соавт. (2008) получили схожие результаты относительно несостоятельности анастомозов, а также нагноительных осложнений, указав на незначительные различия в статистических данных при различных методах механической очистки кишечника в предоперационном периоде (в пределах 1 – 1,5 %, - прим. авторов). Однако при этом они отметили, что ещё у больных были зарегистрированы более серьёзные случаи ранних и поздних осложнений после выполненных операций, такие как: тромбозы глубоких вен и эмболии лёгочных сосудов, инфекционные осложнения в брюшной полости (брюшно-тазовые абсцессы), кишечная непроходимость и летальность [31]. Анализ зависимости осложнений, оперированных без предоперационной ретроградной очистки кишечника, который провела группа учёных под руководством Slim K. (2009) показал одинаковые результаты для всех подгрупп. Но, что можно отметить является крайне важным в этом исследовании, так это один из выводов: «без проведения МВР риск глубоких абсцессов брюшной полости оказался выше!» [73].

Таким образом, следует думать, что окончательную точку о необходимости обязательной и адекватной предоперационной подготовки кишечника, а также в разработке единой и качественной методики её осуществления перед различными видами оперативного вмешательства мировая медицинская общественность ещё не поставила. Многие методы и современные фармакологические препараты требуют ещё глубокого анализа и всестороннего изучения механизма действия.

Так, в специальной медицинской литературе при описании методов подготовки кишечника (очищения от кишечного содержимого) периодически встречается такое понятие как «лаваж желудочно-кишечного тракта» [6]. Одновременно отмечается, что применение ретроградного лаважа (очищения) в настоящее время ограничено. Всё чаще рекомендуется использовать ортоградное очищение. При этом обсуждаются как его преимущества, так и его недостатки. Например, ортоградный метод освобождает как тонкий кишечник, так и толстую кишку, не требует применения клизм. С другой стороны, имеет место высокая водно-электролитная нагрузка, болевой синдром, развитие пареза кишечника, часто сопровождается общими реакциями, провоцируется развитие острой кишечной непроходимости (при не выявленной опухоли), имеет ограниченное применение у детей и т.д. Известно также, что применяемый при этом фосфат соды может приводить к почечной недостаточности (Y. Mun Woo et al., 2006) [74].

Последнее время широко пропагандируются и другие методы лаважа, однако применимость указанных методик и терминологии в клинической медицине (особенно в эндоскопической абдоминальной хирургии, колопроктологии) не совсем приемлемо. Даже в смежных областях, не относящихся к хирургической практике ведущие специалисты строго придерживаются терминологического определения лаважа, его применения, целей и функции. [1, 3, 4, 6].

Общепризнано, что *лаваж* – от французского «le lavage» – промывание, орошение полого органа: а кишечный лаваж – это промывание всего желудочно-кишечного

тракта (ЖКТ) в естественном направлении с целью удаления из организма токсинов (что более близко к терапии, токсикологии и к методам детоксикации).

В данном обзоре мы учитывали иной смысл термина, достаточно часто встречающийся в литературе, иное понятие, не связанное с очищением кишечника с целью снижения веса, лечения ожирения и т.д. Рассматривали его исключительно как подготовку кишечника перед исследованием и операцией.

Из истории хирургии известно, что в течение многих лет ведутся поиски простого и эффективного метода очищения желудочно-кишечного тракта, применение которого повысило бы достоверность результатов исследований и позволило бы избежать послеоперационных осложнений, связанных с плохим очищением кишечника.

Что касается предоперационной диагностики, то эффективное исследование тонкого и толстого кишечника определяется возможностью поэтапного на всем протяжении, пристального и тщательного осмотра слизистой обследуемого органа. Независимо от того, где проводится эндоскопия - в условиях поликлиники или стационара. Актуальность данного вопроса, по мнению многих экспертов, сохраняется и в наши дни по причине массового и повсеместного внедрения эндоскопических методов. Последние исследования показали, что количество лиц в возрасте 50 и более лет, прошедших эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта в течение последних 10 лет, растёт и в настоящее время составляет в разных странах Европы от 6 % до 25 %, а в США до 62 % [14, 71].

Адекватный уровень очистки играет решающую роль в эффективности диагностики и лечения. На примере эндоскопической диагностической колоноскопии некоторые авторы указывают, что при исследовании толстого кишечника имеет место два главных индикатора качества – частота интубации слепой кишки и частота обнаружения полипов, связаны с качеством очистки кишечника [69, 46, 47]. Попытки значительно улучшить это качество применялись давно. В 1970-х г.г. для очищения кишечника стали использовать

невсасывающиеся растворы [17, 50]. Указанный метод, однако, имел побочные эффекты, обусловленные гиперосмолярностью растворов, применяемых перорально, что ограничило его широкое применение (Chung R. S, Gurll N. J, Berglund E. M., 1979) [16]. С 1980 г. для полного очищения кишечника стали использовать изоосмотические растворы. Их применение как указывает Г. А. Григорьева (2006) ссылаясь на Davis G. R. (1980), Ernstoff J. J. (1983), Di Palma J. A. (1984) уменьшило частоту побочных эффектов. Но из-за неприятного (солёного) вкуса изоосмотических растворов и ощущения тошноты при их приёме также не получило широкого распространения [18, 19, 20, 25]. В научной литературе следующих лет (в 1990 - 1991 годы) были опубликованы результаты ряда открытых многоцентровых исследований по изучению совершенно нового изоосмотического средства, которое рекомендовало себя в качестве хорошо переносимого пациентами препарата для очищения кишечника, однако до сих пор, по истечении почти 25 лет ещё нет достаточного опыта его применения [57].

Во многих научных изданиях, отражающих диагностическую эффективность исследований брюшной полости и состояния желудочно-кишечного тракта при лапароскопии, в том числе и при полостной диагностике ЖКТ (эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии, ректоскопии и т.д.) продолжают прямо указывать на необходимость адекватной подготовки пациента к подобным эндоскопическим осмотрам.

Так, в одной из последних публикаций, во Всемирном Журнале Гастроинтестинальной Эндоскопии (Harrison N. M., Hjelkrem M. C., 2016) авторы высказывают однозначное утверждение что «эффективный скрининг колоректального рака зависит от надёжных результатов колоноскопии, которые в свою очередь зависят от адекватного очищения кишечника» [33].

С одной стороны, казалось бы, что этот постулат уже давно известен и неопровержим, а также неоднократно доказан в процессе широкого внедрения эндоскопии и совершенствования эндоскопических методов. В тоже время с другой стороны, имеют место

результаты, отражающие неудовлетворённость хирургов, гастроэнтерологов и других специалистов современным уровнем диагностики и лечения заболеваний различных отделов желудочно-кишечного тракта.

Международные исследования, проводимые последовательно в различных странах, показали, что неадекватная подготовка кишечника отрицательно влияет на скорость обнаружения различных образований слизистой при эндоскопии. А наличие вздутия, пареза и большого количества висцерального жира на диагностику патологических образований брюшной полости при лапароскопии.

Так Европейская Группа, занимающаяся изучением целесообразности гастроинтестинальной эндоскопии, обнаружила, что достоверное обнаружение полипа напрямую связано с качеством подготовленного кишечника [28].

Например, отношение шансов диагностики полипов по данным многоцелевого исследования (Froehlich F., Wietlisbach V., Gonvers J., Burnand B., Vader J., 2005) относительно низкой качественной подготовки и высокого качества равно как 1,46 к 1,73 [28].

Указанная проблема касается как доброкачественных, так и злокачественных изменений, вовремя не замеченных при эндоскопическом осмотре. Это приводит к ситуации, когда доктору необходимо давать рекомендации больному ранее, чем следовало бы в соответствии с опубликованными руководящими принципами (аналог алгоритмов диагностики и лечения в Республике Казахстан). Но самым опасным в данной ситуации для больного является неправильный или неуточнённый диагноз, и ещё хуже - отсутствие результатов эндоскопии.

Указанные выше авторы Harrison N.M. и Hjelkrem M.C. в своей работе приводят в качестве примера статистические данные в которых доказывают, что плохая подготовка и недостаточное обследование влияет на 30 % результатов всех исследований. Что в итоге способствует увеличению стоимости самого исследования и соответствующего лечения [33].

Причинами недостаточной эффективности эндоскопического исследования кишечника могут быть и различные опосредованные факторы. Например, плохая переносимость прописанных больному препаратов для подготовки кишечника. Переносимость пациентом сильно зависит от выбранного препарата и способа его введения. Плохая переносимость, в свою очередь, связана с более низким качеством подготовки кишечника. Неприятный вкус и значительные побочные эффекты, вызываемые большими объемными схемами введения, также вносят значительный вклад в неспособности пациента надежно завершить подготовку и нежелание повторять процедуру. По этой причине Sherer E. A. и др. [69, 70] связывают низкую частоту обнаружения изменений в кишечнике и взятия биопсионного материала на гистологию. Однако эти же ученые отмечают, что размеры образования, превышающие 6 - 9 мм, на частоту его выявления достоверно не влияют.

В исследованиях, изучающих качество повторных исследований из-за неоптимальной подготовки больного, некоторые клиницисты напротив измеряют только коэффициент качества, который ассоциируется с частотой пропущенных аденом слизистой и полипов [15, 39, 46, 47]. Данный подход с учётом коэффициента очень важен в предоперационном периоде при планировании операции на желудке и кишечнике, в том числе при бариатрических вмешательствах. Не диагностированные аденомы и полипы, а также другие образования в зоне резекций или наложения анастомозов повышают интраоперационный риск осложнений и способствуют росту послеоперационной летальности.

Уровень обнаружения аденомы при обследовании желудка и кишечника отдельными авторами связывается с самим пациентом и его переносимостью процедуры, а также препаратов для подготовки к эндоскопии, с отношением шансов выявления изменений (диагностики) равным 0,39 в условиях плохой переносимости препаратов (Holt E. W. с соавт., 2014) [38].

Удивительным фактом является появление отдельных элементов дискуссии особенно в

зарубежных изданиях по поводу целесообразности предоперационной подготовки кишечника в абдоминальной и особенно колоректальной хирургии. Казалось бы, данный вопрос с подготовкой кишечника перед операцией давно решён, и не подвергается сомнению в медицинской среде многих стран, в том числе хирургическим сообществом РК. Но, анализируя источники литературы последних лет, создаётся впечатление, что проблема подготовки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) перед операцией на желудке и кишечнике вновь получает широкое освещение в связи с появлением новых антибиотиков и препаратов, предназначенных для очищения ЖКТ.

По мнению отдельных авторов доказательства, в пользу подготовки кишечника до операции в гастроинтестинальной и колоректальной хирургии являются всё менее убедительными. Хотя по-прежнему подавляющее количество практикующих хирургов назначают фармакологическую очистку ЖКТ и клизму с целью механической подготовки кишечника. Отдельные научные группы, изучавшие данный вопрос, так достоверно и убедительно не доказали, что этот метод «снижает уровень смертности, инфекцию кожи и мягких тканей, перитонит по сравнению с отсутствием подготовки» (Kumar A. S, Kelleher D. C, Sigle G. W., 2013) [45]. Последние исследования подтвердили только важность использования пероральных и парентеральных антибиотиков до процедуры (операции – прим. автора). Как и в подготовке к эндоскопии, нет явного превосходства одного над другим режимом. Но в тоже время никто не отрицает важность подготовки желудка и кишечника перед диагностическим эндоскопическим исследованием или операцией, особенно у лиц с висцеральной формой ожирения. В связи с риском возможной пропущенной патологии, как до операции, так и при проведении скрининга с целью обследования (в соответствии с протоколами, принятыми в здравоохранении) в литературе достаточно места отводится тревоге, которую проявляют организаторы здравоохранения. Это касается увеличению расходов на скрининг, срывов

графика обследования, изменения промежуточных интервалов между обследованиями, большие неудобства для пациентов [9, 23, 24, 29, 35, 36, 43, 45, 53, 63]. Следует сюда добавить и повышение напряжённости режима работы эндоскопической службы, нагрузки на аппаратуру, на врачей, а также задержки процедуры диагностики.

Исходя из распространённости препаратов для подготовки кишечника (с целью диагностики и лечения, а также перед операцией на ЖКТ) в мировой клинической практике распространены следующие препараты: цитрат магния, фосфат и пикосульфат натрия, ПЭГ.

Наиболее известен и распространён препарат полиэтиленгликоль - ПЭГ. *(Получил известность в медицине и косметике как основа для масел. По данным литературных источников может использоваться как криопротектор, основа регуляторов роста растений. Сильный осмотик. Так же зарегистрирован в качестве пищевой добавки E1521, является пеногасителем. Результаты изучения препарата указывают на то, что ПЭГ обладает свойством скрывать эпитопы антигенов мембраны клеток от соответствующих паратопов антител без существенного нанесения ущерба функции данного антигена, в связи с чем его использовали в опытах по получению группы крови 0 из A, B и AB. Однако исследования (Garratty G., 2008) показывают, что обработанные таким образом эритроциты обладают иммуногенностью и, соответственно, низкой выживаемостью в организме реципиента при трансфузии)* [29].

Из истории также известно, что ещё в 1980 г. Davis G.R. и соавт., а затем в 1990 году Fordtran J.S. с соавт. на основании проведённых ранее экспериментов начали разработку нового раствора, не всасывающегося в кишечнике и не вызывающего секреции воды и электролитов [18, 19, 27]. Изучались различные комбинации солей, и в результате в качестве основной соли было решено использовать сульфат натрия (Na_2SO_4), поскольку он не всасывается в кишечнике, в комбинации с другими солями - хлоридом калия (KCl) и бикарбонатом натрия

(NaHCO_3). Был найден, изучен и включён во вновь созданный раствор, не всасывающийся в кишечнике осмотический агент - полиэтиленгликоль (PEG) - 4000, или макрогол - 4000. Он не подвергался метаболизму, благодаря высокой молекулярной массе не абсорбировался из желудочно-кишечного тракта, повышая тем самым осмотическое давление и препятствуя всасыванию воды из желудка и кишечника; увеличение объёма жидкости в кишечнике способствовало ускоренной эвакуации кишечного содержимого. Электролиты препятствовали в свою очередь нарушению водно-электролитного баланса в организме. В окончательном варианте полученный раствор имел следующий состав (из расчёта на 1 литр): NaCl - 25 ммоль, Na_2SO_4 - 40 ммоль, KCl - 10 ммоль, NaHCO_3 - 20 ммоль, макрогол 4000 - 16 ммоль. Так, в рандомизированном слепом клиническом исследовании, проведенном с целью сопоставления эффективности нового и стандартного метода очищения были использованы два критерия оценки: 1) отсутствие в кишечнике остаточных фекальных масс; 2) наибольшая возможность полноценного осмотра (в %) слизистой оболочки толстой кишки.

Оказалось, что применение раствора с макроголом было значительно более эффективным, чем использование стандартного метода ($p < 0,02$). При этом гораздо лучше очищались нисходящий и ректосигмоидный отделы толстой кишки. Остаточные фекальные массы отсутствовали в этих отделах в 82,3 % случаев при использовании нового метода и в 27,5 % - при применении стандартной очистки. Осмотр слизистой оболочки всей толстой кишки при применении нового раствора удалось выполнить в 75 % случаев и только в 20 % - при подготовке стандартным методом ($p < 0,01$). Среднее время обследования кишечника составило 24 и 35 минут соответственно [20, 21]. Используется ПЭГ во многих странах в качестве слабительного средства при подготовке к клиническим процедурам, требующим отсутствия содержимого в толстой кишке.

Системный обзор и мета-анализ проведённый группой исследователей

(Enestvedt B. K, Tofani C., Laine L. A., Tierney A., Fennerty M. B., 2012) показал, что ПЭГ - ELS в дозе 4 л дает хорошую подготовку кишечника перед эндоскопией [24]. В сочетании с предшествующей приёму ПЭГ стимуляцией кишечника (например, бисакодиллом) данный препарат производит хорошую или отличную подготовку кишечника по сравнению с другими методами. Подтверждают подобные выводы и российские исследования, проведенные П. А. Никифоровым с соавторами в 2010 году [38]. В тоже время другие клиницисты приходят к более взвешенным выводам. Из которых следует, что так называемый Объединённый анализ при этом «не выявил каких-либо других существенных различий в производительности», механизмах очищения, и влияния таких факторов «как общий опыт или желание пациентов повторять процедуру, или побочных эффектов, таких как тошнота» [5, 7, 18, 19, 20, 21, 24, 27, 29, 40, 41, 44, 58, 67, 68].

Вопрос объёма выпитого препарата (4 или 2 литра) периодически возникает из-за появления в научной литературе шкал характеризующих удовлетворенность пациента алгоритмом и временем подготовки. Естественным выбором пациентов, связанным с повышением удовлетворённости в процессе подготовки (и, что не маловажно со снижением стоимости процедуры) было уменьшение объёма ПЭГ и времени, затраченного на полное очищение желудочно-кишечного тракта. Так Adams W. J. и соавторы [7] ещё на этапе внедрения метода определили, что более приемлемым, для больных для завершения подготовки достаточно 2-х литрового объёма. Пациенты, готовящиеся к эндоскопическим манипуляциям, высказали предпочтение к меньшему объёму и уменьшению длительности в 93 % случаях от всех анкетированных (против 66 % при стандартно рекомендованной методике). В подтверждение этому Sharma V. K. и др. [68] вычислил показатель качества подготовки и связанную с этим диагностическую эффективность применения трех схем: первая 4л ПЭГ; 2л ПЭГ+бисакодил; 2л ПЭГ+цитрат магния. Качество подготовки больных по оценке врачей распределилось как **8,1 : 7** и **8 : 7,3**.

Причём указано на сочетание данных показателей с уменьшением времени подготовки, процедуры (хирургической манипуляции) и высоких баллов удовлетворенности пациентов.

Наблюдение за электролитными изменениями в сыворотке в данных группах показало лишь незначительные отклонения [67]. Что очень важно для состояния больных, ожидающих оперативное вмешательство на желудке и кишечнике. Следует для справедливости отметить, что при получении аналогичных результатов, указывающих на преимущество выше указанной схемы подготовки в ряде публикаций отмечено худшее качество очистки просвета правой половины толстого кишечника (восходящего отдела) и наличие побочных эффектов у больных возникающих в процессе подготовки к диагностической процедуре [30, 51, 61].

В отдельных работах обосновано указывается на важность соблюдения непрерывности в алгоритме подготовки зависящей от самого пациента и медицинского персонала. Относительная эффективность препаратов ослабевает, если их прием прекращается и затем возобновляется вновь – т.е. если подготовки проводится в два приема [48, 72]. Очень важным можно отметить, что в случае более эффективной очистки кишечника (по предложенной схеме 2л ПЭГ + слабительное + аскорбиновая кислота) и эффективной эндоскопической процедуре 90,6 % обследованных и оперированных выразили готовность повторить ту же процедуру в будущем. Против 70-77 % лиц, которым удлинение эндоскопической процедуры произошло по причине более низкого качества подготовки [48].

Европейская Ассоциация Гастроинтестинальной Эндоскопии (ESGE, 2013) год рекомендует не применять рутинно клизмы в дополнение к оральной подготовке кишечника (сильная рекомендация, умеренное качество данных) [34]. Так в своем руководстве ESGE (2013) указывает, что в одном рандомизированном контролируемом исследовании сравнили пациентов, которым дополнительно к стандартной подготовке кишечника назначали клизму, с пациентами без назначения клизмы. Назначение клизмы

не улучшало результат очистки кишечника. Однако приемлемость для пациентов той же подготовки кишечника в будущем была ниже среди пациентов, получавших клизму [49]. Другое рандомизированное контролируемое исследование не нашло существенной разницы в назначении разных слабительных средств, между группами пациентов, которым назначалась, или не назначалась клизма [10].

Таким образом, подводя итог изучения различных источников можно сделать некоторое обобщение, суть которого выражается в следующем определении авторов из American University of Beirut Medical Center: ожирение является признанным фактором риска плохой подготовки кишечника в *ретроспективных* исследованиях (Ala I. Sharara, Ali H. Harb и др., 2016) [8]. В то время как соответствующие данные в *перспективных* исследованиях представлены достаточно маргинально.

Перспективные работы ещё должны оценить соотношение между индексом массы тела (ИМТ) и качеством подготовки перед бариатрическими операциями. Так данные недавно проведённого скрининга были ретроспективно проанализированы, определены связи между ИМТ и адекватностью подготовки. Многофакторный анализ реестра пациентов с ожирением показал, что индекс массы тела (ИМТ) является независимым фактором риска недостаточной подготовки. Ожирение связано с отношением шансов (OR) 5,3. Или 95 % если доверительный интервал (ДИ) составляет 1.4 - 19.8; где $p = 0,01$ по сравнению с нормальным ИМТ. В реальной жизни, подготовка кишечника у лиц с ожирением имеют более низкое качество по сравнению с нормальными людьми. Этот вывод, как считают упомянутые выше Ala I. Sharara, Ali H. Harb и др., не реплицируется в клинических испытаниях [8].

И, наконец, в результате изучения различных литературных источников и опираясь на стратегию международных рекомендаций можно сделать следующее заключение. Проблема изучения подготовки кишечника, не смотря на свою длинную историю всё ещё остаётся актуальной [8, 10, 23, 36, 37, 48, 49, 52, 64].

Выводы. Необходимы дополнительные исследования, чтобы разработать более чёткие и научно обоснованные рекомендации для выбора оптимального режима подготовки к диагностике и операции на желудочно-кишечном тракте. Однако, препарат ПЭГ, оказался ближе всего к тому, что можно назвать идеальным подготовительным агентом. Он является эффективным, как правило, хорошо переносится, имеет отличный отзыв среди врачей и больных.

В итоге можно сказать следующее: ни одно из имеющихся в настоящее время руководств, принятых северо-американским и европейским сообществом как, считают их авторы (С. Hassan, M. Bretthauer, M. F. Kaminski et al., 2013; Harrison N. M., Hjelkrem M. C., 2016) не является абсолютным правилом [33, 34]. И не должно быть истолковано как установленный правовой стандарт ведения пациента, или как поощрение, пропагандированное, требующее или препятствующее любому другому методу лечения пациента.

Литература:

1. Быков М.В. Опыт применения кишечного лаважа у детей в отделении инфекционной реанимации и интенсивной терапии // Тезисы XIII сессии МНОАР. - 2012. - С. 10. [<http://mnoar.med.ru/InfLet/Golicino12-Sbornik.pdf>].
2. Григорьева Г.А. Применение фортранса при подготовке пациентов к колоноскопии и хирургическим вмешательствам // Фарматека - № 20. - 2006. - С. 86-89. [<http://www.pharmateca.ru/ru/archive/article/6739>]
3. Маткевич В.А., Лужников Е.А., Петров С.И., Курумова С.Р. Применение кишечного лаважа в гастроэнтерологии // VI Съезд НОГР / Тезисы докладов - Москва, 2006. - С.11. [URL: <http://www.kishechny-lavage.ru/uploads/file/izb-publikatsii/6-gastr.doc>].
4. Маткевич В.А. Кишечный лаваж / В.А. Маткевич // Медицинская токсикология: нац. рук-во / под ред. Е.А. Лужникова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - (Сер.: Национальные руководства). - Гл. 4. - П.4.2.1. - С. 162 - 186. [<http://www.geotar.ru/lots/ Q0120766.html>].
5. Никуфоров П.А., Ляпунова В.Н., Осин В.Л., Тарасова А.Ю. Возможности оптимизации подготовки к колоноскопии при

использовании энтеральной формы препарата дьюлколак // РЖГГК. - 2010. - Т.20. - №1. - С.88-91. [<http://www.gastro-j.ru/article/181-vozmozhnosti-optimizatsii-podgotovki-k-nbsp-kolonoskopii-pri-ispolzovanii-enteralnoy-formyi-prep/show/full/>].

6. Шапкин Ю. Г., Урядов С. Е., Рубцов В. С. Сравнительная оценка методов кишечного лаважа при подготовке к фиброколоноскопии // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - №2. - С.37. [URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5722>].

7. Adams W.J., Meagher A.P., Lubowski D.Z., King D.W. Bisacodyl reduces the volume of polyethylene glycol solution required for bowel preparation // *Dis. Colon. Rectum* - 1994; 37: 229-233; discussion 233-234 [PMID: 8137669 DOI: 10.1007/BF02048160].

8. Ala I. Sharara, Ali H. Harb, Fayez S. Sarkis, Jean M. Chalhoub, Robert H. Habib Body mass index and quality of bowel preparation: Real life vs. clinical trials // *Arab Journal of Gastroenterology*, Volume 17, Issue 1, March 2016, Pages 11-16. [DOI: 10.1016/j.ajg.2015.12.001].

9. Ben-Horin S., Bar-Meir S., Avidan B. The impact of colon cleanliness assessment on endoscopists' recommendations for follow-up colonoscopy // *Am. J. Gastroenterol.*, 2007; 102: 2680-2685 [PMID: 17714555 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01486.x].

10. Børkje B., Pedersen R., Lund G.M. et al. Effectiveness and acceptability of three bowel cleansing regimens // *Scand. J. Gastroenterol.* - 1991; 26: 162-166 [PMID: 2011703]

11. Borg B.B., Gupta N.K., Zuckerman G.R. et al. Impact of obesity on bowel preparation for colonoscopy // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7: 670-675. DOI: [<http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2009.02.014>].

12. Bucher P., Gervaz P., Soravia C., Mermillod B., Erne M., Morel P. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery // *Br. J. Surg.* 2005 Apr; 92(4):409-14. [<http://dx.doi.org/10.1002/bjs.4900>]. [PMID:15786427].

13. Cao F., Li J., Li F. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: updated systematic review and meta-analysis // *Int. J. Colorectal Dis.*, 27 (2012), pp. 803-810.

[<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00384-011-1361-y>] [DOI: 10.1007 /s 00384-011-1361-y].

14. Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: Colorectal Cancer Screening, Incidence, and Mortality – United States, 2002–2010. (2011) // *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.*; 60: 884–890. [PMID: 21734636].

15. Chokshi R.V., Hovis C.E., Hollander T., Early D.S., Wang J.S. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy // *Gastrointest. Endosc.*, 2012; 75: 1197-1203 [PMID: 22381531 DOI: 10.1016/j.gie.2012.01.005].

16. Chung R.S., Gurll N.J., Berglund E.M. A controlled clinical trial of whole gut lavage as a method of bowel preparation for colonic operations // *Am. J. Surg.*, 1979;137:75-81 [PMID: 365010 DOI: 10.1016/0002-9610(79)90014-X]

17. Crapp A.R., Tillotson P., Pwis S.J., et al. Preparation of the bowel by whole-gut irrigation // *Lancet*, 1975; 2:1239-40 [PMID: 53726]

18. Davis G.R., Santa Ana C.A., Morawski S.G., et al. Development of a Lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion // *Gastroenterology*, 1980;78:991-95.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7380204>

19. Davis G.R., Santa Ana C.A., Morawski S.G., et al. Effect of vasoactive intestinal polypeptide on active and passive transport in the human jejunum // *J. Clin. Invest.* 1981 Jun; 67(6): 1687–1694 [DOI: 10.1172/JCI11020]

20. Di Palma J.A., Brady C.E., Stewart D.L., et al. Comparison of colon cleansing methods in preparation for colonoscopy // *Gastroenterology*, 1984;86: 856-60 [PMID: 6706069]

21. Di Palma J. A., Brady C.E. 3rd, Pierson W.P. // *Am. J. Gastroenterol.* – 1986; Aug; 81(8): 652-5. [PMID: 3740024].

22. Dumonceau J-M., Hassan C., Riphaus A. et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy // *Endoscopy* 2012; 44: 626–629 [PMID: 22370700 DOI: 10.1055/s-0031-1291747].

23. Enestvedt B.K., Fennerty M.B., Eisen G.M. Randomised clinical trial: MiraLAX vs. Golytely - a controlled study of efficacy and patient tolerability in bowel preparation for colonoscopy // *Aliment.*

Pharmacol. Ther., 2011; 33: 33-40 [PMID: 21083586 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04493.x].

24. *Enestvedt B.K., Tofani C., Laine L.A., Tierney A., Fennerty M.B.* 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2012; 10: 1225-1231 [PMID: 22940741 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.08.029].

25. *Ernstoff J.J., Howard D.A., Marshall J.B., et al.* A randomized blinded clinical trial of a rapid clinic lavage solution (Golytely) compared with standard preparation for colonoscopy and barium enema // *Gastroenterology*, 1983;84:1512-16 [PMID: 6341159].

26. *Fok, K.C., Turner I.B., Teoh W.C., & Levy R.L.* Obesity does not affect sodium picosulphate bowel preparation // *Internal medicine journal* - 2012 - Vol.42; Iss.12; P. 1324-29. [DOI:10.1111/j.1445-5994.2012.02865.x].

27. *Fordtran J.S., Santa Ana C.A., Cleveland M.A* low-sodium solution for gastrointestinal lavage // *Gastroenterology* -1990; 98:1-16. [PMID: 2293568].

28. *Froehlich F., Wietlisbach V., Gonvers J.J., Burnand B., Vader J.P.* Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study // *Gastrointest. Endosc.*, 2005; 61: 378-384 [PMID: 15758907 DOI: 10.1016/S0016-5107(04)02776-2].

29. *Garratty G.* Modulating the red cell membrane to produce universal/stealth donor red cells suitable for transfusion // *Vox Sanguinis*. - 2008. - Vol.94, №2. - P.87-95. - [DOI: 10.1111/j.1423-0410.2007.01003.x].

30. *Gentile M., De Rosa M., Cestaro G., Forestieri P.* 2 L PEG plus ascorbic acid versus 4 L PEG plus simethicon for colonoscopy preparation: a randomized single-blind clinical trial // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.*, 2013; 23: 276-280 [PMID: 23751992 DOI: 10.1097/SLE.0b013e31828e389d].

31. *Gravante G., Caruso R., Andreani S.M., Giordano P.* Mechanical bowel preparation for colorectal surgery: a meta-analysis on abdominal and systemic complications on almost 5,000 patients // *Int. J. Colorectal. Dis.*, 23 (2008), pp. 1145–1150. [DOI: 10.1007/s 00384-008-0592-z]

32. *Güenaga K.F., Matos D., Wille-Jørgensen P.* Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* - (9) - (2011) - P.CD001544. [https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-80055099173&origin=inward &tx Gid =0].

33. *Harrison N.M., Hjelkrem M.C.* Bowel cleansing before colonoscopy: Balancing efficacy, safety, cost and patient tolerance. // *World J. Gastrointest. Endosc.*, 2016; 8(1): 4-12 [PMCID: PMC4707321 DOI: 10.4253/wjge.v8.i1.4]

34. *Hassan C., Bretthauer M., Kaminski M. F. et al.* Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline // *Endoscopy* - 2013; 45: p.142–150. [PMID: 23335011 DOI: 10.1055/s-0032-1326186]

35. *Hillyer G.C., Basch C.H., Lebwohl B., Basch C.E., Kastrinos F., Insel B.J., Neugut A.I.* Shortened surveillance intervals following suboptimal bowel preparation for colonoscopy: results of a national survey // *Int. J. Colorectal. Dis.*, 2013; 28: 73-81 [PMID: 22885884 DOI: 10.1007/s00384-012-1559-7].

36. *Hillyer G.C., Lebwohl B., Basch C.H., Basch C.E., Kastrinos F., Insel B.J., Neugut A.I.* Split dose and MiraLAX-based purgatives to enhance bowel preparation quality becoming common recommendations in the US // *Therapy Adv. Gastroenterology*, 2013; 6: 5-14 [PMID: 23320046 DOI: 10.1177/1756283X12464100].

37. *Hjelkrem M, Stengel J, Liu M, Jones D.P., Harrison S.A.* MiraLAX is not as effective as GoLytely in bowel cleansing before screening colonoscopies // *Clin. Gastroenterology Hepatology*, 2011; 9: 326-332.e1 [PMID: 21115134 DOI: 10.1016/j.cgh.2010.11.007].

38. *Holt E.W., Yimam K.K., Ma H., Shaw R.E., Sundberg R.A., Verhille M.S.* Patient tolerability of bowel preparation is associated with polyp detection rate during colonoscopy // *J. Gastrointest. Liver Dis.*, 2014; 23: 135-140 [PMID: 24949604 DOI:10.15403/jgld.2014.1121.232.ewh1].

39. *Hong S.N., Sung I.K., Kim J.H., Choe W.H., Kim B.K., Ko S.Y., Lee J.H., Seol D.C., Ahn S.Y., Lee S.Y., Park H.S., Shim C.S.* The Effect of the Bowel Preparation Status on the Risk of Missing Polyp and Adenoma during Screening Colonoscopy: A Tandem Colonoscopic Study // *Clin. Endosc.*, 2012; 45: 404-411 [PMID: 23251889 DOI: 10.5946/ce.2012.45.4.404].

40. Jansen S.V., Goedhard J.G., Winkens B., van Deursen C.T. Preparation before colonoscopy: a randomized controlled trial comparing different regimes // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2011; 23: 897-902 [PMID: 21900786 DOI: 10.1097/MEG.0b013e32834a3444].
41. Kao D., Lalor E., Sandha G., Fedorak R.N., van der Knoop B., Doornweerd S., van Kooten H., Schreuders E., Midodzi W., Veldhuyzen van Zanten S. A randomized controlled trial of four precolonoscopy bowel cleansing regimens // *Can. J. Gastroenterol.*, 2011; 25: 657-662 [PMID: 22175055 DOI: 10.1016/j.gie.2012.01.005].
42. Kahokehr A., Robertson P., Sammour T., M. Soop, Hill A.G. Perioperative care: a survey of New Zealand and Australian colorectal surgeons // *Colorectal Dis.*, 13 (2011), - pp. 1308–1313. [PMID:20958906].
43. Kazarian E.S., Carreira F.S., Toribara N.W., Denberg T.D. Colonoscopy completion in a large safety net health care system // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2008; 6: 438-442 [PMID: 18304886 DOI: 10.1016/j.cgh.2007.12.003].
44. Ker T.S. Comparison of reduced volume versus four-liter electrolyte lavage solutions for colon cleansing. // *Am. Surg.* 2006; 72: 909-911 [PMID: 17058733]. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=41.%09Ker+T.S.+Comparison+of+reduced+volume+versus+four-liter+electrolyte+lavage+solutions+for+colon+cleaning].
45. Kumar A.S., Kelleher D.C., Sigle G.W. Bowel Preparation before Elective Surgery // *Clin. Colon. Rectal. Surg.*, 2013; 26: 146-152 [PMID: 24436665 DOI: 10.1055/s-0033-1351129].
46. Leibold B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum A.J., Wang T., Neugut A.I. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy // *Gastrointest. Endosc.*, 2011; 73: 1207-1214 [PMID: 21481857 DOI: 10.1016/j.gie.2011.01.051].
47. Leibold B, Green PH. Dietary therapy for irritable bowel syndrome // *BMJ.* – 2016. – Jul. 22; 354: i3902. [DOI: 10.1136/bmj. i3902; PMID: 27449185].
48. Lee K.J., Park H.J., Kim H.S., Baik K.H., Kim Y.S., Park S.C., Seo H.I. Electrolyte changes after bowel preparation for colonoscopy: A randomized controlled multicenter trial // *World. J. Gastroenterol.*, 2015; 21: 3041-3048 [PMID: 25780304; DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.3041].
49. Lever E.L., Walter M.H., Condon S.C. et al. Addition of enemas to oral lavage preparation for colonoscopy is not necessary // *Gastrointest. Endosc.* -1992; 38: 369–372 [PMID:1607091] [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=51.%09Lever+ E.L.%2C+Walter+M.H.%2C+Condon+S.C.+et+al.+ (1992)+Addition+of+enemas+to+oral + lavage+preparation+for+colonoscopy+is+not+ necessary].
50. Levy A.G., Benson J.W., Hewlett E.L., et al. Saline lavage: a rapid, effective and acceptable method for cleansing the gastrointestinal tract // *Gastro-enterol.*, 1976;70:157-61 [PMID: 1248676]
51. Mathus-Vliegen E.M., van der Vliet K. Safety, patient's tolerance, and efficacy of a 2-liter vitamin C-enriched macrogol bowel preparation: a randomized, endoscopist-blinded prospective comparison with a 4-liter macrogol solution // *Dis. Colon Rectum* 2013; 56: 1002-1012 [PMID: 23838870 DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182989f05].
52. Mc Kenna T., Macgill A., Porat G., Friedenber F.K. Colonoscopy preparation: polyethylene glycol with Gatorade is as safe and efficacious as four liters of polyethylene glycol with balanced electrolytes // *Dig. Dis. Science*, 2012; 57: 3098-3105 [PMID: 22711499 DOI: 10.1007/s10620-012-2266-5].
53. Menees S.B., Elliott E., Govani S., Anastassiades C., Judd S., Urganus A., Boyce S., Schoenfeld P. The impact of bowel cleansing on follow-up recommendations in average-risk patients with a normal colonoscopy // *Am. J. Gastroenterol.*, 2014; 109: 148-154 [PMID:24496417 DOI: 10.1038/ajg.2013.243].
54. Mukta K. Krane, Marco E. Allaix, Marco Zoccali, Konstantin Umanskiy, Michele A. Rubin, Anthony Villa, Roger D. Hurst, Alessandro Fichera. Does Morbid Obesity Change Outcomes after Laparoscopic Surgery for Inflammatory Bowel Disease? Review of 626 Consecutive Cases // *J. Am. Coll. Surg.* Vol. 216, No. 5, 2013.- P.986–996. [http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.01.053].
55. Nabil F. Fayad, Charles J. Kahi, Khaled H. Abd El-Jawad, Andrea S. Shin, Sheril Shah, Kathleen A. Lane, Thomas F. Imperiale Association Between Body Mass Index and

Quality of Split Bowel Preparation // *Clinical Gastroenterology and Hepatology* - 2013: Vol. 11, Issue 11, P. 1478–1485. [DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2013.05.037>].

56. National Health and Medical Research Council | National Institute of Clinical Studies | Evidence-Practice Gaps Report Volume 1: A review of developments 2004 – 2007: P.28-29. [https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/nics/material_resources/epgr_review_chapter_9.pdf?].

57. *Paoluzi P, Pera A, D'Albasio G, et al.* Osservazioni sull'uso di ISO-GIULIANI nella preparazione alla colonoscopia // *Giorn. Ital. End Dig.* - 1991: P. 139–40. [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>].

58. *Park S.S., Sinn D.H., Kim Y.H., Lim Y.J., Sun Y., Lee J.H., Kim J.Y., Chang D.K., Son H.J., Rhee P.L., Rhee J.C., Kim J.J.* Efficacy and tolerability of split-dose magnesium citrate: low-volume (2 liters) polyethylene glycol vs. single- or split-dose polyethylene glycol bowel preparation for morning colonoscopy // *Am. J. Gastroenterol.*, 2010;105:1319-1326 [PMID:20485282 DOI: 10.1038/ajg.2010.79].

59. *Pineda C.E., Shelton A.A., Hernandez-Boussard T., Morton J.M., Welton M.L.* Mechanical bowel preparation in intestinal surgery: a meta-analysis and review of the literature // *J. Gastrointest. Surg.*, 12 (2008), pp. 2037–2044. [<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11605-008-0594-8> DOI:10.1007/s11605-008-0594-8].

60. *Platell C, Barwood N, Makin G.* Randomized clinical trial of bowel preparation with a single phosphate enema or polyethylene glycol before elective colorectal surgery // *Br J Surg.* 2006 Apr; 93(4): 427–33 [<http://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bjs.5274/full>].

61. *Ponchon T., Boustière C., Heresbach D., Hagege H., Tarrerias A.L., Halphen M.* A low-volume polyethylene glycol plus ascorbate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy: the NORMO randomised clinical trial // *Dig. Liver Dis.*, 2013; 45: 820-826 [PMID: 23769755 DOI: 10.1016/j.dld.2013.04.009].

62. Press releases. American Gastroenterological Association (AGA), Bethesda, MD; 2009: [gastro.org](http://www.gastro.org). [http://www.gastro.org/press_releases/obesity-predicts-inadequate-bowel-prep-at-colonoscopy].

63. *Rex D.K., Imperiale T.F., Latinovich D.R., Bratcher L.L.* Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy // *Am. J. Gastroenterol.*, 2002; 97: 1696-1700 [PMID: 12135020 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05827.x].

64. *Samarasena J.B., Muthusamy V.R., Jamal M.M.* Split-dosed MiraLAX/Gatorade is an effective, safe, and tolerable option for bowel preparation in low-risk patients: a randomized controlled study // *Am. J. Gastroenterol.*, 2012; 107: 1036-1042 [PMID: 22565162 DOI: 10.1038/ajg.2012.115].

65. *Schwandner O.* *BMC Gastroenterology* 2011, 11:61. <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/11/61> [DOI: 10.1186/1471-230X-11-61].

66. *Slim K., Martin G.* La préparation mécanique du côlon avant chirurgie colorectale. Où en est-on? // *Journal de Chirurgie Viscérale*, Volume 153, Issue 2, April 2016, Pages 87-89. doi:10.1016/j.jchirv.2015.09.015

67. *Sharma V.K., Schaberg J.W., Chockalingam S.K., Vasudeva R., Howden C.W.* The effect of stimulant laxatives and polyethylene glycol-electrolyte lavage solution for colonoscopy preparation on serum electrolytes and hemodynamics // *J. Clin. Gastroenterol.*, 2001; 32: 238-239 [PMID: 11246353 DOI: 10.1097/00004836-200103000-00013].

68. *Sharma V.K., Chockalingam S.K., Ugeoke E.A., Kapur A, Ling P.H., Vasudeva R, Howden C.W.* Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation // *Gastrointest. Endosc.*, 1998; 47: 167-171 [PMID: 9512283 DOI: 10.1016/S0016-5107(98)70351-7].

69. *Sherer E.A, Imler T.D, Imperiale T.F.* The effect of colonoscopy preparation quality on adenoma detection rates // *Gastrointest. Endosc.*, 2012; 75: 545-553 [PMID: 22138085 DOI: 10.1016/j.gie.2011.09.022].

70. *Sherer E.A, Fisher D.A, Barnd J, Jackson G.L, Provenzale D., Haggstrom D.A.* The accuracy and completeness for receipt of colorectal cancer care using Veterans Health Administration administrative data // *BMC Health*

Serv. Res. - 2016 (Feb 11);16:50. DOI: 10.1186/s12913-016-1294-9 [PMID: 26869265].

71. Stock C., Brenner H. (2010) Utilization of lower gastrointestinal endoscopy and fecal occult blood test in 11 European countries: evidence from the Survey of Health, Aging and Retirement in Europe (SHARE) // *Endoscopy*, 2010; 42: 546–556. [PMID: 20432204 DOI: 10.1055/s-0029-1244127

72. Valiante F, Bellumat A, De Bona M, De Boni M. Bisacodyl plus split 2-L polyethylene glycol-citrate-simethicone improves quality of bowel preparation before screening colonoscopy // *World J. Gastroenterol.*, 2013; 19: 5493-5499 [PMID: 24023492 DOI: 10.3748/wjg.v19.i33.5493].

73. Vicaut E., Slim K, Launay-Savary M.V., Contant C., Chipponi J. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery // *Ann. Surg.*, 249 (2009), pp. 203–209. [PubMedID:19212171 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=19212171>].

74. Westebring-van der Putten, E.P., Goossens, R.H.M., Jakimowicz, J.J. and Dankelman, J. (2008) Haptics in minimally invasive surgery review. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies*, 17, 3-16. [DOI: 10.1080/13645700701820242].

75. Y Mun Woo et al. A Life threatening complication after ingestion of sodium phosphate bowel preparation // *BMJ.*, 2006, 333, 589-590 [DOI: 10.1136/bmj.333.7568.589].

76. Zhu Q.D., Zhang Q.Y., Zeng Q.Q., Yu Z.P., Tao C.L., Yang W.J. Efficacy of mechanical bowel preparation with polyethylene glycol in prevention of postoperative complications in elective colorectal surgery: a meta-analysis // *International Journal of Colorectal Disease*. - 2010, Volume 25, Issue 2, pp 267-275. [<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00384-009-0834-8>].

77. Zucker K.A. ed. *Surgical Laparoscopy* /Fitzgibbons R.J., Salerno G.M, Filipi C.J. Open laparoscopy. - St. Louis, MO: Quality Medical Publishing; 1991: p. 87-97. [https://books.google.kz/books?id=HzvVMGI5kLcC&vq=Zucker+K.+A.+ed.+//Surgical+Laparoscopy&dq=Zucker+K.+A.+ed.+//Surgical+Laparoscopy&hl=ru&source=gbs_navlinks_s].

References:

1. Bykov M.V. Opyit primeneniya kischechnogo lavazha u detey v otdelenii infektsionnoy reanimatsii i intensivnoy terapii [Experience of intestinal lavage in children in the department of infection-tional intensive care]. *Tezisy XIII sessii MNOAR*, [Abstracts XIII session MNOAR], 2012; P. 10. [<http://mnoar.med.ru/InfLet/Golicino12-Sbornik.pdf>].

2. Grigoreva G.A. Primenie fortransa pri podgotovke patsientov k kolonoskopii i hirurgicheskim vmeshatelstvam [Application Fortrans in preparing patients for a colonoscopy and surgical interventions]. *Farmateka* [Farmateka], № 20; 2006; pp. 86 - 89. [<http://www.pharmateca.ru/ru/archive/article/6739>]

3. Matkevich V.A., Luzhnikov E.A., Petrov S.I., Kurumova S.R. Primenie kischechnogo lavazha v gastroenterologii [The use of intestinal lavage in gastroenterology] VI S'ezd NOGR / Tezisy dokladov - Moskva, 2006; P. 11. [URL: <http://www.kishechny-lavazh.ru/uploads/file/izb-publikatsii/6-gastr.doc>].

4. Matkevich V.A. *Kishechnyy lavazh Meditsinskaya toksikologiya: nats. ruk-vo / pod red. E.A. Luzhnikova* [Intestinal lavage. Medical Toxicology: nat. manual / ed. EA Luzhnikov.]- M.: GEOTAR Media, 2012. (Ser.: Natsionalnyie rukovodstva). Gl. 4. P.4.2.1. pp. 162 - 186. [<http://www.geotar.ru/lots/Q0120766.html>].

5. Nikiforov P.A., Lyapunova V.N., Osin V.L., Tarasova A.Yu. Vozmozhnosti optimizatsii podgotovki k kolonoskopii pri ispolzovanii enteralnoy formy preparata dulkolaks [Features optical-minimization preparation for colonoscopy using enteric forms of the drug dulkolaks]. *RZhGGK*, 2010; T.20; № 1; pp. 88 - 91. [<http://www.gastro-j.ru/article/181-vozmozhnosti-optimizatsii-podgotovki-k-nbsp-kolonoskopii-pri-ispolzovanii-enteralnoy-formyi-prep/show/full/>].

6. Shapkin Y. G., Uryadov S. E., Rubtsov V. S. Sravnitel'naya otsenka metodov ki-shechnogo lavazha pri podgotovke k fibrokolonoskopii [Comparative evaluation methods of intestinal lavage in preparation for fibrocolonoscopy] . *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2012; №2; P.37. [URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5722>].

7. Adams W.J., Meagher A.P., Lubowski D.Z., King D.W. Bisacodyl reduces the volume of

- polyethylene glycol solution required for bowel preparation // *Dis. Colon. Rectum* - 1994; 37: 229-233; discussion 233-234 [PMID: 8137669 DOI: 10.1007/BF02048160].
8. Ala I. Sharara, Ali H. Harb, Fayez S. Sarkis, Jean M. Chalhoub, Robert H. Habib. Body mass index and quality of bowel preparation: Real life vs. clinical trials. *Arab Journal of Gastroenterology*, Volume 17, Issue 1, March 2016, Pages 11-16. [DOI: 10.1016/j.ajg.2015.12.001].
9. Ben-Horin S., Bar-Meir S., Avidan B. The impact of colon cleanliness assessment on endoscopists' recommendations for follow-up colonoscopy. *Am. J. Gastroenterol.*, 2007; 102: 2680-2685 [PMID: 17714555 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01486.x].
10. Børkje B., Pedersen R., Lund G.M. et al. Effectiveness and acceptability of three bowel cleansing regimens. *Scand. J. Gastroenterol.* 1991; 26: 162–166 [PMID: 2011703]
11. Borg B.B., Gupta N.K., Zuckerman G.R. et al. Impact of obesity on bowel preparation for colonoscopy. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7: 670–675. DOI: [http://dx. doi.org/10.1016/j.cgh.2009.02.014].
12. Bucher P., Gervaz P., Soravia C., Mermillod B., Erne M., Morel P. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. *Br. J. Surg.* 2005 Apr; 92(4):409–14. [http://dx.doi.org/10.1002/bjs.4900]. [PMID:15786427].
13. Cao F., Li J., Li F. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: updated systematic review and meta-analysis. *Int. J. Colorectal Dis.*, 27 (2012), pp. 803–810. [http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00384-011-1361-y] [DOI: 10.1007 /s 00384-011-1361-y].
14. Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: Colorectal Cancer Screening, Incidence, and Mortality – United States, 2002–2010. (2011) // *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.*; 60: 884–890. [PMID: 21734636].
15. Chokshi R.V., Hovis C.E., Hollander T., Early D.S., Wang J.S. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.*, 2012; 75: 1197-1203 [PMID: 22381531 DOI: 10.1016/j.gie.2012.01.005].
16. Chung R.S., Gurll N.J., Berglund E.M. A controlled clinical trial of whole gut lavage as a method of bowel preparation for colonic operations. *Am. J. Surg.*, 1979;137:75-81 [PMID: 365010 DOI: 10.1016/0002-9610(79)90014-X]
17. Crapp A.R., Tillotson P., Pwis S.J., et al. Preparation of the bowel by whole-gut irrigation. *Lancet*, 1975; 2:1239-40 [PMID: 53726]
18. Davis G.R., Santa Ana C.A., Morawski S.G., et al. Development of a Lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology*, 1980;78:991-95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7380204>
19. Davis G.R., Santa Ana C.A., Morawski S.G., et al. Effect of vasoactive intestinal polypeptide on active and passive transport in the human jejunum. *J. Clin. Invest.* 1981 Jun; 67(6): 1687–1694 [DOI: 10.1172/JCI11020]
20. Di Palma J.A., Brady C.E., Stewart D.L., et al. Comparison of colon cleansing methods in preparation for colonoscopy. *Gastroenterology*, 1984;86: 856-60 [PMID: 6706069]
21. Di Palma J. A., Brady C.E. 3rd, Pierson W.P. *Am. J. Gastroenterol.* 1986; Aug; 81(8): 652-5. [PMID: 3740024].
22. Dumonceau J-M., Hassan C., Riphaus A. et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy. *Endoscopy* 2012; 44: 626–629 [PMID: 22370700 DOI: 10.1055/s-0031-1291747].
23. Enestvedt B.K., Fennerty M.B., Eisen G.M. Randomised clinical trial: MiraLAX vs. Golytely - a controlled study of efficacy and patient tolerability in bowel preparation for colonoscopy. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2011; 33: 33-40 [PMID: 21083586 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04493.x].
24. Enestvedt B.K., Tofani C., Laine L.A., Tierney A., Fennerty M.B. 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2012; 10: 1225-1231 [PMID: 22940741 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.08.029].
25. Ernstoff J.J., Howard DA., Marshall J.B., et al. A randomized blinded clinical trial of a rapid clinic lavage solution (Golytely) compared with standard preparation for colonoscopy and barium

- enema. *Gastroenterology*, 1983;84:1512-16 [PMID: 6341159].
26. Fok, K. C., Turner I. B., Teoh W. C., & Levy R. L. Obesity does not affect sodium picosulphate bowel preparation. *Internal medicine journal*. 2012. Vol.42; Iss.12; P. 1324-29. [DOI:10.1111/j.1445-5994.2012.02865.x].
27. Fordtran J.S., Santa Ana C.A., Cleveland M. A low-sodium solution for gastrointestinal lavage. *Gastroenterology*. 1990; 98:1-16. [PMID: 2293568].
28. Froehlich F., Wietlisbach V., Gonvers J.J., Burnand B., Vader J.P. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointest. Endosc.*, 2005; 61: 378-384 [PMID: 15758907 DOI: 10.1016/S0016-5107(04)02776-2].
29. Garratty G. Modulating the red cell membrane to produce universal / stealth donor red cells suitable for transfusion. *Vox Sanguinis*. - 2008. - Vol.94, №2. - P.87-95. - [DOI: 10.1111/j.1423-0410.2007.01003.x].
30. Gentile M, De Rosa M, Cestaro G, Forestieri P. 2 L PEG plus ascorbic acid versus 4 L PEG plus simethicon for colonoscopy preparation: a randomized single-blind clinical trial. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.*, 2013; 23: 276-280 [PMID: 23751992 DOI: 10.1097/SLE.0b013e31828e389d].
31. Gravante G., Caruso R., Andreani S.M., Giordano P. Mechanical bowel preparation for colorectal surgery: a meta-analysis on abdominal and systemic complications on almost 5,000 patients. *Int. J. Colorectal. Dis.*, 23 (2008), pp. 1145–1150. [DOI: 10.1007/s 00384-008-0592-z]
32. Güenaga K.F., Matos D., Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* - (9) - (2011) - P.CD001544. [https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-80055099173&origin=inward &tx Gid =0].
33. Harrison N.M., Hjelkrem M.C. Bowel cleansing before colonoscopy: Balancing efficacy, safety, cost and patient tolerance. *World J. Gastrointest. Endosc.*, 2016; 8(1): 4-12 [PMCID: PMC4707321 DOI: 10.4253/wjge.v8.i1.4]
34. Hassan C., Bretthauer M., Kaminski M. F. et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* - 2013; 45: p.142–150. [PMID: 23335011 DOI: 10.1055/s-0032-1326186]
35. Hillyer G.C., Basch C.H., Lebwohl B., Basch C.E., Kastrinos F., Insel B.J., Neugut A.I. Shortened surveillance intervals following suboptimal bowel preparation for colonoscopy: results of a national survey. *Int. J. Colorectal. Dis.*, 2013; 28: 73-81 [PMID: 22885884 DOI: 10.1007/s00384-012-1559-7].
36. Hillyer G.C., Lebwohl B., Basch C.H., Basch C.E., Kastrinos F., Insel B.J., Neugut A.I. Split dose and MiraLAX-based purgatives to enhance bowel preparation quality becoming common recommendations in the US. *Therapy Adv. Gastroenterology*, 2013; 6: 5-14 [PMID: 23320046 DOI: 10.1177/1756283X12464100].
37. Hjelkrem M, Stengel J, Liu M, Jones D.P., Harrison S.A. MiraLAX is not as effective as GoLyteLy in bowel cleansing before screening colonoscopies. *Clin. Gastroenterology Hepatology*, 2011; 9: 326-332.e1 [PMID: 21115134 DOI: 10.1016/j.cgh.2010.11.007].
38. Holt E.W., Yimam K.K., Ma H., Shaw R.E., Sundberg R.A., Verhille M.S. Patient tolerability of bowel preparation is associated with polyp detection rate during colonoscopy. *J. Gastrointest. Liver Dis.*, 2014; 23: 135-140 [PMID: 24949604 DOI:10.15403/jgld.2014.1121.232.ewh1].
39. Hong S.N., Sung I.K., Kim J.H., Choe W.H., Kim B.K., Ko S.Y., Lee J.H., Seol D.C., Ahn S.Y., Lee S.Y., Park H.S., Shim C.S. The Effect of the Bowel Preparation Status on the Risk of Missing Polyp and Adenoma during Screening Colonoscopy: A Tandem Colonoscopic Study. *Clin. Endosc.*, 2012; 45: 404-411 [PMID: 23251889 DOI: 10.5946/ce.2012.45.4.404].
40. Jansen S.V., Goedhard J.G., Winkens B., van Deursen C.T. Preparation before colonoscopy: a randomized controlled trial comparing different regimes. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2011; 23: 897-902 [PMID: 21900786 DOI: 10.1097/MEG.0b013e32834a3444].
41. Kao D., Lalor E., Sandha G., Fedorak R.N., van der Knoop B., Doornweerd S., van Kooten H., Schreuders E., Midodzi W., Veldhuyzen van Zanten S. A randomized controlled trial of four precolonoscopy bowel cleansing regimens. *Can. J. Gastroenterol.*, 2011; 25: 657-662 [PMID: 22175055 DOI: 10.1016/j.gie.2012.01.005].

42. Kahokehr A., Robertson P., Sammour T., M. Soop, Hill A.G. Perioperative care: a survey of New Zealand and Australian colorectal surgeons. *Colorectal Dis.*, 13 (2011), - pp. 1308–1313. [PMID:20958906].
43. Kazarian E.S., Carreira F.S., Toribara N.W., Denberg T.D. Colonoscopy completion in a large safety net health care system. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2008; 6: 438-442 [PMID: 18304886 DOI: 10.1016/j.cgh.2007.12.003].
44. Ker T.S. Comparison of reduced volume versus four-liter electrolyte lavage solutions for colon cleansing. *Am. Surg.* 2006; 72: 909-911 [PMID: 17058733]. [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=41.%09Ker+T.S.+Comparison+of+reduced+volume+versus+four-liter+electrolyte+lavage+solutions+for+colon+clean+ing>].
45. Kumar A.S., Kelleher D.C., Sigle G.W. Bowel Preparation before Elective Surgery. *Clin. Colon. Rectal. Surg.*, 2013; 26: 146-152 [PMID: 24436665 DOI: 10.1055/s-0033-1351129].
46. Lebowl B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum A.J., Wang T., Neugut A.I. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.*, 2011; 73: 1207-1214 [PMID: 21481857 DOI: 10.1016/j.gie.2011.01.051].
47. Lebowl B, Green PH. Dietary therapy for irritable bowel syndrome. *BMJ.* 2016. Jul. 22; 354: i3902. [DOI: 10.1136/bmj. i3902; PMID: 27449185].
48. Lee K.J., Park H.J., Kim H.S., Baik K.H., Kim Y.S., Park S.C., Seo H.I. Electrolyte changes after bowel preparation for colonoscopy: A randomized controlled multicenter trial. *World. J. Gastroenterol.*, 2015; 21: 3041-3048 [PMID: 25780304; DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.3041].
49. Lever E.L., Walter M.H., Condon S.C. et al. Addition of enemas to oral lavage preparation for colonoscopy is not necessary. *Gastrointest. Endosc.* 1992; 38: 369–372 [PMID:1607091] [[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=51.%09Lever+E.L.+Walter+M.H.+Condon+S.C.+et+al.+1992\)+Addition+of+enemas+to+oral+lavage+preparation+for+colonoscopy+is+not+necessary](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=51.%09Lever+E.L.+Walter+M.H.+Condon+S.C.+et+al.+1992)+Addition+of+enemas+to+oral+lavage+preparation+for+colonoscopy+is+not+necessary)].
50. Levy A.G., Benson J.W., Hewlett E.L., et al. Saline lavage: a rapid, effective and acceptable method for cleansing the gastrointestinal tract. *Gastro-enterol.*, 1976;70:157-61 [PMID: 1248676]
51. Mathus-Vliegen E.M., van der Vliet K. Safety, patient's tolerance, and efficacy of a 2-liter vitamin C-enriched macrogol bowel preparation: a randomized, endoscopist-blinded prospective comparison with a 4-liter macrogol solution. *Dis. Colon Rectum.* 2013; 56: 1002-1012 [PMID: 23838870 DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182989f05].
52. Mc Kenna T., Macgill A., Porat G., Friedenberg F.K. Colonoscopy preparation: polyethylene glycol with Gatorade is as safe and efficacious as four liters of polyethylene glycol with balanced electrolytes. *Dig. Dis. Science*, 2012; 57: 3098-3105 [PMID: 22711499 DOI: 10.1007/s10620-012-2266-5].
53. Menees S.B., Elliott E., Govani S., Anastassiades C., Judd S., Urganus A., Boyce S., Schoenfeld P. The impact of bowel cleansing on follow-up recommendations in average-risk patients with a normal colonoscopy. *Am. J. Gastroenterol.*, 2014; 109: 148-154 [PMID:24496417 DOI: 10.1038/ajg.2013.243].
54. Mukta K. Krane, Marco E. Allaix, Marco Zoccali, Konstantin Umanskiy, Michele A. Rubin, Anthony Villa, Roger D. Hurst, Alessandro Fichera. Does Morbid Obesity Change Outcomes after Laparoscopic Surgery for Inflammatory Bowel Disease? Review of 626 Consecutive Cases. *J. Am. Coll. Surg.* Vol. 216, No. 5, 2013.- P. 986 – 996. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.01.053>].
55. Nabil F. Fayad, Charles J. Kahi, Khaled H. Abd El-Jawad, Andrea S. Shin, Shenil Shah, Kathleen A. Lane, Thomas F. Imperiale Association Between Body Mass Index and Quality of Split Bowel Preparation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* - 2013: Vol. 11, Issue 11, P. 1478–1485. [DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2013.05.037>].
56. National Health and Medical Research Council | National Institute of Clinical Studies | Evidence-Practice Gaps Report Volume 1: A review of developments 2004 – 2007: P.28-29. [https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/nics/material_resources/epgr_review_chapter_9.pdf?].

57. Paoluzi P, Pera A, D'Albasio G, et al. Osservazioni sull'uso di ISO-GIULIANI nella preparazione alla colonoscopia. *Giorn. Ital. End Dig.* - 1991; P. 139-40. [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>].
58. Park S.S., Sinn D.H., Kim Y.H., Lim Y.J., Sun Y., Lee J.H., Kim J.Y., Chang D.K., Son H.J., Rhee P.L., Rhee J.C., Kim J.J. Efficacy and tolerability of split-dose magnesium citrate: low-volume (2 liters) polyethylene glycol vs. single- or split-dose polyethylene glycol bowel preparation for morning colonoscopy. *Am. J. Gastroenterol.*, 2010;105:1319-1326 [PMID:20485282 DOI: 10.1038/ajg.2010.79].
59. Pineda C.E., Shelton A.A., Hernandez-Boussard T., Morton J.M., Welton M.L. Mechanical bowel preparation in intestinal surgery: a meta-analysis and review of the literature. *J. Gastrointest. Surg.*, 12 (2008), pp. 2037-2044. [<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11605-008-0594-8> DOI:10.1007/s11605-008-0594-8].
60. Platell C, Barwood N, Makin G. Randomized clinical trial of bowel preparation with a single phosphate enema or polyethylene glycol before elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 2006 Apr; 93(4): 427-33 [<http://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bjs.5274/full>].
61. Ponchon T., Boustière C., Heresbach D., Hagege H., Tarrerias A.L., Halphen M. A low-volume polyethylene glycol plus ascorbate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy: the NORMO randomised clinical trial. *Dig. Liver Dis.*, 2013; 45: 820-826 [PMID: 23769755 DOI: 10.1016/j.dld.2013.04.009].
62. Press releases. American Gastroenterological Association (AGA), Bethesda, MD; 2009: [gastro.org](http://www.gastro.org/press_releases/obesity-predicts-inadequate-bowel-prep-at-colonoscopy). [http://www.gastro.org/press_releases/obesity-predicts-inadequate-bowel-prep-at-colonoscopy].
63. Rex D.K., Imperiale T.F., Latinovich D.R., Bratcher L.L. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am. J. Gastroenterol.*, 2002; 97: 1696-1700 [PMID: 12135020 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05827.x].
64. Samarasena J.B., Muthusamy V.R., Jamal M.M. Split-dosed MiraLAX/Gatorade is an effective, safe, and tolerable option for bowel preparation in low-risk patients: a randomized controlled study. *Am. J. Gastroenterol.*, 2012; 107: 1036-1042 [PMID: 22565162 DOI: 10.1038/ajg.2012.115].
65. Schwandner O. *BMC Gastroenterology* 2011, 11:61. <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/11/61> [DOI: 10.1186/1471-230X-11-61].
66. Slim K., Martin G. La préparation mécanique du côlon avant chirurgie colorectale. Où en est-on ? *Journal de Chirurgie Viscérale*, Volume 153, Issue 2, April 2016, Pages 87-89. doi:10.1016/j.jchirv.2015.09.015
67. Sharma V.K., Schaberg J.W., Chockalingam S.K., Vasudeva R., Howden C.W. The effect of stimulant laxatives and polyethylene glycol-electrolyte lavage solution for colonoscopy preparation on serum electrolytes and hemodynamics. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2001; 32: 238-239 [PMID: 11246353 DOI: 10.1097/00004836-200103000-00013].
68. Sharma V.K., Chockalingham S.K., Ugheoke E.A., Kapur A, Ling P.H., Vasudeva R, Howden C.W. Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointest. Endosc.*, 1998; 47: 167-171 [PMID: 9512283 DOI: 10.1016/S0016-5107(98)70351-7].
69. Sherer E.A, Imler T.D, Imperiale T.F. The effect of colonoscopy preparation quality on adenoma detection rates. *Gastrointest. Endosc.*, 2012; 75: 545-553 [PMID: 22138085 DOI: 10.1016/j.gie.2011.09.022].
70. Sherer E.A, Fisher D.A, Barnd J., Jackson G.L, Provenzale D., Haggstrom D.A. The accuracy and completeness for receipt of colorectal cancer care using Veterans Health Administration administrative data. *BMC Health Serv. Res.* - 2016 (Feb 11);16:50. DOI: 10.1186/s12913-016-1294-9 [PMID: 26869265].
71. Stock C., Brenner H. (2010) Utilization of lower gastrointestinal endoscopy and fecal occult blood test in 11 European countries: evidence from the Survey of Health, Aging and Retirement in Europe (SHARE). *Endoscopy*, 2010; 42: 546-556. [PMID: 20432204 DOI: 10.1055/s-0029-1244127]
72. Valiante F, Bellumat A, De Bona M, De Boni M. Bisacodyl plus split 2-L polyethylene

glycol-citrate-simethicone improves quality of bowel preparation before screening colonoscopy. *World J. Gastroenterol.*, 2013; 19: 5493-5499 [PMID: 24023492 DOI: 10.3748/wjg.v19.i33.5493].

73. Vicaut E., Slim K, Launay-Savary M.V., Contant C., Chipponi J. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery. *Ann. Surg.*, 249 (2009), pp. 203–209. [PubMedID:19212171 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=19212171>].

74. Westebring-van der Putten, E.P., Goossens, R.H.M., Jakimowicz, J.J. and Dankelman, J. (2008) Haptics in minimally invasive surgery a review. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies*, 17, 3-16. [DOI: 10.1080/13645700701820242].

75. Y Mun Woo et al. A Life threatening complication after ingestion of sodium phosphate

bowel preparation. *BMJ.*, 2006, 333, 589-590 [DOI: 10.1136/bmj.333.7568.589].

76. Zhu Q.D., Zhang Q.Y., Zeng Q.Q., Yu Z.P., Tao C.L., Yang W.J. Efficacy of mechanical bowel preparation with polyethylene glycol in prevention of postoperative complications in elective colorectal surgery: a meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease.* - 2010, Volume 25, Issue 2, pp 267-275. [<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00384-009-0834-8>].

77. Zucker K.A. ed. *Surgical Laparoscopy /Fitzgibbons R.J., Salerno G.M, Filipi C.J. Open laparoscopy.* - St. Louis, MO: *Quality Medical Publishing*; 1991: p. 87-97. [https://books.google.kz/books?id=HzvvMGI5kLcC&vq=Zucker+K.+A.+ed.+//Surgical+Laparoscopy&dq=Zucker+K.+A.+ed.+//Surgical+Laparoscopy&hl=ru&source=gbs_navlinks_sj].

Контактная информация:

Фурсов Александр борисович - д.м.н., профессор кафедры общей хирургии АО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Казахстан

Почтовый адрес: Казахстан, Астана, пер. Ташенова 10, кв.35

E-mail: fabcom2@yandex.ru

Телефон: Тел: (дом) 40-25-80; (раб) 39-42-79; (моб) 8-701-317-7547;

Получена: 22 июля 2016 / Принята: 4 августа 2016 / Опубликовано online: 31 августа 2016

УДК618.2-083

ОТЧЕТ О КОНФЕРЕНЦИИ: МЕЖДУНАРОДНОЕ КОНСУЛЬТАТИВНОЕ СОВЕЩАНИЕ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО ВОПРОСАМ ПИТАНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (27-28 июня 2016г., РИГА, ЛАТВИЯ)

Жамиля Е. Баттакова, <http://orcid.org/0000-0001-7302-4634>

Салтанат Б. Мукашева, <http://orcid.org/0000-0001-6050-6669>

Шынар З. Абдрахманова, <http://orcid.org/0000-0003-3504-0427>

Национальный Центр проблем формирования здорового образа жизни
Министерства здравоохранения и Социального развития Республики Казахстан,
г. Алматы, Казахстан

Резюме

27-28 июня 2016г. в Риге, Латвия прошло Международное консультативное совещание ВОЗ по вопросам питания во время беременности с участием специалистов в области охраны материнства и детства и Сотрудничающих центров ВОЗ по охране репродуктивного здоровья из Польши, Латвии, Литвы, Эстонии, Италии, Великобритании, Казахстана, Таджикистана, Узбекистана, Кыргызстана Грузии, Армении, Молдовы. Основные проблемы укрепления здоровья женщин и питания, по данным докладчиков из разных стран: рост избыточной массы тела и ожирения среди женщин, избыточная прибавка в весе при беременности, недостаточно высокие показатели исключительно грудного вскармливания в первые 6 месяцев после рождения, микронутриентная недостаточность, недостаточная осведомленность медицинских работников о здоровом питании женщин репродуктивного возраста и опасностях ожирения до и во время беременности, необходимость в национальных рекомендациях по материнскому, младенческому и детскому питанию.

Одним из главных событий на совещании явилось официальное представление доклада ВОЗ «Здоровое питание матери - лучшее начало жизни». Доклад предлагает систематизированный обзор самых последних данных о питании, ожирении и профилактики неинфекционных заболеваний среди женщин до и во время беременности. В докладе содержатся рекомендации для заинтересованных сторон по решению важных вопросов улучшения питания женщин во время беременности и периоде кормления грудью.

На совещании был представлен опыт Латвии по разработке национальных рекомендаций по питанию женщин. Рекомендации и предложения для дальнейших действий на уровне страны и регионов:

1. Распространение доклада ВОЗ: "Здоровое питание матери: лучший старт в жизни".
2. Создание рабочих групп на уровне Министерств Здравоохранения для разработки и периодических обновлений Национальных Рекомендаций по питанию женщин в период до, во время беременности и кормления, основанные на научных доказательствах и гармонизированных с рекомендациями ВОЗ.
3. Повышение информирования населения и медицинских работников об основах здорового питания женщин до и во время беременности.
4. Анализ национальных данных по распространенности избыточной массы тела и ожирения среди женщин в период планирования беременности, беременных и кормящих женщин или при отсутствии таковых данных, изучение потенциала и проведение исследований по мониторингу данных показателей.

Ключевые слова: питание во время беременности, избыточная масса тела, ожирение, женщины.

Summary

**REPORT ABOUT THE CONFERENCE:
THE INTERNATIONAL WORLD HEALTH ORGANIZATION
CONSULTATION ON NUTRITION AND PREGNANCY
(27-28 June 2016, RIGA, LATVIA)**

Zhamilya E. Battakova, <http://orcid.org/0000-0001-7302-4634>

Saltanat B. Mukasheva, <http://orcid.org/0000-0001-6050-6669>

Shynar Z. Abdrakhmanova, <http://orcid.org/0000-0003-3504-0427>

**National Centre for problems of healthy lifestyle development,
Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan
Almaty, Kazakhstan**

27-28 June 2016, Riga, Latvia hosted the International WHO consultation on nutrition and pregnancy, with participation of experts in the field of maternal and child health and the WHO Collaborating Centers from Poland, Latvia, Lithuania, Estonia, Italy, the UK, Kazakhstan, Tajikistan, Uzbekistan, Kyrgyzstan, Georgia, Armenia and Moldova. The key problems of women's health and nutrition, according to speakers from different countries are the following: the growth of overweight and obesity among women, excessive weight gain during pregnancy, low rates of exclusive breastfeeding in the first 6 months after birth, micronutrient deficiency, lack of awareness of health care professionals healthy nutrition of reproductive age women and the risks of obesity before and during pregnancy, the need for national guidelines on maternal, infant and child nutrition.

The key event of the meeting was an official presentation and discussion of the report "Good Maternal Nutrition: the Best Start in Life" developed by the WHO Regional Office for Europe. The report offers a systematic review of the most recent data on nutrition, obesity and noncommunicable diseases among women before and during pregnancy. The report contains recommendations for stakeholders to address important issues of improving women's nutrition during pregnancy and breastfeeding.

At the meeting to Latvia presented its experience on the development of national guidelines on nutrition of women before and during pregnancy.

Recommendations and proposals for further action at the national level and across regions:

1. Distribution of the WHO report: Present and discuss the report "Good Maternal Nutrition: the Best Start in Life" developed by the WHO Regional Office for Europe.

2. Creation of work groups in the Ministries of health to develop and periodically update national guidelines on nutrition of women in preconception period, during pregnancy and breastfeeding, based on scientific evidence and harmonized with WHO recommendations.

3. Raising public and health professionals' awareness about the importance of healthy diet for women before and during pregnancy.

4. An analysis of national data on the prevalence of overweight and obesity among reproductive age women, or in the absence of such data, implementation of the research for monitoring these indicators.

Keywords: maternal nutrition, pregnancy, overweight, obesity, women.

Түйіндеме

**КОНФЕРЕНЦИЯ ТУРАЛЫ БАЯНДАМА:
ДҮНИЕЖҮЗІЛІК ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫНЫҢ
ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕГІ ТАМАҚТАНУ МӘСЕЛЕЛЕРІ
БОЙЫНША ХАЛЫҚАРАЛЫҚ КЕҢЕСТІК МӘЖІЛІСІ
(2016 жылы 27-28 маусым, РИГА, ЛАТВИЯ)**

Жамиля Е. Баттакова, <http://orcid.org/0000-0001-7302-4634>

Салтанат Б. Мукашева, <http://orcid.org/0000-0001-6050-6669>

Шынар З. Абдрахманова, <http://orcid.org/0000-0003-3504-0427>

**Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және Өлеуметтік даму министрлігінің
Салауатты өмір салтын қалыптастыру проблемалары Ұлттық орталығы,
Алматы қ., Қазақстан**

2016 жыл 27-28 маусымы күндері Латвия, Ригада ДДҰ-мен Қызметтес отралықтар Польша, Латвия, Эстония, Италия, Ұлыбритания, Қазақстан, Тәжікістан, Өзбекстан, Қырғызстан, Грузия, Армения, Молдавия ДДҰ-ның жүктілік кезіндегі тамақтану мәселелері бойынша ана мен баланы қорғау және ДДҰ-мен репродуктивтік денсаулық бойынша мамандарының Халықаралық кеңестік мәжілісі өтті. Өртүрлі елдердің баяндамашыларының мәліметтері бойынша әйелдер денсаулығын нығайту және тамақтануының негізгі мәселесі: денедегі артық салмақтың және әйелдер арасындағы семіздіктің өсуі, жүктілік кезінде артық салмақтың қосылуы, туылғаннан кейінгі 6 ай-да ана сүтімен тамақтандыру көрсеткіштерінің жеткіліксіздігі, микронутриенттің жеткіліксіздігі, жүктілікке дейінгі және кейінгі семіздік қауіптілігі және репродуктивті жастағы әйелдердің дұрыс тамақтануы туралы медицина қызметкерлерінің хабардарлығының жеткіліксіздігі аналық және нәрестелік балалар тағамы бойынша ұлттық ұсыныстардың қажеттілігі әйелдердің денсаулығын нығайту және тамақтануының негізгі мәселелері болып табылады.

Мәжілісте басты жағдайлар бойынша ДДҰ-ның ресми түрдегі «Ананың дұрыс тамақтануы-өмірдің жақсы бастауы» баяндамасы болды. Баяндама әйелдер арасында жүктілікке дейінгі және жүктілік кезіндегі инфекциялық емес аурулар профилактикасы және семіздік, тамақтанудың соңғы мәліметтері туралы жүйелі шолу ұсынысы болды.

Баяндама мазмұны мүдделі тараптар үшін жүктілік және ана сүтімен тамақтандыру кезіндегі әйелдердің дұрыс тамақтануын жақсартудың маңызды мәселелеріне ұсыныстар берді.

Мәжілісте ұлттық әйелдердің тамақтануы бойынша ұсыныстар әзірлеу бойынша Латвияның тәжірибесі ұсынылды. Ұсыныстар және пікірлер елдер және өңірлер деңгейінде әрі қарай әрекет ету үшін:

1. «Ананың дұрыс тамақтануы-өмірдің жақсы бастауы» ДДҰ баяндамасын тарату.
2. Әйелдердің жүктілікке дейінгі және жүктілік, емізу кезіндегі тамақтануы бойынша Ұлттық ұсыныстарды мерзімді жаңартып отыру және әзірлеу үшін Денсаулық сақтау министрлігі деңгейінде жұмысшы тобын құру.
3. Әйелдердің жүктілікке дейін және жүктілік кезінде дұрыс тамақтануы негізінде медицина қызметкерлері мен тұрғындардың ақпараттылығын жоғарылату.
4. Әйелдер арасындағы денедегі артық салмақтың және семіздіктің таралуы бойынша жүктілікті жоспарлау кезеңінде, жүктілік кезінде және бала емізетін әйелдерге немесе осы аталған мәліметтері жоқадамдардағы зерттеу әлеуетін және зерттеулер өткізу мониторингі бойынша мәліметтерді ұлттық деректер бойынша талдау.

Түйін сөздер: жүктілік кезінде тамақтану, денедегі артық салмақ, семіздік.

Библиографическая ссылка:

Баттакова Ж.Е., Мукашева С.Б., Абдрахманова Ш.З. Отчет о конференции: международное консультативное совещание Всемирной Организации Здравоохранения по вопросам питания во время беременности (27-28 июня 2016г., Рига, Латвия) // Наука и Здравоохранение. 2016. № 4. С. 166-172.

Battakova Zh.E., Mukasheva S.B., Abdrakhmanova Sh.Z. Report about the conference: the International Report about the conference: the international World Health Organization consultation on nutrition and pregnancy (27-28 June 2016, Riga, Latvia). *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 5, pp. 166-172.

Баттакова Ж.Е., Мукашева С.Б., Абдрахманова Ш.З. Конференция туралы баяндама: Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының жүктілік кезіндегі тамақтану мәселелері бойынша халықаралық кеңестік мәжілісі (2016 жылы 27-28 маусым, Рига, Латвия) // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2015. № 5. Б. 166-172.

Актуальность. Статус питания женщин до и во время беременности воздействует не только на собственное здоровье и развитие плода, но также может иметь продолжительные последствия в отношении риска развития неинфекционных заболеваний или ожирения среди их детей на протяжении всей жизни. Вопросы здорового питания имеют высокий приоритет в общественном здравоохранении. Европейским регионом Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), членом которого является Республика Казахстан, принят План Действий в области пищевых продуктов и питания на 2015-2020гг. Организация объединенных наций (ООН) объявила 2016-2025 г. Десятилетием действий по проблемам питания, что также свидетельствует о необходимости активных действий по вопросам пищевых продуктов и питания [2,6].

27-28 июня 2016 г. в Риге, Латвия прошло Международное консультативное совещание ВОЗ по вопросам питания во время беременности с участием специалистов в области охраны материнства и детства и Сотрудничающих центров ВОЗ по охране репродуктивного здоровья из Польши, Латвии, Литвы, Эстонии, Италии, Великобритании, Казахстана, Таджикистана, Узбекистана, Кыргызстана Грузии, Армении, Молдовы. Участников приветствовали и вели совещание ГунтаЛаздане (GuntaLazdane), руководитель программы по вопросам сексуального и репродуктивного здоровья, и Жоао Бреда (JoaoBreda), руководитель программы по питанию, физической активности и ожирению, Европейское региональное бюро ВОЗ.

Представители стран постсоветского пространства доложили о ситуации в странах в отношении питания до и во время



беременности. Основные проблемы охраны и укрепления здоровья женщин и питания, по данным докладчиков из разных стран: рост избыточной массы тела и ожирения среди женщин, избыточная прибавка в весе при беременности, недостаточно высокие показатели исключительно грудного вскармливания в первые 6 месяцев после родов, микронутриентная недостаточность и способы борьбы с ней, давление со стороны пищевой промышленности в отношении стимулирование сбыта заменителей грудного молока, недостаточная осведомленность медицинских работников о здоровом питании женщин репродуктивного возраста и опасностях ожирения до и во время беременности, необходимость в национальных рекомендациях по материнскому, младенческому и детскому питанию.

Казахстан на совещании представлял Национальный Центр проблем формирования здорового образа жизни МЗСР РК, которому с 2005г. присвоен статус Сотрудничающего Центра ВОЗ по пропаганде здорового образа жизни. В докладе НЦПФЗОЖ было сообщено о деятельности Центра по проводимым исследованиям в области здоровья детей и

подростков, разработке концепции и плана профилактических мероприятий в области охраны материнства и детства, здорового питания и укрепления ЗОЖ для регионов Казахстана, поддержке деятельности Молодежных Центров Здоровья, разработке и распространению информационно-образовательных материалов по планированию семьи - Алгоритм подготовки женщин перед планируемой беременностью; 12 принципов рационального питания (ВОЗ); буклет репродуктивное здоровье подростков и молодежи, проведению тренингов для медицинских работников ПМСП, родителей, школьников.

Одним из главных событий на совещании явилось официальное представление доклада ВОЗ «Здоровое питание матери - лучшее начало жизни» (рисунок 1).



Рисунок 1. Доклад ВОЗ. Здоровое питание матери - лучшее начало жизни.

Важность правильного питания в раннем развитии детей была признана в течение многих десятилетий, доклад предлагает систематизированный обзор самых последних данных о питании, ожирении и профилактики неинфекционных заболеваний среди женщин до и во время беременности. Полученные данные подтверждают, что состояние питания

матери - в том числе избыточный вес и ожирение, чрезмерное гестационное увеличение веса и гестационный диабет - влияют не только на здоровье своего ребенка, как младенца, но имеется для него во взрослом состоянии риск ожирения и связанных с ним хронических заболеваний. Излишняя прибавка веса во время беременности связана с такими осложнениями, как для матери, так и для ребенка, как избыточный вес матери в послеродовом периоде и в 2-3 раза более высокий риск последующего ожирения; неонатальная гипогликемия; гестационный диабет, задержка внутриутробного развития, крупный плод и другие.

Когда женщины вступают в беременность с избыточной массой тела, нездоровыми привычками в еде и с ограниченными запасами питательных микроэлементов, они подвергаются риску чрезмерного увеличения веса во время беременности и гестационного диабета.

Риск развития гестационного сахарного диабета (один из наиболее распространенных, связанных с ожирением осложнений беременности) увеличивается значительно, если у женщины до беременности был избыточный вес или ожирение. Наличие гестационного диабета беременных увеличивает риск либо задержки внутриутробного развития или избыточного роста плода (макросомии), внутриутробного ожирения, предрасположенности к ожирению в течение всей жизни, нарушенной толерантности к глюкозе, сахарного диабета второго типа и метаболических нарушений у ребенка.

Таким образом, питание матери может действительно иметь межпоколенческое воздействие [4,5,7,8,3,1].

Эти данные подчеркивают насущную необходимость снижения уровня ожирения и связанных с питанием неинфекционных заболеваний, начиная со стратегии для оптимизации состояния питания женщин репродуктивного возраста.

В докладе также анализируются имеющиеся рекомендации стран по здоровью матерей, новорожденных и детскому питанию, по результатам опроса, проведенного в 51 из

53 стран Европейского региона ВОЗ. Данные показывает, что не все государства-члены полностью приняли и включили рекомендации ВОЗ по питанию, и что страны отличаются друг от друга в стандартах по питанию по для матерей, младенцев и детей раннего возраста.

Данные опроса о наличии национальных рекомендаций по питанию женщин

репродуктивного возраста в странах Европейского региона ВОЗ показали, что имеют национальные руководства по питанию женщин до беременности - 54,7% стран, во время беременности - 77,4% стран, в послеродовой период - 62,3% стран, нет информации - 20,8% стран (рисунок 2).

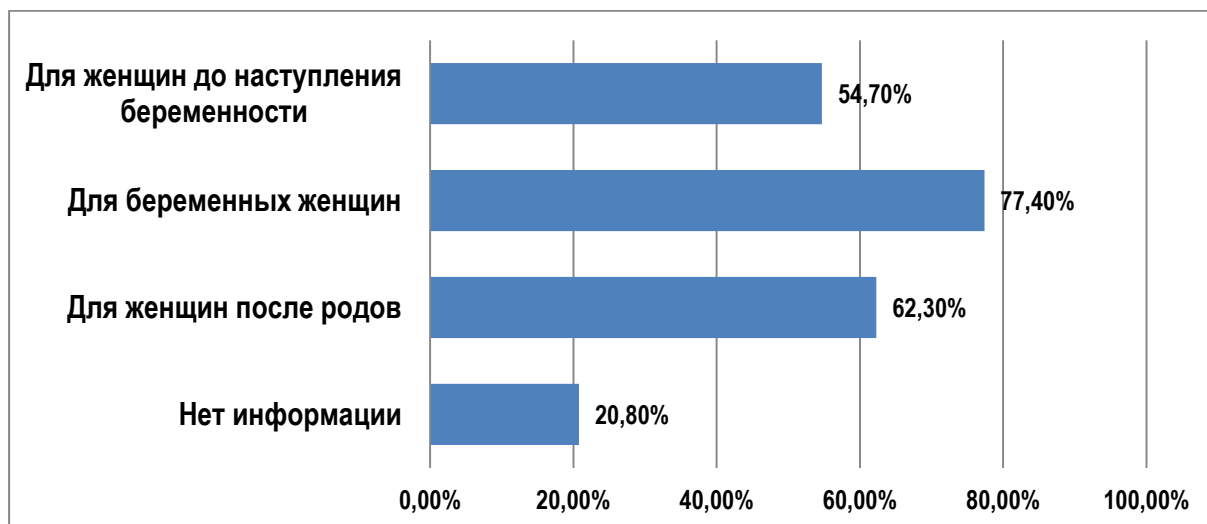


Рисунок 2. Наличие национальных рекомендаций по питанию для женщин репродуктивного возраста в странах Европейского региона ВОЗ (% стран).

Также в докладе содержатся рекомендации для политиков, медицинских работников, гражданского общества по решению важных вопросов для защиты и укрепления здоровья населения путем улучшения питания женщин во время беременности и периода кормления грудью.

На совещании был также представлен опыт Латвии по разработке национальных рекомендаций по питанию женщин. Латвия на основе руководства ВОЗ адаптировала к своим потребностям и обстоятельствам и выпустила национальное методическое руководство по питанию женщин до, во время беременности.

В результате анализа и обсуждений ситуации по питанию женщин в период подготовки к беременности, во время беременности и в период кормления, а также данных по избыточной массе тела среди женщин до и во время беременности участниками совещания были предложены следующие рекомендации и предложения для дальнейших действий на уровне страны и регионов:

5. Распространение доклада-отчета ВОЗ: "Здоровое питание матери: лучший старт в жизни" среди всех заинтересованных сторон в стране.

6. Создание рабочей группы на уровне Министерств Здравоохранения для рассмотрения вопроса разработки и периодических обновлений Национальных Рекомендаций по питанию женщин в период до, во время беременности и кормления, основанные на научных доказательствах и гармонизированных с рекомендациями ВОЗ.

7. Повышение информирования населения и работников ПМСП об основах здорового питания женщин в период беременности и кормления грудью

8. Обзор и анализ национальных данных по распространенности избыточной массы тела и ожирения среди женщин в период планирования беременности, беременных и кормящих женщин или при отсутствии таковых данных изучение потенциала и проведение исследований по мониторингу данных показателей.

Литература:

1. Ensenauer R., Chmitorz A., Riedel C., Fenske N., Hauner H., Nennstiel-Ratzel U., et al. Effects of suboptimal or excessive gestational weight gain on childhood overweight and abdominal adiposity: results from a retrospective cohort study // *Int J Obes (Lond)*. 2013, 37(4). pp.505-512.
2. Good maternal nutrition the best start in life. World Health Organization, Copenhagen, 2016.
3. Innis S.M. Metabolic programming of long-term outcomes due to fatty acid nutrition in early life // *Matern Child Nutr*. 2011, 7 Suppl 2: pp.112-123.
4. Langlely-Evans D.C., McMullen S. Developmental origins of adult disease // *Med Princ Pract*. 2010, 19(2). pp. 87-98.
5. Palou M., Konieczna J., Torrens J.M., Sánchez J., Priego T., Fernandes M.L., et al. Impaired insulin and leptin sensitivity in the offspring of moderate caloric-restricted dams during gestation is early programmed // *J Nutr Biochem*. 2012, 23(12). pp.1627-1639.
6. Poston L., Harthoorn L.F., van der Beek E.M. Obesity in pregnancy: implications for the mother and lifelong health of the child. A consensus statement // *Pediatr Res*. 2011, 69(2), pp.175-180.
7. Warner M.J., Ozanne S.E. Mechanisms involved in the developmental programming of adulthood disease // *Biochem J*. 2010, 427(3). pp.333-347.
8. Zhang S., Rattanaray L., Morrison J.L., Nicholas L.M., Lie S., McMillen I.C. Maternal obesity and the early origins of childhood obesity: weighing up the benefits and costs of maternal weight loss in the periconceptual period for the offspring // *Exp Diabetes Res*. 2011, 585749. pp.1-10.

Контактная информация:

Абдрахманова Шынар Зиновна - Руководитель отдела менеджмента научных исследований Национального Центра проблем формирования здорового образа жизни.

Почтовый адрес: 050010, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Кунаева 86.

E-mail: shynar_a@mail.ru

Телефон: тел.: 8-707-421-0573, тел/факс: 8-727-291-20-81

Мазмұны

Ғылыми зерттеулер методологиясы

Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А.

Statistica және SPSS бағдарламалық қамтамасыз етуді қолданумен үш және одан да көп тәуелсіз іріктемелердің сандық мәліметтерін салыстыру: параметрлік және параметрлік емес критерилер

5-37

Біртума зерттеулер

Иное К., Хоши М., Такешита Х., Такинами Й., Фуджихара Дж., Кимура-Катаока К., Носо Й., Такейчи Н., Чайжунусова Н., Оспанова Н., Молдағалиев Т., Сарсембина Ж., Калиева А., Джамединова У., Чегедекова Ш., Шарапиева А., Битебаева Д., Кембаева К., Рахыпбеков Т.К.

Уақыты және апта күні бойынша жол-көлік апаттарының статистикалық талдауы: осы Токиодағы зерттеу үшін Қазақстандағы болашақ зерттеулер үшін жоба болатын методология

38-44

Иное К., Чайжунусова Н., Носо Й., Хоши М., Такейчи Н., Чегедекова Ш., Шарапиева А., Битебаева Д., Саимова А., Раимханов А., Пак Л., Оспанова Н., Молдағалиев Т., Сарсембина Ж., Калиева А., Джамединова У., Берекенова Г., Рахыпбеков Т.К.

Көпбейінді пәндерді қолданумен радиацияның әсерінен кейінгі психикалық, физикалық және сыртқы жағдайды ұзақ егжей – тегжейді зерттеудің қажеттілігі: отандық және халықаралық перспективалар

45-49

Әкімжанова Ә.Қ., Гржибовский А.М., Хайбуллин Т.Н., Изатуллаева Н.С., Гордиенко М.И., Әкімжанов Қ.Д.

Ми инсульті болған науқастардың қалпына келтіру кезінде транскраниальді магнитті стимуляцияның тиімділігі

50-65

Байырханова А.О., Ботабекова Т.К., Семенова Ю.М., Енин Е.А., Кампик А., Асаинова М.С.

Қазақстан Республикасындағы пролиферативті витреоретинопатиясы бар науқастарға медициналық көмекті ұйымдастыру

66-73

Абилтаева А.А., Адылханов Т.А., Мысаев А.О. Солтүстік-Шығыс Қазақстан өңірі бойынша сүт безінің метастатикалық обьрының клиникалық және эпидемиологиялық сипаттамасы

74-83

Танышева Г.А., Кинаятова Ш.К., Желпакова М.С., Курманғалиева Д.А., Сидорова О.Г.

Макросомия предикторының диагностикалық маңызы

84-92

Танышева Г.А., Кинаятова Ш.К., Желпакова М.С., Сидорова О.Г., Абыкенова Л.А.

Макросомия кезінде босану асқынуларының құрылымы мен жиілігі

93-103

Әдебиеттерге шолу

Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А. ИЛ1В (rs1143627), ИЛ10 (rs1800896), ИЛ17А (rs 2275913, rs8193036) гендер полиморфизмдерінің жұқпалы аурулармен, оның ішінде тілме ауруымен байланысы

104-118

Абилтаева А.А., Адылханов Т.А., Мысаев А.О. Солтүстік - Шығыс Қазақстан өңірі бойынша сүт безінің метастатикалық обьрының клиникалық және эпидемиологиялық сипаттамасы

119-128

Қаражанова Л.Қ., Жүніспекова А.С.

Гипергомоцистеинемия жүрек – қантамыр ауруларының қауіп-қатер факторы ретінде (Әдебиеттерге шолу)

129-144

Фурсов Р.А., Оспанов О.Б., Фурсов А.Б.

Эндоскопиялық бариатриялық хирургиядағы диагностиканың және емдеудің сапасы тұрғысынан асқазан ішек трактісінің қазіргі заманға сай лаважы (Әдебиеттерге шолу)

145-165

Конференцияның есебі

Баттакова Ж.Е., Мукашева С.Б., Абдрахманова Ш.З. Конференция туралы баяндама: Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының жүктілік кезіндегі тамақтану мәселелері бойынша халықаралық кеңестік мәжілісі (2016 жылы 27-28 маусым, Рига, Латвия)

166-172

Table Of Contents

Research methodology

Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A.

Analysis of quantitative data in two non-independent groups using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests

Original articles

Inoue K., Hoshi M., Takeshita H., Takinami Y., Fujihara J., Kimura-Kataoka K., Noso Y., Takeichi N., Chaizhunusova N., Ospanova N., Moldagaliev T., Sarsembina Zh., Kalieva A., Jamedinova U., Chegedekova Sh., Sharapiyeva A., Bitebayeva D., Kembayeva K., Rakhypbekov T.K.

A statistical analysis of traffic accidents by time and day of the week: The methodology for this study in Tokyo will serve as a blueprint for a future study in Kazakhstan

Inoue K., Chaizhunusova N., Noso Y., Hoshi M., Takeichi N., Chegedekova Sh., Sharapiyeva A., Bitebayeva D., Saimova A., Raimkhanov A., Pak L., Ospanova N., Moldagaliev T., Sarsembina Zh., Kalieva A., Jamedinova U., Berekenova G., Rakhypbekov T.K.

Necessity of long-term, detailed studies of the mental, physical, and environmental status by the effects of radiation involving multiple disciplines: domestic and international perspectives

Akimzhanova A.K., Grijbovski A.M., Khaibullin T.N., Izatullayeva N.S., Gordienko M.I., Akimzhanov K.D.

Effectiveness of transcranial magnetic stimulation in rehabilitation of stroke patients

Baiyrkhanova A.O., Botabekova T.K., Semenova Y.M., Yenin Ye.A., Kampik A., Asainova M.S.

Provision of medical aid to the patients with proliferative vitreoretinopathy in the Kazakhstan Republic

Abiltaeva A.A., Adylhanov T.A., Myssayev A.O.

Clinical and epidemiological characteristics of metastatic breast cancer in the North-Eastern region of Kazakhstan

Tanysheva G.A., Kinayatova Sh.K., Zhelpakova M.S., Kurmangaliyeva D.A., Sidorova O.G.

Diagnostic value of macrosomia's predictor

Tanysheva G.A., Kinayatova Sh.K., Zhelpakova M.S., Sidorova O.G., Abykenova L.A.

Structure and frequency of childbirth complications of macrosomia

Reviews

Bekenova N.B., Grijbovski A.M., Mukovozova L.A. Association of polymorphisms of genes of IL1B(rs1143627), IL10 (rs1800896), IL17A (rs 2275913, rs8193036) with infectious diseases including erysipelas

Abiltaeva A.A., Adylhanov T.A., Myssayev A.O. Molecular type of breast cancer as prognostic factor for metastasis (Literature review)

Karazhanova L.K., Zhunuspekova A.S. Hyperhomocysteinemia as a risk factor of cardiovascular diseases (Literature review)

Fursov R.A., Ospanov O.B., Fursov A.B. Modern lavage of the gastrointestinal tract from the perspective of the quality of diagnosis and treatment in endoscopic, bariatric surgery (Literature review)

Conference reports

Battakova Zh.E., Mukasheva S.B., Abdrakhmanova Sh.Z. Report about the conference: the international World Health Organization consultation on nutrition and pregnancy (27-28 June 2016, Riga, Latvia)

Государственный медицинский университет города Семей

Редакционно-издательский отдел.

071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.

Подписано в печать 31.08.2016 г.

Формат 60x90/8. Печать цифровая.

Усл. п. л. 21,7.

Тираж 500 экз.