

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

**Ғылым мен
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение**



2, 2021

Volume 23

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

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

Входит в Перечень научных
изданий, рекомендуемых Комитетом
по контролю в сфере образования и
науки МОиН Республики Казахстан для
публикации основных результатов
научной деятельности (Приказ №303
от 29.03.2021г.)

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

Подписной индекс 74611

в каталоге «Казпочта»

Цена свободная

Сайт <http://newjournal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Адрес редакции:

071400, г. Семей

ул. Абая Кунанбаева, 103

контактный телефон:

(7222) 56-42-09 (вн. № 1054)

факс: (7222) 56-97-55

Выпускающий редактор:

Э.Ф. Сапаргалиева

Переводчики:

С.А. Жаукенова, Н.А. Шумский

Перепечатка текстов без разрешения
журнала запрещена.

При цитировании материалов
ссылка на журнал обязательна.

Отпечатано в типографии

Медицинского университета Семей

Подписано в печать: 30.04.2021г.

Формат 60x90/8.

Печать цифровая. Усл.п.л 22,8

Тираж 500 экз., зак.162

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2 (Том 23), 2021

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является биомедицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Главный редактор: Е.Т. Жунусов

доктор медицинских наук, профессор

Зам. главного редактора: Т.А. Булегенов

доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет:

Абдрахманов А.С. (Нур-Султан, Казахстан)

Акильжанова А.Р. (Нур-Султан, Казахстан)

Акшулаков С.К. (Нур-Султан, Казахстан)

Баймаханов Б.Б. (Алматы, Казахстан)

Брузати Лука Джиованни Карло (Удин, Италия)

Виджай Кумар Чатту (Торонто, Канада)

Гржибовский А.М. (Архангельск, Российская Федерация)

Гюрель Фазыл Сердар (Анкара, Турция)

Джерзи Крупински Белецки (Барселона, Испания)

Даутов Т.Б. (Нур-Султан, Казахстан)

Жумадилов Ж.Ш. (Нур-Султан, Казахстан)

Кавальчи Джемиль (Анкара, Турция)

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

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Лукьянов С.А. (Москва, Российская Федерация)

Мутиг К. (Шарите, Германия)

Носо Й. (Шимане, Япония)

Раманкулов Е.М. (Нур-Султан, Казахстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Российская Федерация)

Тапбергенов С.О. (Семей, Казахстан)

Тринчеро Элизабетта Флора Ольга (Милан, Италия)

Хоссейни Хенгаме (Скрантон, Соединенные Штаты Америки)

Хоши М. (Хиросима, Япония)

Шейнин А. (Тель-Авив, Израиль)

Редакционная коллегия:

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

Еспенбетова М.Ж., Жанаслаев М.А., Жумадилова З.К., Казымов М.С.,

Каражанова Л.К., Нуртазина А.У., Танышева Г.А., Токанова Ш.Е.,

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

The Ministry of Healthcare
of the Republic of Kazakhstan

Publisher: NCJSC
«Semey Medical University»
Established in 1999

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

The journal is included in the list of scientific publications recommended by Committee for control of Education and Science of Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan for publishing basic results of scientific activity (Order from 29.03.2021 №303)

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

Subscription index in catalogue
of "Kazpost" 74611

Open price.

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

e-mail: selnura@mail.ru

Address of editor office and
publisher:

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

Publishing editor:

E.F. Sapargaliyeva

Translators:

S.A. Zhaukenova,

N.A. Shumskiy

Reprint of text without journal permission
is forbidden.

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

Printed by printing office of Semey
medical university

Signed in press on April 30, 2021
Format 60x90/8. 22,8 Digital printing.
Circulation 500 copies, ord. 162

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

2021, (Volume 23) 2

«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:

Ye.T. Zhunussov

Doctor of medical science, Professor

Deputy Editor in Chief:

T.A. Bulegenov

Doctor of medical science, Professor

Editorial board:

Abdrakhmanov A.S. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Akilzhanova A.R. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Akshulakov S.K. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Baimakhanov B.B. (Almaty, Kazakhstan)

Brusati Luca G. (Udine, Italy)

Vijai Kumar Chattu (Toronto, Canada)

Grijbovski A.M. (Arkhangelsk, Russian Federation)

Gurel Fazil Serdar (Ankara, Turkey)

Jerzy Krupinski Bielecki (Barselona, Spain)

Dautov T.B. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Zhumadilov Zh.Sh. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Kavalci Cemil (Ankara, Turkey)

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

Lesovoy V.N. (Kharkiv, Ukraine)

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

Mutig K. (Sharite, Germany)

Noso Y. (Shimane, Japan)

Ramankulov Ye.M. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Stepanenko V.F. (Obninsk, Russian Federation)

Tapbergenov S.O. (Semey, Kazakhstan)

Trincheri Elisabetta Flora Olga (Millan, Italy)

Hosseini Hengameh (Scranton, United States of America)

Hoshi M. (Hiroshima, Japan)

Sheinin Anton (Tel-Aviv, Israel)

Editorial staff:

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

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

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

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

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

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

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

Журнал ғылыми қызметтің негізгі нәтижелерін жариялау үшін Қазақстан Республикасының БҒМ білім және ғылым саласындағы бақылау бойынша Комитетімен ұсынылған ғылыми басылымдар Тізімдемесіне кіреді (Бұйрық №303 30.03.2021ж.)

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

Каталогтағы жазылу индексі
«Казпочта» 74611

Бағасы еркін

Сайт <http://newjournal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Баспаның және баспагердің мекен-жайы:

071400, Семей қаласы,

Абай көшесі, 103.

тел. (87222) 56-42-09 (ішкі 1054);

факс: (7222) 56-97-55

Баспа редакторы:

Э.Ф. Сапарғалиева

Аудармашылар:

С.А. Жаукенова, Н.А. Шумский

Журналдың рұқсатынсыз мәтіндерді қайта басуға тиым салынады.

Материалдарды дәйектеу кезінде журналға сілтеме жасау міндетті.

Семей медицина университетінің баспаханасында басылған

Баспаға қол қойылды 30.04.2021.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 22,8

Таралуы 500 дана. Зак.162.

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

2 (Том 23), 2021

«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 **Е.Т. Жүнісов**

Бас редактордың орынбасары:

медицина ғылымдарының докторы, профессор **Т.А. Булегенов**

Редакциялық кеңес:

Абдрахманов А.С. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Ақылжанова А.Р. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Акшулаков С.К. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Баймаханов Б.Б. (Алматы, Қазақстан)

Брузати Лука Джioванни Карло (Удин, Италия)

Виджай Кумар Чатту (Торонто, Канада)

Гржибовский А.М. (Архангельск, Российская Федерация)

Гюрель Фазыл Сердар (Анкара, Түркия)

Джерзи Крупински Белецки (Барселона, Испания)

Даутов Т.Б. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Жумадилов Ж.Ш. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Кавальчи Джемиль (Анкара, Түркия)

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

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Лукьянов С.А. (Москва, Ресей Федерациясы)

Мутиг К. (Шарите, Германия)

Носо Й. (Шимане, Жапония)

Раманқұлов Е.М. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Ресей Федерациясы)

Тапбергенов С.О. (Семей, Қазақстан)

Тринчеро Элизабетта Флора Ольга (Милан, Италия)

Хоссейни Хенгаме (Скрантон, Америка Құрама Штаттары)

Хоши М. (Хиросима, Жапония)

Шейнин А. (Тель-Авив, Израиль)

Редакциялық алқа:

Адылханов Т.А., Аймағамбетов М.Ж., Ахметова А.К., Дюсупов Алм.А.,

Еспенбетова М.Ж., Жанаспаев М.А., Жумадилова З.К., Казымов М.С.,

Каражанова Л.К., Нуртазина А.У., Танышева Г.А., Токанова Ш.Е.,

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

Содержание

COVID-19 - Актуальная тема

- Кусаинова Д.Ф., Шабанова А.А., Бегатар А., Джамалов С.А., Шатырхан А.У. 6-12
Прогнозируемая оценка приверженности населения города Алматы к вакцинации от SARS-CoV-2
- Цигенгагель О.П., Глушкова Н.Е., Хисметова З.А., Жакупбаева Э., Сарсенбаева Г.Ж., Самарова У.С., Атабаева А.К., Жанабаева М.Н., Уразалина Ж.М., Кусаинова Д.К. 13-23
Медицинская безопасность в период пандемии COVID-19. Обзор литературы.

Обзор литературы

- Абенова М.В., Мыссыев А.О. 24-30
Barriers to the assessment and treatment of postnatal depression among women: a literary review
- Сабитова В.Р., Токанова Ш.Е., Кырыкбаева С.С. 31-50
Совершенствование эпидемиологического надзора за особо опасными инфекционными болезнями в независимом Казахстане: литературный обзор
- Искакова Н.С., Хисметова З.А., Сарсенбаева Г.Ж., Садибекова Ж.У., Уразалина Ж.М., Нұрахметова Ж.Б. 51-57
Информированность населения различных стран по вопросам использования антибиотиков. Обзор литературы
- Сихымбаев М.Д., Оспанова Д.А., Гржибовский А.М. 58-65
Влияние процессов старения на репродуктивную функцию у мужчин
- Калимолдина Г.К., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Муздубаева Ж.Е., Раисова К.К. 66-80
Сүлелі қабынбалы ішек ауруы жаралы колиттің диагностикалық критерилері және емінің мүмкіндіктері. Әдебиеттік шолу

Оригинальные исследования

- Алейникова Н.Е., Чижик В.А., Бойко А.В., Нижегородова Д.Б., Зафранская М.М., Пономарев В.В. 81-91
Опыт применения клеточной терапии болезни Паркинсона: эффективность малоинвазивных способов трансплантации
- Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Омаров Н.Б., Булегенов Т.А., Носо И., Абдрахманов С.Т., Асылбеков Е.М., Ахметов А.Ж., Масалов А.Е. 92-102
Результаты совершенствования хирургического лечения при синдроме механической желтухи доброкачественного генеза
- Toleutaev T.A., Omarov N.B., Aimagambetov M.Zh., Bulegenov T.A., Akparov T.L., Akhmetzhanova D.O., Karibayev K.T. 103-110
Results the use of various surgical methods for the treatment of patients with diffuse toxic goiter
- Manarbekov Ye.M., Abisheva A.S., Manarbekova T.M., Van O.T., Yurkovskaya O.A., Urazalina Zh.M., Turakhanova B.S., Merzhakupov T.D., Kozykenov A.A., Amirgalina D.M. 111-117
Quality of patient's life with transverse patellar fractures with various types of osteosynthesis

Table Of Contents

COVID-19 - Topical Subject

- Kussainova D.G., Shabanova A.A., Begatar A., Jamalov S.A., Shatyirkhan A.U. 6-12
Predicted assessment of the commitment of Almaty city's population to vaccination against SARS-CoV-2
- Tsigengagel O.P., Glushkova N.Ye., Khismetova Z.A., Zhakupbayeva E., Sarsenbayeva G.Zh., Samarova U.S., Atabayeva A.K., Zhanabayeva M.N., Urazalina Zh.M., Kussainova D.K. 13-23
Health safety during the COVID-19 pandemic. Review

Reviews

- Абенова М.В., Мысаев А.О. 24-30
Барьеры для оценки и лечения послеродовой депрессии среди женщин: литературный обзор
- Sabitova V.R., Tokanova Sh.Ye., Kyrykbayeva S.S. 31-50
Improving the epidemiological surveillance of especially dangerous infectious diseases in independent Kazakhstan: a literature review
- Iskakova N.S., Khismetova Z.A., Sarsenbayeva G.Zh., Sadibekova Zh.U., Zh.M., Nurakhmetova Zh.B., 51-57
Awareness of the population of different countries on the use of antibiotics. Literature review
- Sikhymbaev M.D., Ospanova D.A., Grzhibovsky A.M. 58-65
Influence of aging processes on reproductive function in men
- Kalimoldina G.K., Zhumadilova Z.K., Kaskabayeva A.Sh., Muzdubayeva Zh.Ye., Raisova K.K. 66-80
Diagnostic criteria and treatment options for ulcerative colitis. Literature review

Original articles

- Aleinikava N.Ye., Chyzhyk V.A., Boika A.V., Nizheharodava D.B., Zafranskaya M.M., Ponomarev V.V. 81-91
Cell therapy for Parkinson's disease: the effectiveness of minimally invasive methods of transplantation
- Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Omarov N.B., Bulegenov T.A., Noso Y., Abdrakhmanov S.T., Asylbekov Ye.M., Akhmetov A.Zh., Masalov A.Y. 92-102
Results of improvement of surgical treatment in the syndrome of mechanical jaundice of benign origin
- Toleutaev T.A., Omarov N.B., Aimagambetov M.Zh., Bulegenov T.A., Akparov T.L., Akhmetzhanova D.O., Karibayev K.T. 103-110
Results of application of various surgical methods of treatment of patients with diffusely toxic goiter
- Manarbekov Ye.M., Abisheva A.S., Manarbekova T.M., Van O.T., Yurkovskaya O.A., Urazalina Zh.M., Turakhanova B.S., Merzhakupov T.D., Kozykenov A.A., Amirgalina D.M. 111-117
Quality of life of patients with transverse patellar fractures with various types of osteosynthesis

- Мусапирова А.Б., Тулеутаева Р.Е., Махатова А.Р., Смаилова Ж.К., Укенов А.Ж., Укенова Д.Б.**
Оценка риска нежелательных лекарственных реакций у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями
118-126 **Musapirova A.B., Tuleutaeva R.E., Makhatova A.R. Smailova Zh.K., Ukenov A.Zh., Ukenova D.B.**
Assessment of the risk of adverse drug reactions in elderly patients with cardiovascular disease
- Sadibekova Zh.U., Sarsenbayeva G.Z., Tokkuliyeva B.B., Khismetova Z.A., Sultanbekov K.A., Smailova D.S.**
Analysis of the incidence of myocardial infarction in the Cardiology Center in Shymkent
127-132 **Садибекова Ж.У., Сарсенбаева Г.Ж., Токулиева Б.Б., Хисметова З.А., Султанбеков К.А., Смаилова Д.С.**
Анализ заболеваемости инфаркта миокарда (на примере кардиологического центра г. Шымкент)
- Bolatov A.K., Smailova D.S., Zhorokpayeva M.D., Amanzholov A.D., Seisembekov T.Z.**
Adaptation and validation of the russian version of the Oldenburg burnout inventory among medical students
133-139 **Болатов А.К., Смаилова Д.С., Жорокпаева М.Д., Аманжолов А.Д., Сейсембеков Т.З.**
Адаптация и валидизация русскоязычной версии Ольденбургского опросника выгорания у студентов-медиков
- Sakhipova G.Zh., Kulkayeva S.Zh., Abenova N.A., Abdildaeva S.A., Zholbasanova K.T., Yessengaliyeva I.Ye., Sahipova G.K.**
Socio-psychological adaptation capabilities of foreign students
140-147 **Сахипова Г.Ж., Кулькаева С.Ж., Абенова Н.А., Абдильдаева С.А., Жолбасканова К.Т., Есенгалиева И.Е., Сахипова Г.К.**
Возможности социально-психологической адаптации иностранных студентов
- Чертищева И.Л., Ли В.Е., Бекежан А.Б., Масадыхов А.С., Шалгумбаева Г.М., Сайдualiев Д.Н.**
Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в Казахстане за 2015-2019 годы
148-154 **Chertischeva I.L., Li V.Ye., Bekezhan A.B., Masadykov A.S., Shalgumbayeva G.M., Sajdualiev D.N.**
Morbidity and mortality rate of breast cancer in Kazakhstan, 2015-2019
- Клинический случай**
Фокеев С.Д., Капитулин С.Ю., Казанцева Е.С., Капитулина Э.К., Сыздыкбаев М.К.
Хирургическое лечение лимфомы Ходжкина вилочковой железы, а также позднее послеоперационное осложнение – релаксация обоих куполов диафрагмы. Клинический пример
155-161 **Fokeev S.D., Kapitulin S.Yu., Kazantseva E.S., Kapitulina E.K., Sydykbayev M.K.**
The surgical treatment of Hodgkin lymphoma of the thymus gland and the late post-operative complication-relaxation of both domes of the diaphragm
- Есенгельдинова М.А., Бакенова Р.А., Сейсембеков Т.З.**
Клинический случай саркоидоза легких у пациентки с онкопатологией
162-169 **Yessengeldinova M.A., Bakenova R.A., Seisembekov T.Z.**
A clinical case of pulmonary sarcoidosis in a patient with cancer
- Мадиева М.Р., Тусупжанова А.К., Жаркимбаева А.Д.**
Клинический случай: возможности рентгенологического метода в диагностике врожденного гипертрофического пилоростеноза
170-175 **Madiyeva M.R., Tussupzhanova A.K., Zharkimbayeva A.D.**
Clinical case: the possibilities of the X-ray method in the diagnosis of congenital hypertrophic pylorostenosis
- Kavalci G., Kavalci C.**
Uvula Edema due to Ecbalium Elaterium
176-177 **Кавальчи Г., Кавальчи Дж.**
Увулярный отек языка вследствие применения Ecbalium Elaterium (Бешенный огурец)
- Юбилей**
К 80-летию Г.А. Тулеутаевой
178-178 **Anniversary**
80th anniversary of Tuleutayeva Galiya

Получена: 02 апреля 2021 / Принята: 26 апреля 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.001

УДК 615.371

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АЛМАТЫ К ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ SARS-COV-2

Дина Ф. Кусаинова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6533-3322>, **Анастасия А. Шабанова¹**,
Айгерим Бегатар¹, **Сулхи А. Джамалов¹**, **Аяжан У. Шатырхан¹**

¹ Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность: Коронавирусная инфекция COVID-19, вызываемая коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), быстро переросла в пандемию с момента первого сообщения о ней в декабре 2019 года. Новый коронавирус является одним из высокопатогенных вирусов, поражающих человека. Для победы над этой болезнью необходимо сформировать коллективный иммунитет, который возникает благодаря развитию иммунитета у населения либо в результате вакцинации, либо в результате перенесенной ранее инфекции. Учитывая высокую смертность и быстрое распространение, срочно необходима эффективная вакцина для борьбы с этой пандемией. Для безопасного достижения коллективного иммунитета против COVID-19 потребуется вакцинация значительной части населения, что приведет к уменьшению общего количества вируса, способного распространяться среди всего населения. Одна из целей вакцинации населения заключается в обеспечении безопасности и защиты от этого заболевания для уязвимых групп населения, которые не могут быть вакцинированы.

Цель: определить отношение населения г. Алматы к вакцинопрофилактике и готовность к ее проведению путем анкетирования среди взрослого населения города Алматы.

Материалы и методы: нами было проведено онлайн-анкетирование среди взрослого населения г. Алматы в период с 13 по 23 марта, в котором приняли участие 263 человека. Анкета включала 17 вопросов. Далее была изучена характеристика участников анкетирования (пол, возраст, образование) и их отношение к вакцинации, причины «за» и «против»

Результаты: в ходе нашего исследования было выявлено, что $\frac{3}{4}$ населения города Алматы не готова вакцинироваться против коронавирусной инфекции. Главной причиной отказов является недостаточная изученность действия вакцины и боязнь возникновения побочных эффектов.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, коронавирусная инфекция, вакцинация, Спутник V, готовность к вакцинации.

Abstract

ESTIMATED COMMITMENT TO VACCINATION OF ALMATY CITY POPULATION AGAINST SARS-COV-2

Dina G. Kussainova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6533-3322>, **Anastasiya A. Shabanova¹**,
Aigerim Begatar¹, **Sulhi A. Jamalov¹**, **Ayazhan U. Shatyirkhan¹**

¹ Kazakh National Medical University named after S.D. Asfenfiyarov, Almaty c., Republic of Kazakhstan.

Relevance: The COVID-19 infection caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) has rapidly escalated into a pandemic since it was first reported in December 2019. The new coronavirus is one of the highly pathogenic viruses affecting humans. To defeat this disease, it is necessary to form a collective immunity, which occurs due to the development of immunity in the population, either as a result of vaccination or as a result of a previous infection. Due to the high mortality rate and rapid spread, an effective vaccine is urgently needed to combat this pandemic. Vaccination of a significant part of the population will be required to safely achieve collective immunity against COVID-19, which will reduce the total amount of the virus that can spread among the entire population. One of the goals of vaccinating the population is to provide safety and protection against this disease for vulnerable populations who cannot be vaccinated.

Objective: to determine the attitude of Almaty city population to vaccination and readiness for its implementation by means of a survey among the adult population of Almaty.

Materials and methods: we conducted an online survey among the adult population of Almaty in the period from March 13 to 23, in which 263 people took part. The questionnaire included 17 questions. Next, we studied the characteristics of the survey participants (gender, age, education) and their attitude to vaccination, the reasons to accept or reject a vaccination.

Results: it was revealed that three-quarters of the population of Almaty is not ready to be vaccinated against coronavirus infection. The main reasons of rejection are lack of knowledge of the vaccine effect and the fear of possible side effects.

Keywords: SARS-CoV-2, coronavirus infection, vaccination, Sputnik V, vaccination readiness.

Түйіндеме

**АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ АРАСЫНДА SARS-COV-2
ВАКЦИНАЦИЯСЫ БОЙЫНША ЫҚЫЛАСЫНА БОЛЖАМДЫ БАҒА****Дина Ғ. Кусаинова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6533-3322>, Анастасия А. Шабанова¹,
Айгерим Бегатар¹, Сулхи А. Джамалов¹, Аяжан У. Шатырхан¹**¹ Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан.

Өзектілігі: ауыр жедел респираторлық синдром (SARS-CoV-2) коронавирусынан туындаған COVID-19 коронавирустық инфекциясы 2019 жылдың желтоқсанында алғашқы хабарламадан бастап тез пандемияға айналды. Жаңа коронавирус - адамға әсер ететін жоғары патогенді вирустардың бірі. Бұл ауруды жеңу үшін ұжымдық иммунитетті қалыптастыру қажет, ол популяцияда иммунитеттің дамуы нәтижесінде немесе вакцинация нәтижесінде немесе бұрын берілген инфекция нәтижесінде пайда болады. Өлім-жітімнің жоғары деңгейі мен тез таралуын ескере отырып, бұл пандемиямен күресу үшін тиімді вакцина қажет. COVID-19-ға қарсы ұжымдық иммунитетке қауіпсіз қол жеткізу үшін халықтың көп бөлігін вакцинациялау қажет болады, бұл бүкіл халық арасында тарала алатын вирустың жалпы санының азаюына әкеледі. Халықты вакцинациялаудың мақсаттарының бірі - вакцинацияланбайтын халықтың осал топтары үшін қауіпсіздікті және осы аурудан қорғауды қамтамасыз ету.

Мақсаты: Алматы қаласы халқының коронавирусқа қарсы вакцинопрофилактикаға қатысты ықыласын және Алматы қаласының ересек тұрғындары арасында сауалнама жүргізу арқылы оны өткізуге дайындығын анықтау.

Материалдар мен әдістер: 13-23 наурыз аралығында Алматы қаласының ересек тұрғындары арасында онлайн-сауалнама жүргізілген, барлығы 263 адам қатысты. Сауалнама 17 сұрақтан тұрды. Әрі қарай сауалнамаға қатысушылардың сипаттамалары (жынысы, жасы, білімі), олардың вакцинацияға қатынасы, қолдау және одан бас тарту себептері зерттелді.

Нәтижелері: зерттеу барысында Алматы қаласы тұрғындарының $\frac{3}{4}$ коронавирустық инфекцияға қарсы вакцинациялауға дайын емес екендігі анықталды. Бас тартудың негізгі себебі - вакцинация әсерінің жеткіліксіз зерттелуі және жанама әсерлердің болуы болып анықталды.

Түйінді сөздер: SARS-CoV-2, коронавирустық инфекция, вакцинация, Спутник V, вакцинацияға дайындық.

Библиографическая ссылка:

Кусаинова Д.Ғ., Шабанова А.А., Бегатар А., Джамалов С.А., Шатырхан А.У. Прогнозируемая оценка приверженности населения города Алматы к вакцинации от SARS-CoV-2 // Наука и Здравоохранение. 2021. 2 (Т.23). С. 6-12. doi:10.34689/SH.2021.23.2.001

Kussainova D.G., Shabanova A.A., Begatar A., Jamalov S.A., Shatyirkhan A.U. Predicted assessment of the commitment of Almaty city's population to vaccination against SARS-CoV-2 // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, 2 (Vol.23), pp. 6-12. doi:10.34689/SH.2021.23.2.001

Кусаинова Д.Ғ., Шабанова А.А., Бегатар А., Джамалов С.А., Шатырхан А.У. Алматы қаласы тұрғындарының арасында SARS-CoV-2 вакцинациясы бойынша ықыласына болжамды баға // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 6-12. doi:10.34689/SH.2021.23.2.001

Актуальность

В декабре 2019 года в городе Ухань, Китай, была зарегистрирована вспышка нового инфекционного заболевания [6,12]. 30 января 2020 года ВОЗ объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта — пандемией [1,2]. По состоянию на конец марта 2021 года всего в мире было зарегистрировано около 125 млн. случаев заражения, среди которых около 2,75 млн пациентов имели летальный исход. Средний ежедневный прирост заболевших в мире составляет 350-450 тыс. новых случаев, летальных исходов 8,5-9 тыс. каждый день [14]. В Республике Казахстан первый случай заболевания новым вирусом был официально зарегистрирован 13 Марта 2020 года [7]. На 25 марта 2021 года в Казахстане насчитывается 237300

зарегистрированных случаев с положительным ПЦР-тестом с ежедневным приростом от 500 до 1000 заболевших [8]. По всему миру были начаты строгие ограничительные меры, а также были брошены силы на создание новой вакцины. В настоящее время фармацевтических компаний, разрабатывающих вакцину от COVID-19 более сотни по всему миру. При этом следует отметить, что разработка эффективной вакцины - это не тот случай, когда количество переходит в качество. Многообразие площадок по разработке вакцин объясняется, в том числе, многообразием конечного продукта: векторные, инактивированные, генетические, рекомбинантные и др. вакцины [29].

COVID-19 - болезнь, вызванная вирусом тяжелого острого респираторного синдрома - коронавирусом 2 типа, представляет собой серьезную угрозу для

общественного здоровья, являясь причиной пандемии [26,27,29].

Большинство пациентов с COVID-19 имеют общие симптомы, которые включают лихорадку, одышку, кашель (с мокротой или без нее), боль в горле, заложенность носа, головокружение, озноб, мышечную боль, артралгию, слабость, усталость или миалгию, стеснение в груди, чрезмерное выделение слизи с отхаркиванием, кровохарканье и одышку. Другие менее характерные симптомы включают головную боль, диарею, боль в животе, рвоту, боль в груди, ринорею [9,20,27]. Приблизительная доля тяжелых и легких случаев COVID-19 оценивается в 1:4 [17].

Немедленно были предприняты ограничительные меры, по всему миру – города, один за другими начали закрываться на карантин, были прекращены авиасообщения между странами, внедрено социальное дистанцирование [23]. Все силы были брошены на борьбу с болезнью, в том числе была развернута работа по поиску новой вакцины [8].

Вакцины

Геном вируса первыми полностью расшифровали в Китае, 10 января он стал публично доступным. Около сотни фармацевтических компаний по всему миру разрабатывают возможные вакцины против SARS-CoV-2. По состоянию на март 2020 года велось около 300 исследований [15]. До 23 апреля 2020 года в список перспективных разработок ВОЗ были включены 83 препарата, из которых 77 находились на стадии доклинических исследований и шесть проходили клинические исследования на людях [16]. Первую вакцину от коронавируса «Convivicea» зарегистрировали в Китае для вакцинации военнослужащих, это произошло 25.06.2020 [10]. Первую общедоступную вакцину «Гам-КОВИД-Вак» («Спутник V») зарегистрировали в России 11.08.2020 [4].

Основная цель вакцинации - исключить или значительно снизить передачу болезни среди населения за счет формирования коллективного иммунитета. Коллективный иммунитет у здоровых людей в случае гриппа формируется после вакцинации более 80% населения [19], а в случае кори - более 90% [18]. По оценкам, 67% населения должны быть вакцинированы для получения коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 [21]. Это потребует производства более 5 миллиардов доз однодозовой вакцины или более 10 миллиардов двойных доз вакцины [25]. Установив коллективный иммунитет, вызванный вакцинацией или естественной инфекцией, мы предотвратим дальнейшую передачу, а не только клиническое заболевание, поскольку бессимптомные носители являются заразными и способствуют распространению эпидемии [21].

Разработка и производство вакцин против SARS-CoV-2 происходили с впечатляющей скоростью, учитывая, что первое испытание в США началось через 66 дней после публикации в интернете последовательности вирусной РНК [24]. По состоянию на январь 2021 года 68 вакцин проходят клинические испытания, 2 вакцины одобрены, 20 находятся в фазе 3 и 24 находятся в фазе 2 клинических испытаний [3].

Хотя на разработку вакцины обычно уходит 5–10 лет, вакцины против COVID-19 разрабатываются с беспрецедентно быстрой скоростью [10].

Начало вакцинации

Прошло немного времени с начала первой вакцинации от SARS-CoV-2, которое произошло 8 декабря 2020 года в Великобритании [10]. По состоянию на 20 марта 2021 года во всем мире было введено 436,37 миллионов доз вакцины против COVID-19 на основе официальных отчетов национальных учреждений здравоохранения [13].

Кампания по вакцинации в Казахстане развернулась с 1 февраля 2021 года. Началась вакцинация населения против коронавирусной инфекции с использованием вакцины «Гам-КОВИД-Вак», с маркетинговым названием «Спутник V», которая произведена в России. Со второго квартала этого года к процессу вакцинации населения намерены подключить вакцину казахстанского производства «QazCovid-in», которая в настоящее время проходит третью фазу клинических испытаний [5]. На первом этапе на добровольной основе вакцинацией будут охвачены медицинские работники инфекционных больниц, скорой медицинской помощи, реанимации, ПМСП, приемных покоев, сотрудников санэпидслужбы. На втором этапе вакцинацией охватят педагогов общеобразовательных школ, вузов, работников медицинских служб, не вошедших в первый этап. Третий этап охватит педагогов школ-интернатов, детских дошкольных учреждений, студентов и лиц с хроническими заболеваниями, работников медико-социальных учреждений. [5]. По состоянию на 26 марта 2021г. по официальным данным в Казахстане было введено всего 109995 доз вакцин, из них одну дозу получили 90748 человек, а полную вакцинацию прошли 19247 человек, что составляет всего 0.1% населения [7].

Цель исследования: Анализ оценки приверженности населения города Алматы к вакцинации от SARS-CoV-2.

Задачи исследования:

1. Определить отношение населения г. Алматы к вакцинопрофилактике и готовность к ее проведению путем анкетирования среди взрослого населения города Алматы,

2. Выявить основные причины негативного отношения к кампании по вакцинации против COVID-19.

Материалы и методы

Нами было проведено исследование о намерении вакцинироваться против SARS-CoV-2 среди взрослого населения города Алматы путем проведения онлайн-анкетирования. Критерии отбора включали возраст 18 лет и старше, а также проживание в настоящее время в городе Алматы. Выбор данного метода исследования опосредован удобством сбора информации и минимизация социальных контактов. Анкетирование составлялось непосредственно авторами, а также было согласовано с научным руководителем. Тема исследования проходила утверждение на заседании Этического комитета №1 Ученого совета КазНМУ им С.Д. Асфендиярова от 27 января 2021г.

Опрос проходил в период с 13 по 27 марта 2021 года. Всего было опрошено 263 человек. Участники

приглашались на добровольной основе, после предварительно подписанного соглашения об обработке данных. Участники были опрошены при помощи онлайн-анкетирования Google Forms (Разработчик: Google, год создания: 2008). Среднее время на заполнение анкеты заняло 3-5 минут. Анкета включала 17 вопросов на русском языке – первый блок состоял из общих вопросов касательно возраста, пола, образования, второй блок состоял из вопросов касательно отношения населения к вакцинации, причин «за» и «против». Вопросы были закрытые, некоторые с возможностью дополнительно написать свой ответ.

Вопросы онлайн-анкетирования можно посмотреть по ссылке: <https://forms.gle/NtzTMxpCwraqPj7>

Результаты онлайн-анкетирования можно посмотреть по ссылке: <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1yL9fFpRk8qURZapSUgx58yIY6lvfhZcvCrTGc-1L5g/edit?usp=sharing>

Анализ данных

Полученные данные были выгружены автоматически из Google Forms в формате .xls. Сначала мы рассчитали описательную статистику (например, частоты, средние значения) для всех переменных. Затем использовали стандартные математические методы вычисления (определение доли) для выявления коррелятов приемлемости вакцины COVID-19 среди отдельных групп респондентов.

Результаты

Характеристика участников

Всего 263 человек было опрошено в ходе нашего исследования в период 13 – 21 марта 2021 года.

На анкету откликнулись больше женщин – 73% (n=192), нежели мужчин – 27% (n=71). Большинство респондентов были в возрасте 18-24 (71.9%, n=189), в возрасте 25-30 лет – 6.1% (n=16), в возрасте 31-39 лет – 6.5% (n=17), в возрасте 40-49 лет – 7.2% (n=19), в возрасте 50-65 лет – 8.4% (n=22).

144 респондента (54.8%) отметили «Здоровоохранение» как свою профессиональную сферу, 18.3% работают в сфере «Образование и наука», 4.2% участников отметили «Производство», 3.8% в сфере «Финансы и экономика», остальные участники в других сферах. Из этого следует заключить, что опрошенные имеют высшее или среднеспециальное образование.

У 20.2% (n=53) опрошенных имеются хронические заболевания, которые могут являться противопоказанием к вакцинации. Остальные 79.8% здоровы.

За время пандемии 202 человека из опрошенных (76.8%) никогда не проходили ПЦР тестирование (полимеразная цепная реакция) на коронавирусную инфекцию, а остальные 61 (23.2%) сдавали его 1 или более раз.

Только 6.8% участников анкетирования (n=18) перенесли коронавирусную инфекцию с положительным ПЦР-тестом, 71.1% отрицают заболевание, остальные 22.1% не исключают возможности, что переболели.

Почти половина респондентов не имели близких, друзей или знакомых, перенесших коронавирусную инфекцию с положительным ПЦР тестированием. У 30.4% есть близкие, друзья или знакомые,

переболевшие коронавирусной инфекцией, 21.7% отметили «Возможно».

64.6% опрошенных полностью соблюдают все меры безопасности (ношение масок, соблюдение социальной дистанции, использование антисептика, избегание общественных мест), 33.5% частично, а 1.9% не соблюдают.

14 человек (5.3%) из опрошенных участвовали в добровольной вакцинации за денежное вознаграждение. Все они были молодые люди в возрасте до 25 лет, почти все работают или учатся в сфере здравоохранения.

Приверженность к вакцинации

Большинство респондентов (74,1%) отказываются от вакцинации против SARS-CoV-2, остальные 25,9% хотят вакцинироваться. Из тех, кто ответил положительно, 33,5% хотят вакцинироваться как можно скорее, 18,9% через пару месяцев после выхода вакцины на рынок, 23,5% через полгода, и 23,5% перед осенним сезоном.

Из тех, кто ответил негативно, половина не доверяют вакцинам (51.2%), 38.46% боятся возможных побочных эффектов, 4% имеют противопоказания к получению вакцины.

В причинах недоверия к вакцинам респонденты указывали следующие основные причины:

- Ожидание результатов 3 этапа исследования.
- Недостаточность доказательной базы вакцинации.
- Есть погибшие после вакцинации. Есть серьезные побочные эффекты.
- Нет данных о влиянии вакцины на репродуктивную систему.

57% респондентов из тех, кто хочет вакцинироваться, отметили, что хотят получить вакцину исключительно бесплатно, 20% не важна стоимость вакцины, 9% готовы оплатить до 2500 тенге за одну вакцинацию, 7% до 5000 и 7% до 10 000 тенге.

Из тех, кто хочет вакцинироваться, 42% доверяют вакцине «Спутник V», 34% Pfizer, 20% доверяют казахстанской вакцине, 2.6% - великобританской.

41.8% участников посчитали, что их окружение негативно отзывалось о вакцинах, 39.5% отметили разделение мнений, 12.9% затруднились ответить, и только 5.7% респондентов отметили положительные отклики знакомых касательно кампании по вакцинации.

51.7% будут иметь негативную реакцию в случае введения обязательной вакцинации взрослого населения против коронавирусной инфекции, 34.2% нейтральную, 14.1% положительную реакцию.

Обсуждение

В мае 2020 года был проведен онлайн - опрос взрослых в возрасте 18 лет и старше в США (n = 2 006) [25]. В результате опроса было установлено, что большинство людей готовы вакцинироваться, если их лечащий врач порекомендует вакцинацию, думают о более высоких уровнях предполагаемой вероятности заражения COVID-19 в будущем, предполагаемой тяжести инфекции COVID-19. Менее склонны к вакцинации оказались латиноамериканцы, и те, кто считают что потенциальный вред от вакцины превосходит пользу. В итоге 69% участников опроса были готовы получить вакцину COVID-19 в США [22].

В то время как результаты нашего опроса показали, что $\frac{3}{4}$ населения города Алматы не готовы вакцинироваться против коронавирусной инфекции. Большинство из тех, которые ответили негативно, отмечают, что не доверяют вакцинам и боятся побочных эффектов. Основными причинами недоверия являются недостаточная изученность вакцин, ожидание результатов 3 этапа клинических испытаний. Возможными причинами таких результатов могут быть недостаточная осведомленность и непонимание населения о механизме действия вакцины. Также, невозможность выбора производителя вакцины на территории Республики Казахстан, ограничивает желание населения вакцинироваться, так как единственной доступной вакциной является «Гам-КОВИД-Вак» (Спутник V). С другой стороны, $\frac{1}{4}$ населения готовы вакцинироваться, и желает сделать это как можно скорее.

Полученные результаты показывают необходимость проведения санитарно-просветительных работ среди населения, предоставления открытого доступа к результатам клинических исследований на государственных языках для увеличения доверия к препаратам и системе здравоохранения.

Наше исследование имеет как положительные, так отрицательные стороны. Необходимо отметить тот факт, что оно было инициировано как раз в момент начала запуска кампании по вакцинации, тем самым помогая прогнозу по закупу вакцин. Также, учитывая результаты данного исследования и настрой населения, можно развернуть кампании по санитарно-просветительской работе для увеличения доверия граждан системе здравоохранения и фармации.

Но также существует ряд ограничений. Во-первых, малое количество собранных ответов онлайн-анкетирования может некорректно отражать реальный общий настрой населения касательно вакцинации. Во-вторых, большинство респондентов оказались работниками сферы здравоохранения, что тоже может исказить реальную картину. Поэтому, для большей достоверности оценки приверженности необходимо вовлечь большее количество респондентов.

Заключение

Вакцинация против SARS-CoV-2 является ключевым элементом победы над пандемией. Иммунизация большинства населения приведет к падению заболеваемости, и возвращению к обычному укладу жизни. Хотя данное исследование ограничено малым количеством респондентов, но оно показало низкую приверженность населения вследствие недоверия к вакцинации и боязни побочных эффектов, тогда как в международной практике большинство людей за вакцинацию против SARS-CoV-2.

Вклад авторов. Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования и написании данной статьи.

Конфликт интересов – авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов

Финансирование – не проводилось.

Литература:

1. Вступительное слово Генерального директора на пресс брифинге по COVID-19 11 марта 2020 г. World

Health Organization URL: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (Дата обращения: 21.03.2021).

2. Заявление по итогам второго совещания Комитета по чрезвычайной ситуации в соответствии с Международными медико-санитарными правилами, в связи со вспышкой заболевания, вызванного новым коронавирусом 2019 г. World Health Organization. URL: [https://www.who.int/ru/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/ru/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (Дата обращения: 21.03.2021)

3. Каждая десятая перспективная разработка вакцины от COVID-19 в мире оказалась российской. Интерфакс (24.04.2020). URL: <https://www.interfax.ru/russia/705824> (Дата обращения: 23.03.2021)

4. Минздрав России зарегистрировал первую в мире вакцину от COVID-19. Министерство здравоохранения РФ. URL: <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/08/11/14657-minzdrav-rossii-zaregistroval-pervuyu-v-mire-vaktsinu-ot-covid-19> (Дата обращения: 23.03.2021).

5. Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий. URL: https://www.ndda.kz/pages/v-kazakhstan-nachalas-vaktsinatsiya-protiv-koronavirusa-o-chem-nuzhnoznat_1612349687 (Дата обращения: 23 марта 2021).

6. Ранее неизвестный коронавирус - Китай // World health organization. URL: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/ru/> (Дата обращения: 20.03.2021).

7. Ситуация с коронавирусом официально. URL: <https://www.coronavirus2020.kz/> (Дата обращения: 25.03.2021).

8. *Шеян Н.Е.* Международный опыт разработки вакцины от COVID-19. // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2020. №6. С. 41-43. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mezhdunarodnyy-opyt-razrabotki-vaktsiny-ot-covid-19/viewer>

9. *Baj J. et al.* COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge // Journal of Clinical Medicine. 2020. №9(6). С. 1753. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7356953/>

10. *Baraniuk C.* Covid-19: How the UK vaccine rollout delivered success, so far // BMJ. 2021. №372. С. 421. URL: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n421>

11. *CanSino's COVID-19 vaccine approved for military use in China* // Nikkei Asia URL: <https://asia.nikkei.com/Business/Pharmaceuticals-/CanSino-s-COVID-19-vaccine-approved-for-military-use-in-China> (Дата обращения: 29.06.2020).

12. *Chaolin Huang, et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020. №395. С. 497—506. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)

13. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations – Statistics and Research // Our World in Data. (Дата обращения:

27.03. 2021). URL: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

14. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) // ArcGIS. Johns Hopkins University URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (Дата обращения: 20.03.2021).

15. *Devlin*. Hopes rise over experimental drug's effectiveness against coronavirus, *The Guardian*. URL: <https://www.theguardian.com/world/-2020/mar/10/hopes-rise-over-experimental-drugs-effectiveness-against-coronavirus> (Дата обращения: 19.03.2020).

16. *Lurie N. et al.* Developing Covid-19 vaccines at pandemic speed // *New England Journal of Medicine*. - 2020. №382(21). С. 1969–1973. URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2005630>

17. *Mi B. et al.* Characteristics and Early Prognosis of COVID-19 Infection in Fracture Patients // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2020. №102. p. 750–758. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7219849/>

18. *Plans P., et al.* Lack of herd immunity against measles in individuals aged <35 years could explain re-emergence of measles in Catalonia (Spain) // *International Journal of Infectious Diseases*. 2014. №18. pp. 81-83. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24211476/>

19. *Plans-Rubió P.* The vaccination coverage required to establish herd immunity against influenza viruses // *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2012. №55. pp. 72–77. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22414740/>

20. *Qian G. et al.* Epidemiologic and clinical characteristics of 91 hospitalized patients with COVID-19 in Zhejiang, China: A retrospective, multi-centre case series // *An International Journal of Medicine*. - 2020. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32181807/>

21. *Randolph H.E., Barreiro L.B.* Herd immunity: understanding COVID-19 // *Immunity*. 2020. №52. С. 737-741. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7236739/>

22. *Reiter P.L. et al.* Acceptability of a COVID-19 vaccine among adults in the United States: How many people would get vaccinated? // *Vaccine*. 2020. №38 (42). - С. 6500-6507. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7440153/>

23. *Semenova Y. et al.* Characteristics and Forecast of COVID-19 Outbreak in the Republic of Kazakhstan. // *The Journal of Korean Medical Science*. 2020. №35(24). pp. 227-236. URL: <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2020.35.e227>

24. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. NCBI reference sequence: NC_045512.2 URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/NC_045512 (Дата обращения: 21.03.2021).

25. *Tomasz M. et al.* The 2020 race towards SARS-CoV-2 specific vaccines // *Theranostics*. 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7778607/>

26. *Wang D. et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *Jama*. 2020. №323. С. 1061–1069. URL: <https://jamanetwork.com/journals/-jama/fullarticle/2761044>

27. *Wang M. et al.* Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan // *MedRxiv*. 2020. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.12.20022327v2>

28. *Yoo J.H.* What We Do Know and Do Not Yet Know about COVID-19 Vaccines as of the Beginning of the Year 2021 // *Journal of Korean Medical Science*. 2021. №36 (6). С. 54. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7870421/>

29. *Zhang J.J. et al.* Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China // *Allergy*. 2020. №75. С. 1730–1741. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077115/>

References:

1. *Vstupitel'noe slovo General'nogo direktora na press brifinge po COVID-19 11 marta 2020 g.* [Opening remarks by the Director-General at a press briefing on COVID-19 March 11, 2020] World Health Organization URL: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>. (accessed: 21.03.2021). [in Russian]

2. *Zayavlenie po itogam vtorogo soveshchaniya Komiteta po chrezvychainoi situatsii v sootvetstvi s Mezhdunarodnymi mediko-sanitarnymi pravilami, v svyazi so vspyshkoi zabolevaniya, vyzvannogo novym koronavirusom 2019g.* [Statement following the second meeting of the International Health Regulations Emergency Committee on the 2019 novel coronavirus outbreak]. World Health Organization URL: [https://www.who.int/ru/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/ru/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (accessed: 21.03.2021). [in Russian]

3. *Kazhdaya desyataya perspektivnaya razrabotka vaksiny ot COVID-19 v mire okazalas' rossiiskoi.* *Interfaks* (24.03.2020). [Every tenth promising development of a vaccine against COVID-19 in the world turned out to be Russian. *Interfax* (24.04.2020).] URL: <https://www.interfax.ru/russia/705824> (Accessed: 23.03.2021). [in Russian]

4. *Minzdrav Rossii zaregistroval pervuyu v mire vaksinu ot COVID-19.* *Ministerstvo zdorookhraneniya RF* [The Russian Ministry of Health has registered the world's first COVID-19 vaccine. Ministry of Health of the Russian Federation] URL: <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/08/11/14657-minzdrav-rossii-zaregistroval-pervuyu-v-mire-vaksinu-ot-covid-19> (Accessed: 23.03.2021). [in Russian]

5. *Natsional'nyi tsentr ekspertizy lekarstvennykh sredstv i meditsinskikh izdelii* [National Center for Expertise of Medicines and Medical Devices]. URL: https://www.ndda.kz/pages/v-kazakhstane-nachalas-vaktsinatsiya-protiv-koronavirusa-o-chem-nuzhno-znat_1612349687 (accessed: 23.03.2021). [in Russian]

6. *Ranee neizvestnyi koronavirus — Kitai* [Previously unknown coronavirus - China]. World health organization. Режим доступа: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/ru/> (accessed: 20.03.2021). [in Russian]

7. *Situatsiya s koronavirusom ofitsial'no* [The situation with the coronavirus officially]. URL: <https://www.coronavirus2020.kz/> (accessed: 25.03.2021) [in Russian]
8. Sheyan N.E. Mezhdunarodnyi opyt razrabotki vaksiny ot COVID-19 [International experience in developing a vaccine against COVID-19]. *Meditsina. Sotsiologiya. Filosofiya. Prikladnye issledovaniya* [Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research]. 2020. №6. pp. 41-43. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mezhdunarodnyy-opyt-razrabotki-vaksiny-ot-covid-19/viewer> (accessed: 25.03.2021) [in Russian]
9. Baj J. et al. COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. *Journal of Clinical Medicine*. 2020. №9(6). pp. 1753. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7356953/>
10. Baraniuk C. Covid-19: How the UK vaccine rollout delivered success, so far. *BMJ*. 2021. №372. C. 421. URL: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n421>
11. CanSino's COVID-19 vaccine approved for military use in China. *Nikkei Asia*. URL: <https://asia.nikkei.com/Business/Pharmaceuticals/CanSino-s-COVID-19-vaccine-approved-for-military-use-in-China> (accessed: 29.06.2020)
12. Chaolin Huang, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. №395. pp. 497-506. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)
13. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations – Statistics and Research. *Our World in Data*. (accessed: 27.03.2021). URL: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
14. *COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)*. ArcGIS. Johns Hopkins University URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (accessed: 20.03.2021).
15. Devlin. Hopes rise over experimental drug's effectiveness against coronavirus. *The Guardian*. URL: <https://www.theguardian.com/world/2020/mar/10/hopes-rise-over-experimental-drugs-effectiveness-against-coronavirus> (accessed 19.03.2020).
16. Lurie N. et al. Developing Covid-19 vaccines at pandemic speed. *New England Journal of Medicine*. 2020. №382(21). pp. 1969–1973. URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2005630>
17. Mi B. et al. Characteristics and Early Prognosis of COVID-19 Infection in Fracture Patients. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2020. №102. pp. 750–758. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7219849/>
18. Plans P. et al. Lack of herd immunity against measles in individuals aged <35 years could explain re-emergence of measles in Catalonia (Spain). *International Journal of Infectious Diseases*. 2014. №18. pp. 81-83. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24211476/>
19. Plans-Rubió P. The vaccination coverage required to establish herd immunity against influenza viruses. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2012. №55. pp. 72–77. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22414740/>
20. Qian G. et al. Epidemiologic and clinical characteristics of 91 hospitalized patients with COVID-19 in Zhejiang, China: A retrospective, multi-centre case series. *An International Journal of Medicine*. 2020. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32181807/>
21. Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd immunity: understanding COVID-19. *Immunity*. 2020. №52. C. 737-741. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7236739/>
22. Reiter P.L. et al. Acceptability of a COVID-19 vaccine among adults in the United States: How many people would get vaccinated? *Vaccine*. 2020. №38 (42). - pp. 6500 - 6507. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7440153/>
23. Semenova Y. et al. Characteristics and Forecast of COVID-19 Outbreak in the Republic of Kazakhstan. *The Journal of Korean Medical Science*. 2020. №35(24). C. 227-236. URL: <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2020.35.e227>
24. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome*. NCBI reference sequence: NC_045512.2. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_045512 (accessed: 21.03.2021)
25. Tomasz M. et al. The 2020 race towards SARS-CoV-2 specific vaccines. *Theranostics*. 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7778607/>
26. Wang D. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020. №323. pp. 1061–1069. URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
27. Wang M. et al. Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan. *MedRxiv*. 2020. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.12.20022327v2>
28. Yoo J.H. What We Do Know and Do Not Yet Know about COVID-19 Vaccines as of the Beginning of the Year 2021. *Journal of Korean Medical Science*. 2021. №36 (6). pp. 54. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7870421/>
29. Zhang J.J. et al. *Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China*. Allergy. 2020. №75. pp. 1730–1741. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077115/>

Контактная информация:

Кусаинова Дина Ғалымқызы – врач-интерн НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы Республика Казахстан

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе би 94.

E-mail: syzdykbayevad@gmail.com

Телефон: +7 747 309 8388

Получена: 5 марта 2021 / Принята: 16 апреля 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.002

УДК 613.6.01- 613.6.027

МЕДИЦИНСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Оксана П. Цигенгагель¹, <https://orcid.org/0000-0002-3170-9712>

Наталья Е. Глушкова², <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Зайтуна А. Хисметова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Эльза Жакупбаева², <https://orcid.org/0000-0002-9835-1700>

Гульзат Ж. Сарсенбаева³, <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Умытжан С. Самарова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3320-7115>

Алия К. Атабаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-7725-2255>

Мадина Н. Жанабаева², <https://orcid.org/0000-0002-3120-8133>

Жанар М. Уразалина¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

Диана К. Кусаинова¹, <https://orcid.org/0000-0003-2229-2270>

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

² Казахский медицинский университет «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан;

³ АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Пандемия коронавирусной болезни-2019 (COVID-19) представляет собой постоянную разрушительную угрозу для жизни людей во всем мире. Медицинские работники находятся на передовой в борьбе с пандемией и тем самым являются наиболее уязвимой профессиональной группой в отношении риска развития COVID-19. По данным Всемирной организации здравоохранения многие медицинские работники были инфицированы коронавирусом 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) и более 3600 медицинских работников погибло, большинство из которых умерли в возрасте до 60 лет в период пандемии. В Республике Казахстан с начала пандемии скончалось более 182 медицинских работников. В этой связи, поскольку рост числа инфицированных среди медработников продолжает увеличиваться, необходимо дальнейшее изучение проблем, с которыми сталкиваются медработники в период COVID-19.

Цель: Провести анализ данных литературы по обеспечению медицинской безопасности среди медработников при оказании специализированной помощи в период COVID-19.

Стратегия поиска: Проведен поиск научных работ в поисковых системах Scopus, Web of Science Core Collection, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar в электронной научной библиотеке e-Library.ru, CyberLeninka. Критерии включения: глубина поиска литературы составила 3 года (2019-2021 гг.), оригинальные статьи, обзоры литературы, мета-анализы, нормативно-правовые документы на английском и русском языках. Критерии исключения: публикации низкого методологического качества, которые не отражали основной значимости, с неясными и неоднозначными выводами, повторно встречающиеся публикации, материалы конференций и клинические случаи. В результате поиска нами было идентифицировано всего 210 зарубежных и отечественных публикаций, из них в данный обзор вошли 78 публикаций.

Результаты и выводы: Анализ данных литературы показал, что отсутствие готовности к пандемии, набор средств индивидуальной защиты (СИЗ) и развитие рекомендаций по СИЗ, беспокойство и страх среди медработников, проблемы в обеспечении социальной – экономической поддержке и защиты, и нехватка медперсонала, это те проблемы, с которыми сталкиваются медработники, которые находятся на передовой линии во время COVID-19.

Результаты текущего исследования указывают на необходимость адекватной готовности к пандемии в секторе здравоохранения и социально-экономической помощи для защиты медработников.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, медицинская безопасность.

Abstract

HEALTH SAFETY DURING THE COVID-19 PANDEMIC. REVIEW

Oxana P. Tsigengagel¹, <https://orcid.org/0000-0002-3170-9712>

Nataliya Ye. Glushkova², <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Zaituna A. Khismetova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Elza Zhakupbayeva², <https://orcid.org/0000-0002-9835-1700>

Gulzat Zh. Sarsenbayeva³, <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Umutzhan S. Samarova¹, <https://orcid.org/0000-0003-3320-7115>

Aliya K. Atabayeva¹, <http://orcid.org/0000-0001-7725-2255>

Madina N. Zhanabayeva², <https://orcid.org/0000-0002-3120-8133>

Zhanar M. Urazalina¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

Diana K. Kussainova¹, <https://orcid.org/0000-0003-2229-2270>

¹ NCJSC «Semey Medical University», Semey c., Republic of Kazakhstan;

² Kazakhstan's Medical University "Kazakhstan School of Public Health", Almaty c., Republic of Kazakhstan;

³ JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent c., Republic of Kazakhstan.

Introduction. The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic is an ongoing and devastating threat to the lives of people around the world. Healthcare professionals are at the forefront of the fight against the pandemic, making them the most vulnerable occupational group in terms of the risk of developing COVID-19. According to the World Health Organization, many healthcare professionals have been infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and more than 3,600 healthcare professionals have died, most of whom died before age 60 during the pandemic. Additionally, more than 182 healthcare professionals have died in the Republic of Kazakhstan since the beginning of the pandemic. In this regard, as the escalation in the number of infected among healthcare professionals continues to increase, further study is needed on the challenges faced by healthcare professionals during the COVID-19 period.

Objective: To analyze the literature data on ensuring health safety among healthcare professionals in the provision of specialized health care during the period of COVID-19.

Search strategy: The search for sources was carried out in the following bases: Scopus, Web of Science Core Collection, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar in the electronic scientific library e-Library.ru, CyberLeninka. Inclusion criteria: the depth of the literature search was 3 years (2019-2021), original articles, literature reviews, meta-analyses, regulatory documents in English and Russian. Exclusion criteria: publications of low methodological quality, which did not reflect the main importance, with unclear and ambiguous conclusions, repeated publications, conference proceedings and clinical cases. As a result of the search, we identified only 210 foreign and domestic publications, of which 78 publications were included in this review.

Results and conclusions: Following data analysis the research study found that lack of pandemic preparedness, shortage of Personal Protective Equipment (PPE) and challenges evolving PPE guidance, anxiety and fear amongst professionals, challenges in fulfilling social -economic shielding responsibility and shortage of staff were challenges faced by frontline healthcare professionals during COVID-19 pandemic. The results of the current study point to a need for adequate pandemic preparedness within the healthcare sector to protect frontline professionals.

Key words: coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, medical safety.

Түйіндеме

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗЕҢІНДЕГІ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚАУІПСІЗДІК. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Оксана П. Цигенгагель¹, <https://orcid.org/0000-0002-3170-9712>

Наталья Е. Глушкова², <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Зайтуна А. Хисметова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Эльза Жакупбаева², <https://orcid.org/0000-0002-9835-1700>

Гульзат Ж. Сарсенбаева³, <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Умытжан С. Самарова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3320-7115>

Алия К. Атабаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-7725-2255>

Мадина Н. Жанабаева², <https://orcid.org/0000-0002-3120-8133>

Жанар М. Уразалина¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

Диана К. Кусаинова¹, <https://orcid.org/0000-0003-2229-2270>

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

² «ҚДСЖМ» Қазақстандық медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Коронавирус 2019 (COVID-19) ауруының пандемиясы дүниежүзі халқы үшін тұрақты қиратушы қауіп төндіріп тұр. Медициналық қызметкерлер пандемиямен күресте алдыңғы шепте тұр және сол себепті COVID-19 даму қаупіне қатысты ең осал кәсіби топқа жатады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының деректері бойынша көптеген медициналық қызметкерлер коронавирустың 2 ауыр жіті респираторлы синдромын (SARS-CoV-2) жұқтырған және 3600 астам медициналық қызметкерлер қайтыс болды, олардың көбі пандемия кезеңінде 60 жасқа

дейінгі адамдар қайтыс болған. Қазақстан Республикасында пандемия басталғаннан бері 182 астам медициналық қызметкер қайтыс болды. Медициналық қызметкерлер арасында ауру жұқтырғандар саны өсіп жатқандықтан, COVID-19 кезеңінде медициналық қызметкерлер бетпе-бет келетін мәселелерді ары қарай зерттеу қажет.

Мақсаты: COVID-19 кезеңінде мамандандырылған көмек көрсету кезінде медициналық қызметкерлер арасында медициналық қауіпсіздікті қамтамасыз ету бойынша әдебиеттердің деректеріне талдау жүргізу.

Іздеу стратегиясы: e-Library.ru, CyberLeninka электрондық ғылыми кітапханада Scopus, Web of Science Core Collection, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar іздеу жүйелеріндегі ғылыми жұмыстарға іздеу жүргізілді. Іздеу критерийлері әдебиетті іздеу тереңдігі 3 жылды (2019-2021 жж.) қамтыды, әдебиетті шолу, мета-талдаулар, ағылшын және орыс тілдеріндегі нормативтік-құқықтық құжаттар. Іздеуде мына критерийлер алып тасталды: анық емес және бір мәнді емес тұжырымдары бар, негізгі маңыздылық көрініс таппаған төмен методологиялық сападағы жарияланымдар, қайталама кездесетін жарияланымдар, конференция материалдары және клиникалық жағдайлар. Іздеу нәтижесінде барлығы 210 шетелдік және отандық жарияланымдарды біріздендірдік, оларың ішінде 78 жарияланым аталған шолуға енді.

Нәтижелер және қорытындылар: Әдебиеттер деректерін талдау пандемияға дайындықтың болмауы, жеке қорғану құралдары (ЖҚҚ) жиынтығының және ЖҚҚ бойынша ұсынымдарды дамытудың толық дайын болмауы, медициналық қызметкерлер арасында аландану және қорқыныш, әлеуметтік-экономикалық қолдауды қамтамасыз етудегі мәселелер және медициналық қызметкерлердің жетіспеушілігі - COVID-19 уақытында алдыңғы шептегі медициналық қызметкерлердің соқтығысатын мәселелері екенін көрсетті.

Ағымдағы зерттеу нәтижелері медициналық қызметкерлерді қорғау үшін әлеуметтік-экономикалық көмек және денсаулық сақтау секторында пандемияға адекватты дайындалу қажеттігін көрсетеді.

Негізгі сөздер: коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, медициналық қауіпсіздік.

Библиографическая ссылка:

Цигенгагель О.П., Глушкова Н.Е., Хисметова З.А., Жакупбаева Э., Сарсенбаева Г.Ж., Самарова У.С., Атабаева А.К., Жанабаева М.Н., Уразалина Ж.М., Кусаинова Д.К. Медицинская безопасность в период пандемии COVID-19. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 2 (Т.23). С. 13-23. doi:10.34689/SH.2021.23.2.002

Tsigengagel O.P., Glushkova N.Ye., Khismetova Z.A., Zhakupbayeva E., Sarsenbayeva G.Zh., Samarova U.S., Atabayeva A.K., Zhanabayeva M.N., Urazalina Zh.M., Kussainova D.K. Health safety during the COVID-19 pandemic. Review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021. 2 (Vol.23), pp. 13-23. doi 10.34689/SH.2021.23.2.002

Цигенгагель О.П., Глушкова Н.Е., Хисметова З.А., Жакупбаева Э., Сарсенбаева Г.Ж., Самарова У.С., Атабаева А.К., Жанабаева М.Н., Уразалина Ж.М., Кусаинова Д.К. COVID-19 пандемиясы кезеңіндегі медициналық қауіпсіздік. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 13-23. doi:10.34689/SH.2021.23.2.002

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, продолжающаяся вспышка коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) была классифицирована как угроза международного значения и чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, поскольку на данный момент она затронула почти 30 миллионов человек и унесла жизни более 900000 человек во всем мире. (ВОЗ) [68]. В период продолжающейся пандемии Covid-19 в области здравоохранения термин «передовые работники» (или «передовые герои») применяются к работникам, которые предоставляют основные услуги в периоды пандемии и изоляции по всему миру [20,55]. Передовые работники, в частности медицинские работники, в средствах массовой информации сравниваются с ветеранами боевых действий: они сводят к минимуму свои собственные страдания, чтобы заботиться о других, и превозносятся как герои. Передовые работники этой глобальной пандемии, преимущественно в медицинских и медицинских учреждениях, службах неотложной помощи, столкнулись с повышенным риском заражения вирусом и его распространением [35]. Медицинским работникам необходимо справляться с целым рядом серьезных проблем, начиная от повышенного риска смерти в

медицинских учреждениях и в домашних условиях, увеличением продолжительности рабочего времени и физического и психологического напряжения на работе, а также решением сложных ситуаций, возникающих в результате контакта с представителями общности и социальной изоляции от коллег и близких [31,35,58]. Физическое и психологическое воздействие трудовой деятельности во время пандемии COVID-19 было значительным: во всем мире тысячи медицинских работников погибли от заражения SARS-CoV-2, а некоторые даже покончили жизнь самоубийством [67,70]. Важно отметить, что медицинские работники имеют решающее значение для любой системы здравоохранения. Во время продолжающейся пандемии COVID-19 медицинские работники подвергаются значительно повышенному риску заражения тяжелым острым респираторным синдромом, коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), и в результате могут получить значительный вред. В зависимости от этапа пандемии, пациенты с COVID-19 могут не быть основным источником инфекции SARS-CoV-2, а медицинские работники могут контактировать с атипичными пациентами, инфицированными членами семьи и коллегами [3]. Кроме того, негативное влияние COVID-19 на глобальное психическое здоровье очевидно усиливается [1,7,11]. С социальной точки

зрения возникающее бремя психического здоровья у медицинских работников [2,7,28,31,69,75] и других работников вызывает серьезную озабоченность в отношении устойчивости медицинских услуг. Несмотря на то, что удовлетворение потребностей медицинских работников во время пандемии COVID-19 является высокоприоритетной задачей в каждой стране, результаты проведенных исследований по данному вопросу остаются противоречивыми. Таким образом, данная тема исследования представляет собой актуальность.

Целью данного исследования является анализ литературных источников по вопросам безопасности в сфере здравоохранения в период продолжающейся пандемии COVID - 19.

Стратегия поиска Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, GoogleScholar, GoogleAcademia, в электронной научной библиотеке eLibrary.ru. Глубина поиска литературы составила 3 года (2019-2021 гг.). Нами были использованы следующие ключевые слова: медицинская безопасность, коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2. при проведении поиска в русскоязычных поисковых системах. При проведении поиска литературных источников на английском языке ключевыми словами являлись: coronavirus AND medical safety; COVID-19 AND healthcare safety; SARS-CoV-2 AND medical safety. Критерии включения: 3 года (2019-2021 гг.); публикации на казахском, русском и английском языках; возраст участника исследования: 18 лет и старше; вид статей - полнотекстовые эпидемиологические исследования.

Результаты и обсуждение

Одним из самых серьезных рисков для системы здравоохранения является высокий уровень заражения коронавирусом 2 (SARS-CoV-2) тяжелым острым респираторным синдромом среди медицинских работников, и связанная с этим нехватка квалифицированного персонала для обеспечения эффективных местных или региональных ответных мер к пандемии [37]. Этот риск увеличился из-за необходимости быстрого расширения возможностей отделений интенсивной терапии (ОИТ) в пораженных регионах, перераспределения клинического персонала на передовые позиции (например, в ОИТ или палаты COVID-19) и набора менее опытного персонала. (например, студенты старших курсов или медицинский персонал, переходящий со своей специальности) в передовую линию в ответ на пандемию [48-49]. Кроме того, в нескольких странах распространенность COVID-19 среди медработников была выше, чем среди населения в целом [23]. Как показано в некоторых исследованиях, например, в Соединенных Штатах, медработники составляли 19% случаев, сообщивших о своем статусе в CDC (Центр по контролю и профилактике заболеваний) [9], и в Китае, где медработники составили 29% всех случаев [66]. В связи с тем, что информация о бессимптомных и умеренно симптоматических медработниках могла быть занижена, распространенность, вероятно, еще выше из-за повторяющихся контактов с инфицированными людьми. Медицинские работники также часто

взаимодействуют с уязвимыми группами риска и могут неосознанно передавать болезнь.

Психоземotionalное состояние медицинских работников во время пандемии COVID-19.

Многочисленные исследования симптомов психического здоровья среди населения во время текущей пандемии COVID-19 и предыдущих вспышек заболеваний демонстрируют научные доказательства депрессии [6,15,16,18,22,32,36,38,44,65,71,72], тревоги [8, 18, 38, 65, 72], стресса, а также других психических состояний здоровья [38,44,65], включая посттравматическое стрессовое расстройство [8,16,18,19], дистресс [16, 32, 71], страх [8, 19, 32], чувство вины, гнев и косвенную травму [34], состояния, которые могут усугубить панику. или истерические реакции [29]. К сожалению, во время пандемий и других кризисов почти всегда не хватает адекватных ресурсов для минимизации негативных психологических эффектов [17,31,51,53,60]

По данным исследований, во время пандемии COVID-19 в США у 54,4% медицинских работников был выявлен хотя бы один симптом эмоционального выгорания и дистресса [54]. В Китае у 23,6% опрошенных медицинских работников были диагностированы расстройства сна [21,22], в обзоре британских исследователей расстройства сна обнаружены у 38,9% медицинских работников [46] в исследовании, проведенном в России – у 37,4% медицинских работников, работавших с больными новой коронавирусной инфекцией [77]. В Республике Казахстан, исследовательская группа из Университета Назарбаева только планирует проводить исследование, целью которого является установление распространенности тревожности, депрессии и бессонницы среди медицинских работников в Нур-Султане, Алматы и Караганде, которые непосредственно занимаются лечением пациентов с коронавирусной болезнью [49]. Результаты другого проведенного исследования показали, что большой удельный вес проявлений высокой (57,80%) и крайне высокой (20,50%) степени синдрома профессионального выгорания наблюдается среди медицинских сотрудников Городской Поликлиники №20 г. Алматы [78].

Тревожные расстройства среди медицинских работников, по данным разных исследователей, составляют от 23,2% до 48,77%, депрессии разной степени тяжести подвержены от 22,8% до 57,63% врачей и медицинского персонала, работавших с больными COVID-19 [22, 46, 77]. Многие исследователи отмечают, что тревога, депрессия и расстройства сна наиболее характерны для женщин в сравнении с мужчинами, для лиц молодого возраста [53, 54, 77] и для среднего медицинского персонала, что вероятно, можно объяснить тем, что средний медицинский персонал больше времени проводят с тяжелыми больными, чем врачи. По данным ряда исследователей, в условиях пандемии медицинские работники чаще всего жаловались на моральное истощение, отстраненность от окружающих, тревогу при работе с больными, бессонницу, раздражительность, нарушение концентрации внимания, трудности при принятии решений, в ряде случаев – на отвращение к своей

работе и стойкое желание уволиться [22,46,47,53,54,77]. В отдельных публикациях уделяется особое внимание проблеме развития посттравматического стрессового расстройства у медицинских работников, работавших в условиях пандемии COVID-19 [22], росту злоупотреблений алкоголем и наркотическими веществами среди персонала больниц, суицидам у медицинских работников и неожиданным увольнениям персонала клиник [46,53,54], проблеме оказания некачественной медицинской помощи пациентам. Напротив, в некоторых исследованиях, были отмечены некоторые защитные факторы. Например, более высокий уровень социальной поддержки был связан с большей устойчивостью и положительным психическим здоровьем медицинских работников [31]. Другие авторы отмечали, что доверительные отношения с пациентами снижают риск выгорания [57].

Доступность СИЗ (средств индивидуальной защиты) медицинским работникам

Риск внутрибольничных инфекций среди медработников был выше на начальной стадии эпидемии COVID-19, поскольку доступность СИЗ на этом этапе была ограничена [10,73]. В этой связи, серьезную глобальную озабоченность вызывало повсеместное отсутствие СИЗ, тем самым оказывая огромное влияние на заболеваемость и смертность медицинского персонала от заражения COVID-19 из-за отсутствия надлежащей защиты. Соответствующие средства индивидуальной защиты (СИЗ) являются абсолютной необходимостью, но оказались глобальной проблемой с изменчивыми и непредсказуемыми сетями и сроками доставки по всему миру [5]. Стоит отметить, что даже среди медицинских работников первой линии, сообщающих о наличии адекватных СИЗ, риск COVID-19 был повышен для тех, кто ухаживает за пациентами с подозрением на COVID-19 и для тех, кто ухаживает за пациентами с зарегистрированным COVID-19, по сравнению с медицинскими работниками, которые не лечили ни одну из вышеуказанных групп. Стоит отметить, что медицинские работники первой линии, которые работали в стационарах (где поставщики чаще всего сообщали о повторном использовании СИЗ) и домах престарелых (где поставщики чаще всего сообщали о неадекватных СИЗ), подвергались наибольшему риску. В некоторых больницах амбулаторная инфраструктура ограничена, а вентиляция и дезинфекция неадекватны, что может повысить уровень заболевания, что подчеркивает необходимость улучшения амбулаторных услуг для борьбы с инфекциями [42]. Таким образом, обеспечение медицинских работников СИЗ в достаточном количестве и рекомендации по их правильному использованию имеют основополагающее значение для предотвращения и контроля распространения респираторных инфекционных заболеваний.

COVID-19 как признанное профессиональное заболевание.

Заболевание, вызванное коронавирусом 2019 г. (COVID-19), было определено, как новое профессиональное заболевание десятилетия и было предложено к признанию во всем мире с ранних стадий пандемии [30]. Важность профессиональных

заболеваний включает их прямую связь с трудовой деятельностью и возможностью их предотвращения. Кроме того, правовой аспект профессиональных заболеваний дает работникам право на компенсацию, которая признается страховыми организациями. Потому как, у многих медицинских работников, скорее всего, либо не будет работы, на которую можно будет вернуться, либо их работодатель может не одобрить потребность работника в изменении обязанностей или рабочего времени [59]. В разных странах действуют собственные системы страхования и компенсации, тем самым практика профессиональных заболеваний также различается в разных странах. Практика отдельных стран в отношении COVID-19, зараженных по причине профессиональных рисков, кратко изложена в Таблице 1. Некоторые страны внесли поправки в свою законодательно-правовую систему, чтобы признать COVID-19 профессиональным заболеванием (например, Аргентина, Франция, Норвегия и Южная Африка) [24,26,41,56]. Бельгия, Япония и Республика Корея объявили о признании COVID-19 по определенным критериям [14,62,74]. Соединенные Штаты разрешили федеральным служащим подавать заявление о компенсации, если они заразились COVID-19 в связи с выполнением ими своих обязанностей либо производственной травмой, либо профессиональным заболеванием [64]. Кроме того, для не государственных служащих были приняты различные нормы государственного уровня [33]. Германия объявила о возможном признании профессионального заболевания [43], особенно для медицинских работников. Несмотря на первоначальный противоположный подход, также было определено признание несчастного случая на производстве после индивидуальной оценки [13]. В Малайзии признание COVID-19 профессиональным заболеванием было опубликовано после новостей в СМИ [25]. Несколько других стран, включая Китайскую Народную Республику, Сингапур и Тайвань, объявили о возможном признании в соответствии с их нынешней системой компенсации работникам [27,39,40]. Австралия также объявила о возможной компенсации после рассмотрения дела [52]. В Турции еще не было внесено никаких законодательных изменений, касающихся COVID-19, ссылаясь на действующее законодательство [45], несмотря на продолжающееся обсуждение конкретных правил. В Бразилии ситуация осложнилась, когда было опубликовано постановление, согласно которому COVID-19 не должен рассматриваться как профессиональное заболевание, за исключением доказательства причинной связи. Однако Федеральный верховный суд приостановил действие данного постановления. [4]. В Республике Казахстан на одном из заседаний межведомственной комиссии при правительстве, было принято решение по завершению единовременных социальных выплат медицинским работникам, в размере двух миллионов тенге (около 4,6 тысячи долларов США) в случае заражения COVID-19 на работе. Министерство здравоохранения Республики Казахстан сохранило компенсации в размере 10 миллионов тенге в случае гибели медицинского работника. Материальная компенсация выплачивается, если факт заражения на

рабочем месте был доказан. Стоит отметить, что материальную компенсацию для медицинских работников ввели после официальной регистрации в

Казахстане случаев COVID-19 в апреле. Их размер варьировался в зависимости от степени риска в пределах от 200 до 850 тысяч тенге. [77].

Таблица 1.

Текущая практика компенсации работникам здравоохранения в связи с COVID-19 в отдельных странах.

(Table 1 Current practices on workers' compensation for work-related COVID-19 in selected countries).

| Страна | Положение дел | Краткое объяснение |
|-------------------------------|---|--|
| Аргентина | Профессиональное заболевание | Несмотря на то, что COVID-19 не внесен в список, он был признан профессиональным заболеванием, и 13 апреля 2020 г. было опубликовано постановление [24]. |
| Австралия | Отсутствует законодательно - правовое регулирование, но возможна выплата компенсации | Статусное агентство Safe Work Australia заявило, в случаи заражения COVID-19 возможно получить компенсацию, но органы компенсации будут определять, был ли медработник застрахован и было ли заражение COVID-19 должным образом связано с трудовой деятельностью после индивидуальной оценки [52]. |
| Бельгия | Профессиональное заболевание | Федеральное агентство по профессиональным рискам заявило, что COVID-19 будет признан профессиональным заболеванием для медицинских работников, которые подвергаются значительно повышенному риску заражения вирусом (код профессионального заболевания 1.404.03), а также для работников критических секторов и основных служб [14]. |
| Бразилия | Приостановленное законодательно - правовое регулирование, ограничившее количество заявлений о профессиональных заболеваниях | 29 апреля 2020 года Федеральный верховный суд приостановил действие постановления, согласно которому COVID-19 не будет рассматриваться как профессиональное заболевание, за исключением случаев доказательства причинно-следственной связи, которая не является обязательной для других профессиональных заболеваний [4]. Недавно в технической записке, опубликованной Специальным секретариатом по социальному обеспечению и труду, также рассматривается возможное признание в качестве профессионального заболевания. |
| Китайская Народная Республика | Отсутствует законодательно-правовое регулирование, но возможна выплата компенсации | Совместное заявление было опубликовано 23 января 2020 года Министерством кадров и социального обеспечения, Министерством финансов и Национальной комиссией здравоохранения о предоставлении пособий по производственным травмам для работников здравоохранения и других работников, которые принимают непосредственное участие в борьбе с COVID-19 [27]. |
| Франция | Профессиональное заболевание | В постановлении, опубликованном 14 сентября 2020 года, определены конкретные критерии признания COVID-19 профессиональным заболеванием [12]. Критерии включают случаи COVID-19, требующие кислородной терапии, искусственной вентиляции легких, или случаи, приведшие к смерти. |
| Германия | Профессиональное заболевание / несчастный случай на работе | Немецкое социальное страхование от несчастных случаев (на немецком языке: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, сокращенно DGUV) заявило, что COVID-19 может быть признан профессиональным заболеванием в соответствии с Приложением I BK 3101 для медицинских, лабораторных или других работников с аналогичным профессиональным риском воздействия, что выше, чем риск для населения в целом [43]. DGUV пересмотрело свой первоначальный подход и объявило о возможном признании несчастного случая на производстве после индивидуальной оценки [13]. |
| Италия | Несчастный случай на работе | Постановление, опубликованное 17 марта 2020 года, признает подтвержденные случаи COVID-19 на рабочем месте как несчастный случай на производстве [26]. |
| Япония | Признание по определенным критериям | Работники, у которых развивается COVID-19, имеют право на получение страховой компенсации от несчастных случаев, после их признания [75]. Министерство здравоохранения, труда и |

| Страна | Положение дел | Краткое объяснение |
|----------------------|--|--|
| | | благосостояния объявило критерии и образцы случаев для распознавания COVID-19 у медицинских и других работников на своем веб-сайте. |
| Республика Корея | Несчастный случай на производстве / профессиональное заболевание | Министерство занятости и труда обратилось в Корейскую службу компенсации и социального обеспечения рабочих (KCOMWEL) с просьбой о возможном признании и компенсации в соответствии с Законом о страховании от несчастных случаев на производстве [62]. KCOMWEL объявил о первом признанном случае, а также внедрил и опубликовал критерии признания в сфере здравоохранения и немедицинских работников на своем веб-сайте. |
| Малайзия | Профессиональное заболевание | 3 апреля 2020 года Организация социального обеспечения заявила, что COVID-19, развившийся после прямого контакта с инфицированными людьми из-за характера работы, будет считаться профессиональным заболеванием [25]. |
| Норвегия | Профессиональное заболевание | COVID-19 с тяжелыми осложнениями добавлен в список компенсируемых профессиональных заболеваний с марта 2020 года [41]. |
| Сингапур | Отсутствует законодательно-правовое регулирование, но возможна выплата компенсации | Министерство трудовых ресурсов заявило, что инфекция COVID-19, полученная в результате воздействия на работе, подлежит компенсации в соответствии с Законом о компенсации производственного травматизма, который включает компенсацию заболеваний, непосредственно связанных с профессиональным воздействием биологического агента [40]. |
| Южная Африка | Профессиональное заболевание | COVID-19 был признан профессиональным заболеванием 23 марта 2020 г., если он возник в результате воздействия на рабочем месте или по работе в регионе с высоким риском [56]. |
| Турция | Текущее обсуждение нормативных правил, но может быть компенсировано в соответствии с действующим законодательством | Никаких законодательных изменений, касающихся COVID-19, пока не было. Однако действующее законодательство допускает компенсацию незарегистрированных профессиональных инфекционных заболеваний при наличии убедительных доказательств трудового отношения и лабораторных тестов [45]. Соответствующая практика действует и для сотрудников государственных учреждений. |
| Республика Казахстан | Завершено законодательно-правовое регулирование, но возможна выплата компенсации в случае гибели. | Принято решение от 20 октября 2020 года по завершению единовременных социальных выплат медицинским работникам. Министерство здравоохранения Республики Казахстан сохранило компенсации в размере 10 миллионов тенге в случае гибели медицинского работника. Материальная компенсация выплачивается, если факт заражения на рабочем месте был доказан. [76]. |

По мере увеличения числа медицинских работников, заразившихся инфекцией из-за профессиональных рисков, связь COVID-19 с трудовой деятельностью кажется неоспоримой. В тех странах, где COVID-19 не признан, необходимо внедрение международных рекомендаций. Совет международных организаций может способствовать решению данной проблемы. На сегодняшний день COVID-19 не включен в список профессиональных заболеваний, предоставленные международными организациями, а именно Международной организацией труда, Всемирной организацией здравоохранения и Европейским союзом, несмотря на практику признания COVID-19 как профессионального заболевания в некоторых странах.

Заключение

Стратегии поддержки и надлежащего управления систем здравоохранения необходимы для обеспечения

эффективного менеджмента и создания доверия на рабочем месте. Эти стратегии управления должны быть сосредоточены на стратификации риска, подходящем клиническом мониторинге, низкого порога доступе к диагностике и принятию решений об отстранении от работы и возвращении к ней. Со стороны государства необходимо поддерживать медицинские учреждения согласно международным рекомендациям во время пандемии, которая, вероятно, будет характеризоваться колебаниями заболеваемости SARS-CoV-2 на местном уровне, чтобы смягчить воздействие этой пандемии на медицинских работников. Особое внимание следует уделять психическому здоровью медицинских работников. В соответствии со строгой политикой предотвращения и контроля, принимать активное участие службам по охране психического здоровья по месту жительства, онлайн-службам охраны

психического здоровья, телемедицина и другие меры могут играть важную роль в период и после пандемии. Кроме того, в некоторых странах, в том числе и в Республике Казахстан организациям планирующим и проводящим исследования рисков COVID-19 в отношении профессий или трудовых обязанностей, необходимо предлагать критерии для признания случаев, связанных с работой, и включать COVID-19 в списки профессиональных заболеваний, тем самым обеспечивая основу для принятия решений на местном уровне, а также заинтересованным лицам необходимо активно принимать участие во внесении изменений в законодательство.

Вклад авторов:

Цигенгагель О.П., Сарсенбаева Г.Ж., Жакупбаева Э. – набор данных, описательная часть, формальный анализ.

Глушкова Н.Е., Хисметова З.А., - научное руководство, концепция и концептуализация.

Самарова У.С., Атабаева А.К., Жанабаева М.Н., Уразалина Ж.М., Кусаинова Д.К. - набор данных и менеджмент ресурсов исследования.

Финансирование: Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о публикации: Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. *Banerjee D.* The COVID-19 outbreak: crucial role the psychiatrists can play // *Asian J Psychiatr.* 2020;50:102014
2. *Bao Y., Sun Y., Meng S., Shi J., Lu L.* 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society // *Lancet.* 2020;395:e37–e38.
3. *Bielicki JA, Duval X, Gobat N, et al.* Monitoring approaches for health-care workers during the COVID-19 pandemic // *Lancet Infect Dis.* 2020;20(10):e261–e267. doi:10.1016/S1473-3099(20)30458-8.
4. *Brasil Supremo Tribunal Federal (STF) STF, Secretaria de Altos Estudos, Pesquisas e Gestão da Informação; Brazil: 2020.* Case law compilation: Covid-19/Brazilian Federal Supreme Court; pp. 66–68. Электронный ресурс: http://www.stf.jus.br/arquivo/cms/publicacaoPublicacaoTematica/anexo/case_law_compilation_covid19.pdf (дата обращения: 25.02.2021).
5. *Brat G.A., Hersey S.P., Chhabra K., Gupta A., Scott J.* Protecting surgical teams during the COVID-19 outbreak: a narrative review and clinical considerations // *Ann Surg* 2020; (дата обращения: 25.02.2021).
6. *Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E., Woodland L., Wessely S., Greenberg N., Rubin G.J.* The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence // *The Lancet.* 2020 Mar;395(10227):912–920. doi: 10.1016/s0140-6736(20)30460-8.
7. *Cao J., Wei J., Zhu H.* A study of basic needs and psychological wellbeing of medical workers in the fever clinic of a tertiary general hospital in Beijing during the COVID-19 outbreak // *Psychother Psychosom.* 2020:1–3.
8. *Cao W., Fang Z., Hou G., Han M., Xu X., Dong J., Zheng J.* The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China // *Psychiatry Res.* 2020 May; 287: 112934. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112934.
9. CDC COVID-19 Response Team C. Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 - United States. Atlanta, Georgia, United States: CDC; 2020:477–81.
10. CDC. Resources for clinics and healthcare facilities|CDC. Resources for clinics and healthcare facilities|CDC. <https://www.cdc.gov/oronavir019-nco/healthcare-facilities/index.html> (дата обращения: 25.02.2021).
11. China News Weekly Hospital-Acquired Infection in Wuhan Mental Health Center: Around 80 Medical Staff and Patients Were Diagnosed With 2019-nCoV Pneumonia (in Chinese) 2020.
12. Eurofond Factsheet for case FR-2020-38/1465 – measures in France: recognition of COVID-19 as an occupational disease. 2020. Электронный ресурс: https://static.eurofound.europa.eu/covid19db/cases/FR-2020-38_1465.html (дата обращения: 25.02.2021).
13. Eurogip Germany SARS-CoV-2 infection can also be an occupational accident. 2020. Электронный ресурс: <https://eurogip.fr/en/germany-sars-cov-2-infection-can-also-be-an-occupational-accident/> (дата обращения: 25.02.2021).
14. *Godderis L., Boone A., Bakusic J.* COVID-19: a new work-related disease threatening healthcare workers // *Occup Med (Lond).* 2020; 70: 315–316.
15. *Hawryluck L., Gold W.L., Robinson S., Pogorski S., Galea S., Styra R.* SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada // *Emerg Infect Dis.* 2004 Jul;10(7):1206–12. doi: 10.3201/eid1007.03070.
16. *Hawryluck L., Gold W.L., Robinson S., Pogorski S., Galea S., Styra R.* SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada // *Emerg Infect Dis.* 2004 Jul;10(7):1206–12. doi: 10.3201/eid1007.03070.
17. *Holmes E.A., O'Connor R.C., Perry V.H., Tracey I., Wessely S., Arseneault L., Ballard C., Christensen H., Cohen Silver R., Everall I. et al.* Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science // *Lancet Psychiatry.* 2020 Jun;7(6):547–560. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30168-1.
18. *Honermann B.* An epidemic within an outbreak: the mental health consequences of infectious disease epidemics. [2020-04-10]. <https://oneill.law.georgetown.edu/epidemic-within-outbreak-mental-health-consequences-infectious-disease-epidemics> (дата обращения: 01.03.2021 г).
19. *Hong X., Currier G.W., Zhao X., Jiang Y., Zhou W., Wei J.* Posttraumatic stress disorder in convalescent severe acute respiratory syndrome patients: a 4-year follow-up study // *Gen Hosp Psychiatry.* 2009 Nov;31(6):546–54. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2009.06.008.
20. *Hsin D. H.-C., Macer D. R. J.* Heroes of SARS: professional roles and ethics of health care workers // *J. Infect.* 2004. 49 210–215. 10.1016/j.jinf.2004.06.005.
21. *Huang Y., Zhao N.* Chinese mental health burden during the COVID-19 pandemic // *Asian J Psychiatr.* 2020 Jun;51:102052. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102052.

22. Huang Y., Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Elsevier // Psychiatry Research*. 2020: 288, 112954. URL: doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112954.
23. Huff H.V., Singh A Asymptomatic transmission during the COVID-19 pandemic and implications for public health strategies // *Clinical Infectious Diseases*. 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa654. (дата обращения: 25.02.2021).
24. International Labour Organization COVID-19 and the labour market in Argentina. 2020. Электронный ресурс: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_emp/documents/publication/wcms_754689.pdf (дата обращения: 25.02.2021).
25. International Labour Organization Malaysian Social Security Organisation confirms Covid-19 is an occupational disease eligible for workers' compensation. 2020. Электронный ресурс: https://www.ilo.org/global/topics/geip/news/WCMS_741984/ang--en/index.htm (дата обращения: 25.02.2021).
26. International Labour Organization Measures adopted in Italy to support workers, families and enterprises during the COVID-19 emergency. 2020. Электронный ресурс: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---europa/---ro-geneva/---ilo-rome/documents/genericdocument/wcms_740211.pdf (дата обращения: 25.02.2021).
27. International Network for Government Science Advice 23 January 2020 – medical workers with COVID-19 eligible for workplace accident insurance. 2020. Электронный ресурс: <https://www.ingsa.org/covid-19-policy-tracker/asia/china/23-january-2020-medical-workers-with-covid-19-eligible-for-workplace-accident-insurance/> (дата обращения: 25.02.2021).
28. Kang L., Li Y., Hu S. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:e14.
29. Kim S., Su K. Using psychoneuroimmunity against COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020 Jul;87:4–5. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.025
30. Koh D. Occupational risks for COVID-19 infection. *Occup Med (Lond)* 2020; 70:3–5.
31. Lai J., Ma S., Wang Y., Cai Z., Hu J., Wei N., et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to Coronavirus Disease 2019 // *JAMA Netw*. 2020. Open 3 e203976. 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976.
32. Lee S.M., Kang W.S., Cho A., Kim T., Park J.K. Psychological impact of the 2015 MERS outbreak on hospital workers and quarantined hemodialysis patients // *Compr Psychiatry*. 2018 Nov;87:123–127. doi: 10.1016/j.comppsy.2018.10.003.
33. Lefkowitz S.J., Lewis A. COVID-19 workers compensation regulatory update November 23, 2020. 2020. Электронный ресурс: <https://www.oliverwyman.com/content/dam/oliverwyman/v2/publications/2020/November/covid-19-wc-legislation-11-23-2020.pdf> (дата обращения: 25.02.2021).
34. Li Z., Ge J., Yang M., Feng J., Qiao M., Jiang R., Bi J. et al. Vicarious traumatization in the general public, members, and non-members of medical teams aiding in COVID-19 control // *Brain Behav Immun*. 2020 Aug;88:916–919. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.007.
35. Liu Q., Luo D., Haase J. E., Guo Q., Wang X. Q., Liu S. et al. The experiences of health-care providers during the COVID-19 crisis in China: a qualitative study. *Lancet Glob. Health*. 2020. 8 e790–e798. 10.1016/S2214-109X(20)30204-7.
36. Liu X., Kakade M., Fuller C.J., Fan B., Fang Y., Kong J., Guan Z., Wu P. Depression after exposure to stressful events: lessons learned from the severe acute respiratory syndrome epidemic // *Compr Psychiatry*. 2012 Jan;53(1):15–23. doi: 10.1016/j.comppsy.2011.02.003.
37. Maxwell D.N., Perl T.M., Cutrell J.B. “The art of war” in the era of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Clin Infect Dis*. 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa229>.
38. Mazza C., Ricci E., Biondi S., Colasanti M., Ferracuti S., Napoli C., Roma P. A Nationwide Survey of Psychological Distress among Italian People during the COVID-19 Pandemic: Immediate Psychological Responses and Associated Factors // *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 02;17(9):3165. doi: 10.3390/ijerph17093165.
39. Ministry of Labor Republic of China (Taiwan) Explanation of rules regarding workers' leave and wages for such leave in response to COVID-19 prevention measures. 2020. Электронный ресурс: <https://english.mol.gov.tw/homeinfo/33506/45483/normalForSeason> (дата обращения: 25.02.2021).
40. Ministry of Manpower Can I claim WICA compensation for COVID-19 infection? 2020. Электронный ресурс: <https://www.mom.gov.sg/faq/work-injury-compensation/can-i-claim-wica-compensation-for-covid-19-infection> (дата обращения: 25.02.2021).
41. Moen B.E. COVID-19 should be recognized as an occupational disease worldwide // *Occup Med (Lond)* 2020;70:299.
42. Nguyen L.H., Drew D.A., Graham M.S. et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study // *Lancet Public Health*. 2020;5(9):e475–e483. doi:10.1016/S2468-2667(20)30164-X.
43. Nienhaus A., Hod R. COVID-19 among health workers in Germany and Malaysia // *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:4881.
44. Ozamiz-Etxebarria N., Dosil-Santamaria M., Picaza-Gorrochategui M., Idoiaga-Mondragon N. Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain // *Cad Saude Publica*. 2020;36(4):e00054020. doi: 10.1590/0102-311X00054020.
45. Ozlu A., Sen S., Barlas G., Yakistiran S., Derin I.G., Ayakta-Serifi B. Public Health Institution of Turkiye; 2017. A report on the comparative study of occupational diseases registration practices and surveillance in Turkiye, Belgium and The Netherlands. Ankara (Turkey) p. 62. Электронный ресурс: [21](https://ec.europa.eu/research/participants/documents/downloadPublic/NE5aVXczbjBIOVl5Q2Z3cEVveG0yekYyNFdqZVhqSEhQMFYStIxWkEycUViUTl2WU1PV2ZnPT0=/attachment/VFEyQTQ4M3ptUWZJbDVRVzZmbkU0YnA3REc4dE1IUXA= Report No.: (2017)3304595. (дата обращения: 25.02.2021).</p>
</div>
<div data-bbox=)

46. Pappa S., Ntella V., Giannakas T., Vassilis G. et al. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis // *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bbi>.
47. Patel R.S., Bachu R., Adikey A., Malik M., Shah M. Factors related to physician burnout and its consequences: a review. *Behav Sci*. 2018; 8(11): 98. DOI: 10.3390/bs8110098.
48. Phua J., Weng L., Ling L. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations // *Lancet Respir Med*. 2020;8:506–517.
49. Qiu H., Tong Z., Ma P. Intensive care during the coronavirus epidemic // *Intensive Care Med*. 2020;46:576–578.
50. Research newsletter office of the provost - research administration quarterly edition. January 8, 2021 | Issue 29 p.7.
51. Röhr S., Müller F., Jung F., Apfelbacher C., Seidler A., Riedel-Heller S.G. [Psychosocial Impact of Quarantine Measures During Serious Coronavirus Outbreaks: A Rapid Review] // *Psychiatr Prax*. 2020 May 27;47(4):179–189. doi: 10.1055/a-1159-5562.
52. Safe Work Australia COVID-19 Information for workplaces, General industry information, Workers' compensation. 2020. Электронный ресурс: <https://www.safeworkaustralia.gov.au/covid-19-information-workplaces/industry-information/general-industry-information/workers?tab=733> (дата обращения: 25.02.2021).
53. Shah K., Kamrai D., Mekala H., Mann B., Desai K., Patel R.S. Focus on Mental Health During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Applying Learnings from the Past Outbreaks // *Cureus*. 2020 Mar 25;12(3):e7405. doi: 10.7759/cureus.7405.
54. Shah K., Chaudhari G., Kamrai D. et al. How Essential Is to Focus on Physician's Health and Burnout in Coronavirus (COVID-19) Pandemic? // *Cureus*. 2020; 12(4): e7538. DOI: 10.7759/cureus.7538.
55. Smith S., Woo Baidal J., Wilner P. J., Ienuso J. The Heroes and Heroines: Supporting the Front Line in New York City During Covid-19. London: NEJM Catalyst, 2020. 10.1056/CAT.20.0285.
56. South African Government Staatskoerant; 2020. Compensation for occupational injuries and diseases act: compensation for occupationally-acquired novel Coronavirus disease (COVID-19). Электронный ресурс: https://www.gov.za/sites/default/files/gcis_document/202003/43126gen193.pdf (дата обращения: 25.02.2021).
57. Starace F., Ferrara M. COVID-19 disease emergency operational instructions for mental health departments issued by the Italian Society of Epidemiological Psychiatry // *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2020;29:e116).
58. Stuijzand S., Deforges C., Sandoz V., Sajin C.-T. C.-T., Jaques C., Elmers J., et al. Psychological impact of an epidemic/pandemic on the mental health of healthcare professionals: a rapid review // *BMC Public Health*. 2020. 20:1230. 10.1186/s12889-020-09322-z.
59. Tahan H.M. Essential Case Management Practices Amidst the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Crisis: Part 2: End-of-Life Care, Workers' Compensation Case Management, Legal and Ethical Obligations, Remote Practice, and Resilience // *Prof Case Manag*. 2020;25(5):267-284. doi:10.1097/NCM.0000000000000455.
60. Taylor S. The psychology of pandemics: preparing for the next global outbreak of infectious disease. Newcastle upon Tyne, England: Cambridge Scholars Publishing; 2019. Dec 1. (дата обращения: 01.03.2021 г).
61. The plight of essential workers during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020. 395 1587–1587. 10.1016/S0140-6736(20)31200-9.
62. The Republic of Korea Ministry of Employment and Labor Worker Q&A. 2020. Электронный ресурс: https://www.moel.go.kr/english/sai/saiQna_view.jsp?idx=6006&page=1&mid=1 (дата обращения: 25.02.2021).
63. Tsigengagel O, Glushkova N, Samarova U, Begimbetova G, Khismetova Z. [PREVALENCE AND MEDICAL ERROR MANAGEMENT (REVIEW)]. *Georgian Med News*. 2020 Nov;(308):155-160. Russian. PMID: 33395659.
64. U.S. Department of Labor Office of Workers' Compensation Programs (OWCP) Division of Federal Employees' Compensation (DFEC) Claims under the federal employees' compensation act due to the 2019 novel Coronavirus (COVID-19) 2020. Электронный ресурс: <https://www.dol.gov/owcp/dfec/InfoFECACoverageCoronavirus.htm> (дата обращения: 25.02.2021).
65. Wang C., Pan R., Wan X., Tan Y., Xu L., McIntyre R.S., Choo F.N., Tran B., Ho R., Sharma V.K. A longitudinal study on the mental health of general population during the COVID-19 epidemic in China // *Brain Behav Immun*. 2020 Jul;87:40–48. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.028.
66. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *JAMA* 2020.pp.77.
67. World Health Organization (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Situation Report, 82. Geneva: WHO (дата обращения: 30.01.2021).
68. World Health Organization WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard (2020). Электронный ресурс: <https://covid19.who.int/> (дата обращения: 30.01.2021).
69. Yang Y., Li W., Zhang Q., Zhang L., Cheung T., Xiang Y.-T. Mental health services for older adults in China during the COVID-19 outbreak // *Lancet Psychiatry*. 2020;7:e19.
70. Zaka A., Shamloo S. E., Fiorente P., Tafuri A. COVID-19 pandemic as a watershed moment: a call for systematic psychological health care for frontline medical staff // *J. Health Psychol*. 2020. 25 883–887. 10.1177/1359105320925148.
71. Zhang S.X., Wang Y., Rauch A., Wei F. Unprecedented disruption of lives and work: Health, distress and life satisfaction of working adults in China one month into the COVID-19 outbreak // *Psychiatry Res*. 2020 Jun;288:112958. doi:10.1016/j.psychres.2020.112958.<http://europepmc.org/abstract/MED/32283450>.
72. Zhang W., Wang K., Yin L., Zhao W., Xue Q., Peng M., Min B., Tian Q., Leng H., Du J. et al. Mental Health and Psychosocial Problems of Medical Health Workers during

the COVID-19 Epidemic in China // *Psychother Psychosom.* 2020 Apr 9;89(4):242–250. doi: 10.1159/000507639.

73. Zheng C *et al.* Characteristics and transmission dynamics of COVID-19 in healthcare workers at a London teaching hospital. *Journal of Hospital Infection.* 2020. 106(2), 325–329. doi: 10.1016/j.jhin.2020.07.025.

74. Zhong B.L., Luo W., Li H.M. Knowledge, attitudes, and practices towards COVID-19 among Chinese residents during the rapid rise period of the COVID-19 outbreak: a quick online cross-sectional survey // *Int J Biol Sci.* 2020. 16:1745–1752.

75. Zhong Q. COVID-19 and labour law: Japan // *Italian Labour Law E-Journal.* 2020;13:1S. doi: 10.6092/issn.1561-8048/10795.

76. О признании управительных сил некоторых совместных приказов. Совместный приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 октября 2020 года № ҚР DSM-152/2020 и Министра труда и социальной защиты населения Республики Казахстан от 24 октября 2020 года № 413. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 24 октября 2020 года № 21501. Электронный ресурс: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021501#z15> (дата обращения: 01.03.21 г)

77. Results of the All-Russian Internet Survey of Medical Workers regarding their mental health during the COVID-19 pandemic. 2020. Электронный ресурс: http://mentalhealthrussia.ru/uploads/documents/%D0%A0%D0%B5%D0%B7%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8B_%D0%9E%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%81_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D1%80%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D1%82%D0%BD%D0%B8%D0%BA%D0%B8.pdf (дата обращения – 14.09.2020).

78. Toleuova D.Zh., Hajrusheva D.A., Sarinova K.R., Isamatov B., Hisamutdinov N., Eshmanova A.K., Umutbaeva G.B., Almagambetova L.A., Nuftieva A.I., Adil'zhan G.R. et al. Issledovanie professional'nogo vygoraniya sredi studentov KazNMU i medicinskih rabotnikov nekotoryh uchrezhdenij g. Almaty [Study of professional burnout among students of KazNMU and medical workers of some institutions in Almaty]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU]. 2016. №4. Электронный ресурс: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-professionalnogo-vygoraniya-sredi-studentov-kaznmu-i-meditsinskih-rabotnikov-nekotoryh-uchrezhdeniy-g-almaty> (дата обращения: 25.02.2021).formation/workers?tab=733 (дата обращения: 25.02.2021).

Контактная информация:

Цигенгель Оксана Павловна – докторант Ph.D по специальности «Общественное здравоохранение».

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 060000, г. Атырау, ул. проспект Абылхайыр Хана, 61- 51.

E-mail: tsigengagel.o@gmail.com

Телефон: 7 747 6218603

Received: 18 January 2021 / / Accepted: 24 April 2021 / Published online: 30 April 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.003

УДК 618.7 + 616-05

BARRIERS TO THE ASSESSMENT AND TREATMENT OF POSTNATAL DEPRESSION AMONG WOMEN. REVIEW

Madina B. Abenova¹, <http://orcid.org/0000-0002-4219-5737>

Ayan O. Myssaev², <http://orcid.org/0000-0001-7332-485>

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

² Head of the medical education department, Department of Science and Human Resources of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Abstract

Introduction: Postpartum depression (here in after PDD) is an important public health problem. According to WHO reports, this nosology has about 10-15% of the prevalence worldwide. Any woman in the postpartum period is susceptible to PDD. This nosology does not look at culture, country and nationality.

Purpose of the work: to identify barriers to assessment and treatment of postpartum depression among women based on international experience.

Search strategy: literature search was carried out manually using the keywords postpartum depression, postnatal depression, puerperal depression, predictors AND risk factors, help-seeking barriers, maternal treatment preference in the PubMed, Web of science, CyberLeninka databases, "E-library", using the specialized search engine "Google Scholar". The depth of research is 10 years. Only those literatures that considered barriers to the assessment and treatment of postpartum depression were reviewed.

Results: Based on the results of the review, three main categories of barriers were identified: individual, organizational and socio-cultural. Individual barriers to women in childbirth constitute the main percentage of all barriers. There are 3 main components of individual barriers: lack of information, stigma and fear for the child's life.

Conclusions: The acceptability of treatment approaches for postpartum depression and maternal preference should be the main indicators for the treatment of PDD.

Every woman needs to be provided with high quality and culturally sensitive information about the symptoms of PDD to highlight the differences between perceived normal changes in pregnancy and symptoms of PDD. Similar information should also be provided to family members of the woman, and in particular to medical workers and students in medical institutions. Such resources should be available in multiple languages and culturally appropriate.

Keywords: *postpartum depression, postnatal depression, puerperal depression, predictors AND risk factors, help-seeking barriers, maternal treatment preference.*

Резюме

БАРЬЕРЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОЙ ДЕПРЕССИИ СРЕДИ ЖЕНЩИН. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Мадина Б. Абенова¹, <http://orcid.org/0000-0002-4219-5737>

Аян О. Мысаев², <http://orcid.org/0000-0001-7332-485>

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

² Департамент Управления медицинским образованием, Департамент науки и человеческих ресурсов Министерство здравоохранения Республики Казахстан, Нур-Султан, Республика Казахстан.

Введение. Послеродовая депрессия (далее ПРД) является одной из важных проблем общественного здравоохранения. По отчетам ВОЗ данная нозология насчитывает около 10-15% распространённости по всему миру. Любая женщина в послеродовом периоде восприимчива к ПРД. Данная нозология не смотрит на культуру, страну и национальность.

Цель работы: выявить барьеры оценки и лечения послеродовой депрессии среди женщин на основе мирового опыта.

Стратегия поиска: поиск литературы был осуществлен ручным методом по ключевым словам postpartum depression, postnatal depression, puerperal depression, predictors AND risk factors, help-seeking barriers, maternal treatment preference в базах данных «PubMed», «Web of science», «CyberLeninka», «E-library», с помощью

специализированной поисковой системы «Google Scholar». Глубина исследования 10 лет. Изучению подлежали только те литературные источники, которые рассматривали барьеры оценки и лечения послеродовой депрессии.

Результаты: По итогам обзора было выявлено три основных категории барьеров: индивидуальные, организационные и социокультурные. Индивидуальные барьеры роженицы составляют основную долю среди всех барьеров. Существуют 3 основные составляющие индивидуальных барьеров: неинформированность, стигма и боязнь за жизнь ребенка.

Выводы: Приемлемость подходов к лечению послеродовой депрессии и предпочтения матерей должно быть основными показателями для лечения ПРД.

Каждой женщине необходимо предоставить высококачественную и культурно чувствительную информацию о симптомах ПРД, чтобы подчеркнуть различия между воспринимаемыми нормальными изменениями беременности и симптомами ПРД. Аналогичную информацию также необходимо предоставлять и членам семьи женщины, и в особенности медицинским работникам и студентам, обучающимся медицинских учреждениях. Такие ресурсы должны быть доступны на нескольких языках и адаптированы с учетом культурных особенностей

Ключевые слова: *postpartum depression, postnatal depression, puerperal depression, predictors AND risk factors, help-seeking barriers, maternal treatment preference*

Түйіндеме

БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ ДЕПРЕССИЯНЫ БАҒАЛАУ МЕН ЕМДЕУДЕГІ КЕДЕРГІЛЕР: ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Мадина Б. Абенова¹, <http://orcid.org/0000-0002-4219-5737>

Аян О. Мысаев², <http://orcid.org/0000-0001-7332-485>

¹ КЕАҚ «Семей медициналық университеті»,
Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² Медициналық білім беру бөлімі, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Ғылым және адами ресурстар департаменті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Постнатальды депрессия (бұдан әрі - ПД) денсаулық сақтаудың маңызды проблемасы болып табылады. ДДҰ есептеріне сәйкес, бұл нозология бүкіл әлемде шамамен 10-15% таралған. Босанғаннан кейінгі кез-келген әйел ПД-ге сезімтал. Бұл нозология мәдениетке, елге және ұлтқа қарамайды.

Жұмыстың мақсаты: халықаралық тәжірибеге сүйене отырып, әйелдер арасындағы босанғаннан кейінгі депрессияны бағалау мен емдеудегі кедергілерді анықтау.

Іздеу стратегиясы: әдебиеттерді іздеу қолмен босанғаннан кейінгі депрессия, постнатальды депрессия, перуальды депрессия, болжаушылар мен қауіп факторлары, көмек іздейтін кедергілер, PubMed, Web of Science, CyberLeninka мәліметтер базаларында, «Электрондық кітапхана» кілт сөздерін қолдану арқылы жүзеге асырылды. «Google Scholar» мамандандырылған іздеу жүйесін қолдану. Зерттеу тереңдігі - 10 жыл. Босанғаннан кейінгі депрессияны бағалау мен емдеудегі кедергілерді қарастырған әдебиеттерге ғана шолу жасалды.

Нәтижелер: Қарау нәтижелері бойынша кедергілердің негізгі үш категориясы анықталды: жеке, ұйымдастырушылық және әлеуметтік-мәдени. Босану кезіндегі әйелдер үшін жеке кедергілер барлық кедергілердің басым бөлігін құрайды. Жеке кедергілердің негізгі 3 компоненті бар: ақпараттың жеткіліксіздігі, стигма және баланың өмірі үшін қорқыныш.

Қорытынды: босанғаннан кейінгі депрессияға және ананың қалауына байланысты емдеу тәсілдерінің қолайлылығы ПДД емдеудің негізгі көрсеткіштері болуы керек.

Жүктіліктің қалыпты өзгеруі мен ПД белгілері арасындағы айырмашылықты көрсету үшін әр әйелге ПД белгілері туралы жоғары сапалы және мәдени тұрғыдан сезімтал ақпарат беру керек. Осындай ақпарат әйелдің отбасы мүшелеріне, атап айтқанда медициналық қызметкерлер мен медициналық мекемелердегі студенттерге берілуі керек. Мұндай ресурстар бірнеше тілде қол жетімді және мәдени тұрғыдан сәйкес болуы керек.

Түйінді сөздер: *postpartum depression, postnatal depression, puerperal depression, predictors AND risk factors, help-seeking barriers, maternal treatment preference.*

Библиографическая ссылка:

Abenova M.B., Myssaev A.O. Barriers to the assessment and treatment of postnatal depression among women. Review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 24-30. doi:10.34689/SH.2021.23.2.003

Абенова М.Б., Мысаев А.О. Барьеры для оценки и лечения послеродовой депрессии среди женщин. Обзор литературы // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 2 (Т.23). С. 24-30. doi:10.34689/SH.2021.23.2.003

Абенова М.Б., Мысаев А.О. Босанғаннан кейінгі депрессияны бағалау мен емдеудегі кедергілер. Әдебиеттік шолу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 2 (Т.23). Б. 24-30. doi:10.34689/SH.2021.23.2.003

Relevance

Postpartum depression (hereinafter PDD) is an important public health problem. According to WHO reports, this nosology has about 10-15% of the prevalence worldwide [27].

According to the ICD-10, the PDD has the code F53 "Mental and behavioral disorders associated with the puerperium, not elsewhere classified" and belongs to the category "Mental and behavioral disorders" (F00-F99) [28].

Any woman in the postpartum period is susceptible to PDD. This nosology does not look at culture, country and nationality [5, 12]. Primary screening helps to eliminate the signs of this disease [13]. There are various emotionally unstable transient states of PDD: baby blues / postpartum blues, perinatal depression, anxiety disorder, puerperal or postpartum psychosis, and bipolar disorder (manic-depressive disorder). Depending on the degree, psychotherapy or pharmacotherapy is used. The etiology of PDD is still controversial among researchers, since PDD is a complex of their psychological, physical and endocrine causes. Reveals the genetic, biological and environmental factors of the onset of PDD [24]. Due to various etiological factors, there is a need to use specialized tools and measures to detect PDD depression among pregnant women and women in labor. The search results revealed the following main questionnaires: the Edinburgh Postpartum Depression Assessment Scale, the WHO self-completion questionnaire SRQ-20, DASS-42, DASS-21, the Beck Depression Scale, the Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D), the Tsung Depression Self-Assessment Scale, and the Bromley Postpartum Depression Scale. According to various analytical publications of the PRD rating scales, the Edinburgh scale is the most common and more sensitive [25]. Nevertheless, this scale is only used to diagnose and identify primary symptoms. The main conclusion is given by practicing psychologists [14].

In the course of the search, articles were found concerning factors, etiology, diagnosis of PDD among women of reproductive age. But there are very few publications pointing to barriers to evaluating and treating postpartum depression in women. Identifying the main barriers to the assessment and treatment of postpartum depression among women helps to develop the most optimal algorithms and tools for treatment, taking into account the interests and preferences of women in the prenatal and postnatal periods [18].

For this reason, the main goal of the literature search is to identify barriers to the assessment and treatment of postpartum depression among women based on global experience.

Search strategy

To achieve this goal, a literature search was conducted by keywords (Postpartum depression, postnatal depression, puerperal depression, predictors AND risk factors, help-seeking barriers, maternal treatment preference) and literature sources from the databases "PubMed", "Web of science", "CyberLeninka", "e-library", using a specialized search engine "Google Scholar". The research depth is 10 years. The study included only those literature sources that considered the barriers to the assessment and treatment of postpartum depression.

Inclusion criteria: publications with clearly formulated and statistically proven conclusions, high-quality systematic reviews.

Exclusion criteria: summaries of reports, personal messages, advertising articles, reviews, articles with an analysis of the measurement properties of the PRD assessment scales, articles prohibited from downloading, protocols of working with the questionnaire.

The strategy of searching and selecting literary sources is described in Table 1.

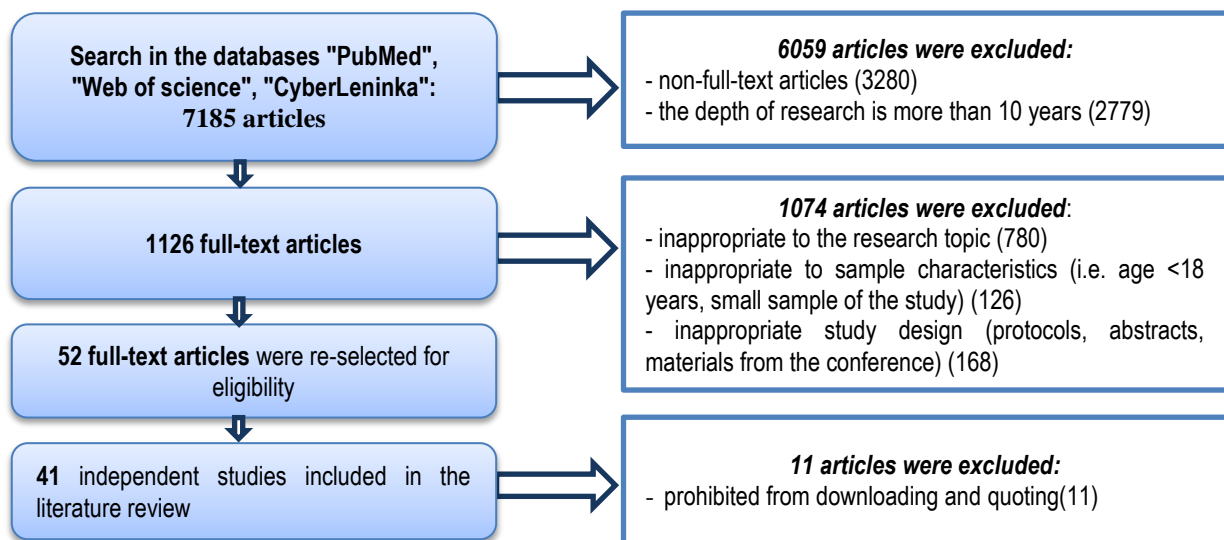


Table 1. Search and selection strategy.

Results

The first symptoms of PDD appear during the first 12 weeks after delivery. Baby blues lasts from 5-10 days and is

accompanied by mood disorders, constant crying. Fluctuation of hormones, metabolic disorders in the thyroid gland, irregularities, in some cases adherence to a strict

diet provoke the occurrence of maternal blues. These symptoms are easily and favorably prevented in the proper care and environment of the mother in labor [22].

PDD is observed within one year after childbirth among women in labor. Anhedonia (lack of interest and pleasure) is one of the important symptoms of PDD [19].

Recurrence of PDD is quite expected after delayed detection and treatment of PDD. Compliance or the implementation of all the recommendations of specialists by women in labor is another pressing issue. Existing fears about the fear of pharmacotherapy and mistrust of their feelings in specialists cause complications of the course of PDD and leads to more severe forms of PDD [16].

Postpartum psychosis, as well as PDD, appears after 2 weeks after delivery. Despite its low incidence, postpartum psychosis is a serious mental illness that can threaten the life of both mother and child. At this level of depression, only pharmacotherapy is indicated or the use of 2 types of treatment at once [16]. The main flows and characteristics of the PDD are shown in Table 2.

At the level of the Republic of Kazakhstan, UNICEF conducts training in module No. 7 "Parental well-being". The training is mainly carried out by foster nurses, who are the main key link for detecting of PDD in parents [21]. According to the informative bulletins, foster nurses are required to assess the psychological health of parents on the Edinburgh scale and continue to refer them to a psychologist, if necessary. Despite the relevance of the study and the availability of certain algorithms for diagnosing PDD, there are no general statistics of PDD in our country.

Understanding the severity and consequences of this disease and interest in research is only now coming. Only one study was identified in Kazakhstan, considering the prevalence and possible factors for the development of PDD in the city of Nursultan [23] and 3 articles with a similar topic[20, 26]. However, no analytical publications were found to identify barriers to the assessment and diagnosis of PDD at the CIS and national levels.

Table 2.

Main currents and characteristics of PDD.

| | Baby blues | Postpartum depression | Postpartum psychosis |
|------------------|--|--|---|
| Duration | Within 1-3 weeks after giving birth | 2 weeks after childbirth up to a year | 2 weeks after delivery |
| Morbidity | Up to 80% | Up to 25% | Up to 0.2 % |
| Symptoms | <ul style="list-style-type: none"> - Changeable mood - Hypersensitivity - Tearfulness - Concern - Poor concentration - Anxiety and irritability - Disturbed sleep | <ul style="list-style-type: none"> - Constant fatigue - Sleep problems that are not related to the child's sleep mode - Lack of energy, - Crying - Melancholy - Weight loss or gain - Irritability -Feeling physically and emotionally depressed - Pessimism - Suicidal thoughts -Lack of interest and motivation - Poor concentration | <ul style="list-style-type: none"> - Symptoms occur abruptly - Unnatural behavior - Quick change of mood - Thought disorder - Delusional ideas - Hallucinations - Disturbed behavior - Confusion, lack of understanding of their own behavior |

Source: "Information Card-Symptoms and conditions" from the Booklet of Information cards for Nursing nurses, compiled on the basis of UNICEF modules.

Since it is not possible to prevent PD in all women, it is necessary to focus on identifying the barriers that prevent women from seeking psychological help for the treatment of PDD.

The development of optimal algorithms and tools for the treatment and evaluation of the PDD will help to consider the interests of women in the prenatal and postnatal periods and facilitates the work of all stakeholders (practice nurse, psychologist, physician, obstetrician-gynecologist, etc.).

The review identified three main categories of barriers: individual, organizational and socio-cultural (see Figure 1).

Individual barriers of woman in postnatal period makes up the main share among all barriers. We identified 3 main components of individual barriers: lack of information, stigma, and fear for the child's life (Figure 2). Next, we will try to reveal all the components.

Poor awareness of PDD and the signs and symptoms of PDD by women in labor and family members were

highlighted as the most common causes reported across studies. [11, 12, 18].

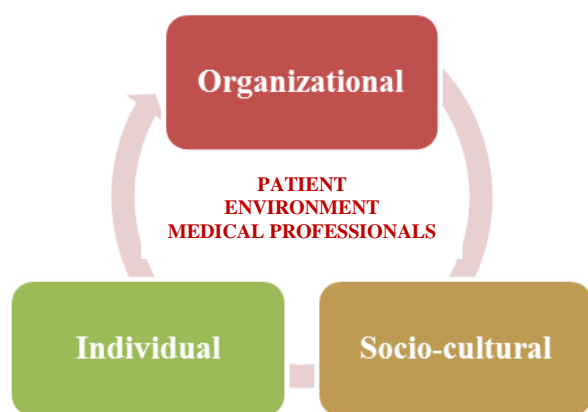


Figure 1. Barriers to the assessment and treatment of postpartum depression.



Figure 2. Individual barriers.

Many women in labor perceive the nursing service as a service that provides assistance only to children, but not to parents, especially in case of depression. Physical symptoms (back pain, problems with breastfeeding, the consequences of a difficult birth, cesarean section, etc.) are perceived as the main indicator when referring to specialists. Indecisiveness in parturient women in recognizing depression and a tendency to minimize symptoms is the main barrier to identifying PDD. Also, studies by *Kim J, Buist A.* indicate that women take psychological fluctuations for granted. Most believe that this is a normal body reaction after childbirth [22].

According to a study by *Megan Sambrook Smith, Vanessa Lawrence, et al.*, it was found that women do not have sufficient knowledge about the main symptoms of PDD [18].

The focus on the health and condition of the child after childbirth is the main reason when women in labor are left without attention and supervision [9].

Family members also said that they felt unable to recognize the signs and symptoms of PRD, and for this reason could not provide any effective support. Fluctuations in behavior (bad mood and irritability) of women were usually associated with fatigue or hormonal fluctuations [10].

Fear of judgment and fear for the life of the child were also one important reason for hiding emotions by women in labor. Many had a fear of judgment of not being able to fulfill the social expectations of the environment, family, friends in relation to motherhood [10].

Sometimes women felt guilty for all their negative emotions, for instead of the expected feelings of happiness [18].

As mentioned earlier, there are two ways to treat PDD: psychotherapy and pharmacotherapy. The treatment algorithm depends on the course and level of the disease. Sometimes two methods are used at once. As a result of studies and reviews, it turned out that many mothers prefer non-pharmacological treatment options. Important concerns relate to the teratogenicity of psychotropic drugs and possible side effects for mother and child and drug dependence [24].

Also, women are reluctant to seek professional help because of negative experiences in the past when contacting specialists. It is difficult for women in labor to disclose their feelings and experiences to strangers due to

the lack of open discussion with medical professionals and family members [7].

Because of the widespread stigma surrounding psychological illnesses, women are afraid of being treated as patients with psychiatric disorders. They are afraid that because of this, their child may be taken away from them [7].

Despite all of the above, it should be pointed out that many women who have symptoms of PRD wait for a critical point to seek psychological help, or decide not to seek help at all. Women hope for the self-treatment.

Organizational barriers are the second most significant of the barriers listed above. Organizational barriers include the following: high workload, limited time for visits, unqualified specialists, inconsistent work of specialists among themselves, lack of specialists and incomplete curriculum in higher and specialized educational institutions.

Previous reviews highlight that the lack of prenatal care focused on women in labor, the stigmatization of mental health and limited time for counseling, the workload and lack of awareness of medical professionals also increase distrust on the part of women [9].

Negative experiences of attending PHC in the past and feelings of frustration, anger, humiliation and anger drained women after interacting with medical professionals increased distrust of specialists [6].

In a cross-cultural study, *Oates M.R., Cox J.L. et al.* found out that for many women the most desirable treatment was simply the opportunity to talk about their feelings with a responsive and understanding listener who has sufficient knowledge about this [8].

An example of such a study is the study of *Samuel Adjorlolo and Lydia Aziato*, which reported a lack of knowledge of health professionals about how to help women with PDD [3].

Medical professionals point out that they do not have enough time to establish mutual understanding with women with PRD, and some of them were criticized as slow by other colleagues if they felt that they needed more time to communicate with women in labor [6].

The lack of nursing and midwifery staff, as well as long waiting lists for specialists, lack of interest from medical staff, and integrated check-ups with the child also limit women's access to the health system. The *ACOG study* recommends screening after 3 weeks and 12 weeks after delivery. Screening for women's health needs to be done separately from the reception of children [14].

Young professionals, in a qualitative study by *Honda C. Boyd, Marjie Mogul* pointed to gaps in the curriculum, where there is very little information about maternal mental health and practical training.

Women in rural areas are less likely to seek help and have problems due to access to health facilities [17].

The lack of consistency among specialists plays an important role. Women with PDD symptoms expressed uncertainty about knowing which health care provider is best to contact for access to proper consultation [18].

In an analytical study by *Donna E. Stewart, E. Robertson, et al.* health professionals were often negative about the use of existing assessment tools (such as the Edinburgh Postpartum Depression Scale). Midwives, general practitioners and therapists agreed that such

screening tools are currently unsatisfactory and increase the risks of women dropping out of the study [1, 19].

It is worth noting that issues related to the physical and mental health of women in the reproductive period require a lot of attention from the government, as this can have long-term consequences for the development of the child and social and economic consequences for the entire society. Therefore, the well-coordinated work of an obstetrician-gynecologist, psychologist, therapist, pediatrician and a nursing nurse plays an important role in the process of identifying and treating PDD.

Also, proper care, environment, and the presence of maternal support groups and interpersonal relationships help mothers understand that they are not alone with their problems. [16].

The last type of barriers, socio-cultural barriers, are described in many foreign studies, which consider the cultural characteristics of different nationalities and language barriers when applying for help. It would be good if such parameters would be taken into account in our multinational country when developing preventive measures for PDD.

The elimination of this barrier will help to develop measures for the prevention of PDD, taking into account socio-cultural barriers.

In the study of *Titilayo Babatunde and Carlos Julio Moreno-Leguizamon*, the cultural characteristics of the peoples also play an important role. These researchers developed practical recommendations for health professionals, taking into account the everyday and cultural problems of postpartum depression in African immigrant women in south-east London[5].

According to a review of 106 articles by *Olympia Evagorou, Aikaterini Arvaniti and Maria Samakouri* the cultural beliefs and customs of different peoples regarding the conditions of women in the postpartum period should be taken with due seriousness when detecting PDD, as well as when assessing the needs of women who have recently given birth to a child[8].

Fatemeh Abdollahi, Moon-San Lee, et al. point out that the signs of PDD are present in both Asian and European cultures. However, there are differences in detection rates. Researchers attribute this primarily to cultural beliefs in Asian countries[2].

Problems related to language barriers were mainly identified among immigrant women who moved from other countries. According to research, language barriers have shackled women when seeking psychological help[4, 15].

Discussion.

If we summarize all the research data, the role of the importance of prevention and timely detection of PDD is undeniable.

Training and awareness of the symptoms of PDD to all stakeholders and close relationships with practical health professionals (nursing nurse, obstetrician-gynecologist, general practitioner) reduce the risk of occurrence and complications of the course of PDD.

Earlier discussion about the problems and awareness of family members about the symptoms and levels of PDD reduces the incidence of PDD.

Ignorance about the high susceptibility to the disease, leads to a frivolous attitude to the disease.

Educating women in the prenatal period about the potential susceptibility to PDD and the long-term complications in women and children that can occur without PDD treatment is a top priority to raise awareness of the importance of seeking care.

The training should indicate the perceived benefits that will outweigh the potential barriers to recourse.

When developing preventive measures for the elimination of PDD, it is necessary to take into account not only the quality of the tools and algorithms used for detecting, but also it is necessary to take into account the interests of women in the prenatal and postnatal periods.

Conclusion

This review found that the barriers to diagnosing PDD among women are related to several factors: the individual preferences and fears of the woman and her family about the stigmatization of psychological illnesses, gaps in health care delivery, and sociocultural characteristics.

The acceptability of treatment approaches for postpartum depression and maternal preference should be the main indicators for the treatment of PDD.

Every woman needs to be provided with high quality and culturally sensitive information about the symptoms of PDD to highlight the differences between perceived normal pregnancy changes and symptoms of PDD. Similar information should also be provided to family members of the woman, and in particular to medical workers and students in medical institutions. Such resources should be available in multiple languages and culturally appropriate.

Research limitations:

Lack of research and publications on the Republic of Kazakhstan and the CIS and paid access to centralized publications describing barriers.

Conflict of interest.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Authors' contributions:

Abenova M.B. - literature search, idea of LR, writing an article, correspondence with the editorial office of the journal

Mysayev A.O. - scientific advice, making comments in the draft version, approval of the final version

Preferences:

1. *Adi Florio, K. Putnam M.A. and others.* The impact of education, country, race and ethnicity on the self-report of postpartum depression using the Edinburgh Postnatal Depression Scale // *Physiol. Behav.* 2017. T. 176. № 10. C. 139–148.

2. *Abdollahi F. and others.* Postnatal depression and its associated factors in women from different cultures // *Iran. J. Psychiatry Behav. Sci.* 2011. T. 5. № 2. C. 5–11.

3. *Adjorlolo S., Aziato L.* Barriers to addressing mental health issues in childbearing women in Ghana // *Nurs. Open.* 2020. T. 7. № 6. C. 1779–1786.

4. *Ahmed A., Bowen A., Feng C.X.* Maternal depression in Syrian refugee women recently moved to Canada: A preliminary study // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017. T. 17. № 1. C. 1–11.

5. *Babatunde T., Moreno-Leguizamon C.J.* Daily and Cultural Issues of Postnatal Depression in African Women Immigrants in South East London: Tips for Health Professionals // *Nurs. Res. Pract.* 2012. T. 2012. C. 1–14.

6. *Boyd R.C. and others.* Screening and referral for

postpartum depression among low-income women: A qualitative perspective from community health workers // *Depress. Res. Treat.* 2011. T. 2011.

7. *El-Hachem C. and others.* Early identification of women at risk of postpartum depression using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in a sample of Lebanese women // *BMC Psychiatry.* 2014. T. 14. № 1. C. 1–9.

8. *Evagorou O., Arvaniti A., Samakouri M.* Cross-Cultural Approach of Postpartum Depression: Manifestation, Practices Applied, Risk Factors and Therapeutic Interventions // *Psychiatr. Q.* 2016. T. 87. № 1. C. 129–154.

9. *Hansotte E., Payne S.I., Babich S.M.* Positive postpartum depression screening practices and subsequent mental health treatment for low-income women in Western countries: A systematic literature review // *Public Health Rev.* 2017. T. 38. № 1.

10. *Martínez P., Vöhringer P.A., Rojas G.* Barriers to access to treatment for mothers with postpartum depression in primary health care centers: A predictive model // *Rev. Lat. Am. Enfermagem.* 2016. T. 24.

11. *Nakku J.E.M. and others.* Perinatal mental health care in a rural African district, Uganda: A qualitative study of barriers, facilitators and needs // *BMC Health Serv. Res.* 2016. T. 16. № 1. C. 1–12.

12. *Ogbo F.A. and others.* Perinatal distress and depression in culturally and linguistically diverse (CALD) Australian women: The role of psychosocial and obstetric factors // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019. T. 16. № 16.

13. *Pearlstein T. and others.* NIH Public Access. Postpartum depression (Pearlstein) // *AM J Obs. Gynecol.* 2009. T. 200. № 4. C. 357–364.

14. *Practice C.* ACOG Committee Opinion. Screening for Perinatal Depression // *Obstet. Gynecol.* 2018. T. 132. № 5. C. E208–E212.

15. *Schmied V. and others.* Migrant women's experiences, meanings and ways of dealing with postnatal depression: A meta-ethnographic study // *PLoS One.* 2017. T. 12. № 3. C. 1–27.

16. *Shannalee R. Martinez, Maresha S. Gay and L.Z.* Treatment of depression, anxiety, and trauma-related disorders during the perinatal period: A systematic review // *Physiol. Behav.* 2016. T. 176. № 1. C. 139–148.

17. *Simone N. Vigod, Lesley A. Tarasoff, Barbara Bryja, Cindy-Lee Dennis, Mark H. Yudin L.E.R.* Relation between

place of residence and postpartum depression // *Сmaj.* 2013. T. 185. № 13. C. 1115.

18. *Smith M.S. and others.* Barriers to accessing mental health services for women with perinatal mental illness: Systematic review and meta-synthesis of qualitative studies in the UK // *BMJ Open.* 2019. T. 9. № 1.

19. *Stewart D.E. and others.* Postpartum Depression: Literature review of risk factors and interventions // *WHO Publ.* 2003. № October. C. 289.

20. *Turegeldieva A.S., Amitov S.A.* The social aspect of the diagnosis and clinical picture of postnatal depression in women // *J. Psychol. Sociol.* 2020. T. 73. № 2. C. 101–107.

21. UNICEF. *Uchebnye moduli. Partnerstvo mezhdu sem'yami i patronazhnymi rabotnikami dlya povysheniya blagopoluchiya detei rannego vozrasta* [Training modules. Partnerships between families and caregivers to improve the well-being of young children] // 2017. 1-2. [in Russian]

22. *Yonemoto N. and others.* Schedules for home visits in the early postpartum period // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. T. 2017. № 8.

23. *Zhanasbayeva Z.* Prevalence and Associated Factors of Postpartum Depression in Astana, Kazakhstan // *Nazarbayev Univ. Sch. Med.* 2018.

24. *Kornetov N.A.* Okhrana psikhicheskogo zdorov'ya rannego materinstva [Mental health care in early motherhood] // *Сибирский государственный медицинский университет, том 14, №6, 2015. 5-24.* [in Russian]

25. *Mazo G.E., Vasserman L.I., Shamanina M.V.* Vybor shkal dlya otsenki poslerodovoi depressii [Choice of scales for assessing postpartum depression] // *Обзор психиатрии и медицинской психологии № 2, 2012. 41-50.* [in Russian]

26. *Abdieva N.K., Kosherbaeva L.K.* Rasprostranennost' poslerodovogo depressivnogo sostoyaniya sredi zhenshchin goroda Almaty [Prevalence of postpartum depression among women in Almaty] // *Vestnik KazNMU [KazNMU Bulletin].* 2020. T.1. C. 580–584. [in Russian]

27. Отчет Всемирной организации здравоохранения о послеродовой депрессии <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/maternal-mental-health> (accessed: 12.12.2020) [in English].

28. Справочник по международной классификации болезней [Handbook on the International Classification of Diseases] <https://mkb10.kz/> (accessed: 12.12.2020) [in English].

Контактная информация:

Абенова Мадина Бейбетқанқызы – докторант специальности «Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071403, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева д.103.

E-mail: madina.phd.dis@gmail.com

Телефон: 87754318518

Получена: 09 марта 2021 / Принята: 14 апреля 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.004

УДК 616-036.22(547)+614

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ОСОБО ОПАСНЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ В НЕЗАВИСИМОМ КАЗАХСТАНЕ: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Владлена Р. Сабитова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5893-3618>

Шолпан Е. Токанова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0304-4976>

Салтанат С. Кырыкбаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-6151-6025>

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

Резюме

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения в мире сохраняется напряженная эпидемическая ситуация по карантинным и особо опасным инфекциям. Перечень таких опасных заболеваний, актуальных для Казахстана, пополнился недавно распространившейся по всему миру коронавирусной инфекцией. Эпидемиологический надзор и контроль за опасными болезнями в современных условиях претерпевают изменения в связи с постановкой более сложных задач по созданию глобальной сети наблюдения и раннему выявлению инфекционных возбудителей, способных вызывать эпидемии, и разработкой ответных мер.

Цель. Анализ деятельности санитарно-эпидемиологической службы Республики Казахстан в условиях распространения особо опасных инфекций, включая коронавирусную инфекцию за период с 1991 по 2020 годы по данным литературы.

Стратегия поиска. Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, BMC, Medline, GoogleScholar, e-Library. Глубина - 30 лет. Критерии включения: публикации соответствующие глубине поиска (1991-2020гг.), на казахском, русском и английском языках; полнотекстовые эпидемиологические исследования. Критерии исключения: публикации с нечеткими выводами, повторно встречающиеся публикации, тезисы и материалы конференций, статьи с платным доступом. Всего проанализировано 144 публикации, из них 70 включены в данный обзор.

Результаты. Анализ литературных источников показал, что противоэпидемиологическая служба Казахстана нуждается в дальнейшем совершенствовании её структуры с внедрением новых стратегий, основанных на четком видении перспективных целей, на основе применения современных научных и институциональных технологий развития. Результаты анализа также показали, что в последние годы отмечается позитивная динамика состояния санитарно-эпидемиологической ситуации по особо опасным инфекциям - зарегистрировано снижение по ряду значимых опасных заболеваний, а по некоторым вакциноуправляемым ставится приоритетная цель их полной ликвидации или элиминации.

Выводы. На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что система противоэпидемической службы Казахстана, в целом, находится на хорошем уровне, обладает высокой чувствительностью, достаточно своевременна и репрезентативна. Однако на фоне массового заболевания людей коронавирусной инфекцией существует необходимость продолжения модифицирования системы надзора. Поэтому дальнейшие научные разработки в этом направлении будут иметь особую актуальность и позволят выявить приоритетные направления для улучшения санитарно-эпидемиологической системы.

Ключевые слова: санитарно-эпидемиологическая служба, особо опасные инфекции, чума, холера, туляремия, сибирская язва, коронавирусная инфекция.

Abstract

IMPROVING THE EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF ESPECIALLY DANGEROUS INFECTIOUS DISEASES IN INDEPENDENT KAZAKHSTAN: A LITERATURE REVIEW

Vladlena R. Sabitova¹, <https://orcid.org/0000-0002-5893-3618>

Sholpan E. Tokanova¹, <https://orcid.org/0000-0003-0304-4976>

Saltanat S. Kyrykbayeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-6151-6025>

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

Relevance. According to the World Health Organization, a tense epidemic situation with regard to quarantine and especially dangerous infections remains in the world. The list of such dangerous diseases that are relevant for Kazakhstan has been replenished with the coronavirus infection that has recently spread throughout the world. Epidemiological surveillance and control of dangerous diseases in modern conditions are undergoing changes in connection with the setting

of more complex tasks to create a global surveillance network and early detection of infectious pathogens that can cause epidemics and the development of response measures.

Purpose. Analysis of the activities of the sanitary and epidemiological service of the Republic of Kazakhstan in the context of the spread of especially dangerous infections, including coronavirus infection for the period from 1991 to 2020, according to the literature.

Search strategy. A search for scientific publications was carried out in the search engines PubMed, BMC, Medline, GoogleScholar, e-Library. The depth is 30 years. Inclusion criteria: publications corresponding to the depth of search (1991-2020), in Kazakh, Russian and English; full-text epidemiological studies. Exclusion criteria: publications with fuzzy conclusions, recurring publications, abstracts and conference proceedings, articles with paid access. A total of 144 publications were analyzed, of which 70 are included in this review.

Results. The analysis of literary sources showed that the anti-epidemiological service of Kazakhstan needs to further improve its structure with the introduction of new strategies based on a clear vision of promising goals, based on the use of modern scientific and institutional development technologies. The results of the analysis also showed that in recent years there has been a positive trend in the state of the sanitary and epidemiological situation for especially dangerous infections - a decrease has been registered in a number of significant dangerous diseases, and for some vaccine-controlled diseases, the priority goal is to completely eliminate or eliminate them.

Conclusions. Based on the analysis carried out, it can be concluded that the system of the anti-epidemic service in Kazakhstan, as a whole, is at a good level, has a high sensitivity, is sufficiently timely and representative. However, against the background of massive human disease with coronavirus infection, there is a need to continue to modify the surveillance system. Therefore, further scientific developments in this direction will be of particular relevance and will allow identifying priority areas for improving the sanitary and epidemiological system.

Key words: sanitary and epidemiological service, especially dangerous infections, plague, cholera, tularemia, anthrax, coronavirus infection.

Түйіндеме

ТӘУЕЛСІЗ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ АСА ҚАУІПТІ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАДАҒАЛАУЫН ЖЕТІЛДІРУ: ӘДЕБИ ШОЛУ

Владлена Р. Сабитова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5893-3618>

Шолпан Е. Токанова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0304-4976>

Салтанат С. Кырыкбаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-6151-6025>

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

Өзектілігі. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша әлемде карантиндік және ерекше қауіпті инфекцияларға қатысты эпидемиялық ахуал сақталуда. Қазақстан үшін өзекті осындай қауіпті аурулардың тізімі жақында бүкіл әлемге таралған коронавирустық инфекциямен толықты. Қазіргі жағдайда қауіпті ауруларды эпидемиологиялық қадағалау және бақылау жаһандық қадағалау желісін құру және эпидемия тудыруы мүмкін инфекциялық қоздырғыштарды ерте анықтау бойынша күрделірек міндеттер қоюға және ден қою шараларын әзірлеуге байланысты өзгерістерге ұшырайды.

Мақсаты. Әдебиеттерге сәйкес 1991 - 2020 жылдар аралығындағы ерекше қауіпті инфекциялардың, оның ішінде коронавирустық инфекцияның таралуы жағдайындағы Қазақстан Республикасының санитарлық-эпидемиологиялық қызметінің қызметін талдау.

Іздеу стратегиясы. Ғылыми басылымдарды іздеу PubMed, BMC, Medline, GoogleScholar, электрондық кітапхана іздеу жүйелерінде жүргізілді. Тереңдігі 30 жыл. Қосу критерийлері: іздеу тереңдігіне сәйкес басылымдар (1991-2020 жж.), Қазақ, орыс және ағылшын тілдерінде; эпидемиологиялық зерттеулер. Шеттету критерийлері: түсініксіз қорытындылары бар басылымдар, қайталанатын басылымдар, тезистер мен конференция материалдары, ақылы қол жетімді мақалалар. Барлығы 144 басылым талданды, оның 70 осы шолуға енгізілген.

Нәтижелер. Әдеби дереккөздерді талдау Қазақстанның эпидемиологиялық қызметіне заманауи ғылыми және институционалдық даму технологияларын қолдану негізінде перспективалық мақсаттарға нақты көзқарас негізінде жаңа стратегияларды енгізу арқылы оның құрылымын одан әрі жетілдіру қажет екенін көрсетті. Талдау нәтижелері көрсеткендей, соңғы жылдары санитарлық-эпидемиологиялық ахуалдың жағдайында ерекше қауіпті инфекциялардың оң динамикасы байқалды - бірқатар маңызды қауіпті аурулардың төмендеуі тіркелді, ал кейбір вакциналармен бақыланады аурулардың басым бағыттары - оларды толығымен жою немесе жою.

Қорытынды. Талдау негізінде Қазақстандағы эпидемияға қарсы қызмет жүйесі, жалпы алғанда, жақсы деңгейде, жоғары сезімталдыққа ие, жеткілікті уақытылы және өкілді болып табылады деген қорытынды жасауға болады. Алайда коронавирустық инфекциямен жаппай адам ауруы аясында қадағалау жүйесін өзгертуді жалғастыру қажет. Сондықтан осы бағыттағы ғылыми әзірлемелер ерекше өзекті болады және санитарлық-эпидемиологиялық жүйені жетілдірудің басым бағыттарын анықтауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: санитарлық-эпидемиологиялық қызмет, аса қауіпті инфекциялар, оба, тырысқақ, туляремия, сбір жарасы, коронавирустық инфекция.

Библиографическая ссылка:

Сабитова В.Р., Токанова Ш.Е., Кырыкбаева С.С. Совершенствование эпидемиологического надзора за особо опасными инфекционными болезнями в независимом Казахстане: литературный обзор // Наука и Здравоохранение. 2021. 2 (Т.23). С. 31-50. doi:10.34689/SH.2021.23.2.004

Sabitova V.R., Tokanova Sh.Ye., Kyrykbayeva S.S. Improving the epidemiological surveillance of especially dangerous infectious diseases in independent Kazakhstan: a literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 31-50. doi:10.34689/SH.2021.23.2.004

Сабитова В.Р., Токанова Ш.Е., Кырыкбаева С.С. Тәуелсіз Қазақстандағы аса қауіпті инфекциялық аурулардың эпидемиологиялық қадағалауын жетілдіру: әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 31-50. doi:10.34689/SH.2021.23.2.004

Введение

По данным ВОЗ, в современном мире сохраняется напряженная эпидемическая ситуация по карантинным и особо опасным инфекциям. Ежегодно регистрируется вспышечная и спорадическая заболеваемость чумой, холерой, сибирской язвой и другими ООИ. Перечень опасных заболеваний, актуальных для Казахстана, также пополнился недавно распространившейся по всему миру - коронавирусной инфекцией. Противоэпидемическая служба, направленная на предотвращение вспышек инфекционных заболеваний, а также для борьбы с появившимися заразными болезнями, строит свою работу, на основе данных эпидемиологического мониторинга. Эпидемиологический надзор и контроль за опасными болезнями в современных условиях претерпевают изменения в связи с постановкой более сложных задач по созданию глобальной сети наблюдения и раннему выявлению инфекционных возбудителей, способных вызывать эпидемии, и разработкой ответных мер. Недавний опыт борьбы с COVID-19 доказал, что противоэпидемические мероприятия по контролю и нераспространению этой инфекции должны быть тщательно пересмотрены и скорректированы. Таким образом, актуальность работы определяется необходимостью проанализировать совершенствования организации деятельности противоэпидемической службы в отношении особо опасных инфекций с момента образования независимого Казахстана по настоящий момент.

Цель: Анализ деятельности санитарно-эпидемиологической службы Республики Казахстан в условиях распространения особо опасных инфекций, включая коронавирусную инфекцию за период с 1991 по 2020 годы по данным литературы.

Стратегия поиска

Для достижения поставленной цели был выполнен систематический поиск и последующий анализ публикаций и онлайн ресурсов в базах данных PubMed, BMC, Medline, e-Library, Google Scholar, с глубиной 30 лет. Выбор таких временных рамок обуславливается тем, что ежегодно происходит совершенствование противоэпидемиологической системы и её реорганизация. Любые изменения организации санитарно-эпидемиологической службы, безусловно, отражаются на качестве эпидемиологического надзора и эпизоотологического мониторинга за ООИ. По вопросу эпидемиологии опасных болезней и методах борьбы с ними были рассмотрены статьи в журналах «Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане» за 1999-2020г., «Медицина» за 2000-2020 г., журнал

«Проблемы особо опасных инфекций» за 1991-2020, научная и учебная литература за 1991-2020 г. Проведен анализ результатов отечественных наблюдений и исследований за период с 1991 по 2020 гг. на территории Казахстана, включающий эпидемиологический анализ заболеваемости ООИ за последние 30 лет. **Критерии включения:** данные по заболеваниям чумы, холеры, туляремии, сибирской язвы, коронавирусной инфекции с 1991 года по 2020 год на территории Казахстана, публикации, соответствующие глубине поиска (1991-2020 гг.), на казахском, русском и английском языках; полнотекстовые эпидемиологические исследования. **Критерии исключения:** публикации, отражающие данные по другим особо опасным инфекциям; публикации с нечеткими выводами, повторно встречающиеся публикации, тезисы и материалы конференций. Всего было проанализировано 144 публикации, из них 70 включены в данный обзор. Ключевые слова составления поисковых запросов для формирования обзора литературы: «противоэпидемическая служба», «особо опасные инфекции», «санитарно-эпидемиологическая служба», «чума», «холера», «туляремия», «сибирская язва», «коронавирусная инфекция».

Основные результаты и их обсуждение

Нельзя не отметить, что изменение и современное состояние санитарно-эпидемиологической службы (СЭС) играют большую роль в развитии опасных инфекций. Изменения в структуре и функциях СЭС, связанные с модернизациями в социально-политической и экономической сферах, переход к рыночным отношениям, хорошо отражены в событиях 90-х годов. В годы распада единой в СССР системы эпидемиологического надзора над ООИ биологическая безопасность новых независимых государств была в значительной степени обеспечена теоретическими и практическими основами, заложенными предыдущим разработками специалистов противочумной системы.

Чума.

Чума - это бактериальный зооноз, вызываемый *Yersinia pestis*, обычно обнаруживаемый у блох и мелких грызунов, которые являются резервуаром болезни. Передается человеку при укусе блох, контакте с грызунами или при вдыхании инфицированных капель [69]. Заболевание характеризуется высокой летальностью и крайне высокой заразностью. Пример, когда чума вызывала опустошительные вспышки на европейском континенте. Эпидемии чумы в Европе во время Первой и Второй пандемий, включая Черную

смерть, печально известны своей повсеместной смертностью и длительными социальными и экономическими последствиями [77,73]. Природные очаги чумы занимают площадь в 1,007 млн. кв. км – 39% территории Казахстана, в пределах которой проводить профилактику в полном объеме затруднительно [18]. В Казахстане и других странах Центральной Азии бактерия *Yersinia pestis* циркулирует в естественных популяциях песчанок, которые являются источником случаев заболевания людей бубонной чумой [68,74].

В течение 20-го века была предпринята одна из самых масштабных программ по искоренению чумы в бывшем Советском Союзе. Такие мероприятия были весьма затратными, поэтому советские противочумные мероприятия постепенно ушли от цели искоренения в пользу борьбы с особо опасной инфекцией, направленной на развитие базовых знаний в области эпидемиологии чумы. Результатом таких действий было отсутствие случаев заболевания на территории страны вплоть до распада союза.

Случай заболевания бубонно-септической формой чумы зарегистрирован в 1991 г. у девочки в Кызылординской области. Из эпидемиологического анамнеза было установлено, что больная за пределы разъезда не выезжала, фактов прирезки верблюдов в этом населенном пункте не отмечено. Путь заражения – через укус зараженной чумой блохи [5]. Учеными Казахского научного центра карантинных и зоонозных инфекций имени М. Айкимбаева (КНЦКЗИ) была разработана концепция эпидемиологического надзора за чумой в условиях ограниченного финансирования с последующим усовершенствованием схемы лечения данного заболевания [4]. В ноябре 1992 г. случай чумы в г. Атырау у работника совхоза. Установлено, что заболевание было связано с укусом зараженной блохи, а так же территория, прилегающая к поселку была заселена грызунами, что могло послужить причиной возникновения чумной эпизоотии [5,55]. Следующий случай произошел в 1993 г., заболел бубонной формой житель п. Индерборский в Атырауской области. Из эпидемиологического анамнеза ясно, что в это время по месту работы мужчины состоялись противопожарные мероприятия по расчистке зарослей травы. На этой территории находились колонии большой песчанки, которые были разрушены, что, вероятно, привело к повышенной миграции блох и укусу человека [55]. В августе этого же года в Кызылординской области от больного чумой зайца заразилась домохозяйка. Своевременное обращение и начало лечения обеспечили благоприятный исход для женщины. Помимо этого, зарегистрирован летальный случай в Шалкарском районе Актыбинской области, где заболела трёхлетняя девочка. Заражение произошло в условиях интенсивной эпизоотии в окрестностях совхоза [5]. Резкое сокращение объемов эпизоотологического обследования и снижение эпидемиологического надзора в природных очагах чумы стали результатом данных негативных последствий в начале 90-х годов.

В 1994-1996 гг. не было ни одного случая заражения среди населения, несмотря на то, что локальная эпизоотия продолжалась и приняла острый характер.

Было выделено 16 штаммов микроба чумы. В 1997 был зарегистрирован летальный случай: из-за позднего обращения погибла девочка четырёх лет. На территории проживания погибшей протекала эпизоотия чумы, следовательно, заражение могло произойти через укус блохи. В этом же году на территории Исатайского района чумой заразился чабан. Больной был выявлен на 7 сутки заболевания септической формой. Во время транспортировки больного в больницу ему для дезинтоксикации вводили физиологический раствор согласно новой схемы лечения чумы [4], что обеспечило благоприятный исход для больного [5]. Период с 1994 по 1998 гг. характеризовался ограниченным объемом полевой дезинсекции. Но и положение с поселковой дезинсекцией и дератизацией было не намного лучше. Результаты значительных сокращений профилактических работ послужили основными причинами эпидемиологических осложнений в 1999 г. [32].

Активная эпизоотия чумы на территории Устьюртского очага в 1998 году была под контролем Мангистауской ПЧС. Станция активизировала работу по подготовке медицинской службы по вопросам профилактики ООИ и проведению санитарно-просветительной работы среди населения. Эффективным показателем проведенной работы стал случай постановки диагноза чумы на первом этапе оказания медицинской помощи, что послужило началом своевременной и правильной организации первичных противозидемических мероприятий и проведения адекватного лечения [5].

В 1999 г. был отмечен повышенный показатель заболеваемости чумой, когда заразилось 9 человек. В местности Матайкум Актыбинской области зарегистрирован семейный случай заболевания бубонной чумой трех человек. Причиной послужил прямой контакт с инфицированным мясом верблюда. Около 300 кг мяса больного верблюда были розданы в 9 из 11 проживавших в той местности семей [18,48]. На следующий день из г. Актау прибыла группа эпидемиологического расследования, дезинфекционная бригада, группа ветеринарных работников, группа медицинского наблюдения за населением, личный состав милицейских постов. Решением Бейнеуской районной комиссии по предупреждению чрезвычайных ситуаций (ЧПК) местность Матайкум с проживающим там населением, инфекционный госпиталь, изолятор и бактериологическая лаборатория районной СЭС в поселке приобрели статус очагов чумы, в которых был продолжен комплекс противозидемических мероприятий. Было выявлено всего 95 человек контактных, все оставлены на дому под постоянным медицинским наблюдением. Всем контактным лицам было проведено профилактическое лечение. Ветеринарной службой обработано против эктопаразитов 342 верблюда, зоологической группой Актыбинской ПЧС в песках Матайкум были созданы защитные зоны общей площадью 5 квадратных километров методом полевой дезинсекции нор большой песчанки [5]. Надо отметить, что обострение эпизоотической ситуации по чуме в районе вспышки

было выявлено уже после зарегистрированных случаев заболевания. Это подтверждает, что контроль ситуации в очаге был утрачен. Благодаря достаточной подготовке специалистов противочумной станции и квалифицированным действиям в комплексе оперативных противоэпидемических мероприятий удалось остановить и взять под контроль вспышку чумы.

Ещё один случай заражения ангинозно-бубонной формой чумы 8 летнего ребёнка в п. Мурункум Шалкарского района. Заражение произошло в результате укуса блохи в область лица во время сна. Чумной микроб был выделен из зева у отца и брата больного. Все случаи завершили выздоровлением [39]. В июне 99-го года произошло новое заражение человека на участке Маймак, где в то время протекала острая эпизоотия чумы [8]. В августе заболел мальчик тринадцати лет в Аральском районе Кызылординской области. Содержал птенца коршуна и кормил его грызунами разных видов, которых добывал сам. Контактывал с трупом зайца, найденным в поле, разделал его и кормил птенца. Был доставлен в коматозном состоянии в инфекционное отделение больницы г. Аральска с бубонно-септической формой чумы. Несмотря на принятые меры, ребенок умер [46]. Ещё один летальный случай в этом же году в совхозе Бозкол Кызылординской области. Заболела женщина 46 лет, домохозяйка с неотягощенным эпидемиологическим анамнезом. Консилиум врачей поставил диагноз – чума, бубонно-септическая форма, который был подтвержден выделением возбудителя из пунктата бубона и из крови. Несмотря на интенсивное этиотропное и патогенетическое лечение, больная скончалась [31]. Конец 90-х характеризовался особо острой эпизоотией чумы в её природных очагах. Недостаточный контрольный надзор со стороны СЭС, а также слабая работа по дератизационным мероприятиям послужили причинами таких эпидемиологических осложнений по чуме.

С 2000 г. после соответствующего увеличения финансирования возобновились и профилактические мероприятия, направленные на предотвращение заболевания людей чумой [39].

В 2001 г. на станции Саксаульская зарегистрированы 2 случая заболевания чумой - экипировщика на железнодорожной станции и его сына. Отмечается, что незадолго до болезни они пасли небольшое стадо верблюдов в окрестностях Узунколь. Так же укрывались от дождя в землянке, где были покусаны насекомыми. Мужчина в тяжелом состоянии обратился за медицинской помощью, диагноз «чума» был выставлен через сутки после осмотра. Несмотря на начатое интенсивное лечение больной скончался. У ребёнка так же подтвердился диагноз чумы. Ребенок выздоровел [5]. Несмотря на то, что 2000-е характеризовались активными профилактическими действиями в природных очагах чумы, риск заражения опасной инфекцией оставался по-прежнему высоким. Требовалось гораздо больше охвата территорий природных очагов дератизацией и дезинсекцией.

В Республике Казахстан последние случаи заболевания людей чумой были зарегистрированы в

2003 году [31]. На станции Чумыш Кызылординской области больная девочка погибла до оказания ей медицинской помощи. На основании лабораторного исследования патологического материала, выявлении бактерий в легочной ткани, специалистами Араломорской противочумной станции поставлен диагноз «Чума, легочная форма» и были начаты мероприятия по розыску пассажиров поезда, на котором транспортировали больную, и другие действия, предусмотренные схемой локализации очага легочной чумы. В то же время, в пос. Жынгылды Мангистауской области зарегистрировано 4 больных после разделки туши верблюда, все они вылечены от чумы [5,16]. При эпидемиологическом расследовании первого случая не удалось установить причину заражения, так как контакт с животными и укусы насекомых отрицались. Диагноз был выставлен пост фактум. Вспышка в Мангистауской области стала результатом низкой санитарно-просветительской работы среди населения, а также слабого ветеринарного контроля.

Несмотря на то, что в последующие года случаев новых заболеваний чумы не было, эпиднадзор за опасной болезнью в 2005 г. осуществлялся силами 22 стационарных лабораторий и 55 сезонных эпидотрядов. В связи с вялым течением эпизоотии чумы в 2005 г. противочумные станции провели необходимый объем специфической профилактики, достаточный для обеспечения эпидемиологического благополучия по данному заболеванию в стране [11]. В 2005 г. в Аральске возбудитель чумы был выделен от домовых мышей. По этому поводу Араломорская ПЧС осуществила большой объем экстренных профилактических мероприятий в Аральске и его окрестностях. При этом проведена тотальная дератизация и дезинсекция в жилых и подсобных помещениях города, уничтожены норовые блохи больших песчанок. Исходя из сложившейся эпизоотической обстановки, противочумными станциями проведен необходимый комплекс санитарно-профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В 2008 г. эпиднадзор за природными очагами чумы осуществлялся силами 10 противочумных станций, 19 противочумных отделений и 56 сезонных противоэпидемических отрядов. По всем основным параметрам эпизоотической активности результаты 2008 г. примерно в 1,5 раза превышают показатели 2007 г. [10].

В 2016 году в целях профилактики чумы противочумными станциями создано 195 защитных зон методом полевой дезинсекции, общей площадью 380,1 кв. км. Выполнена поселковая дератизация и дезинсекция. Вакцинировано более 100 тыс. человек, проживающих и/или работающих в природных очагах инфекционных заболеваний. Проведена санитарно-просветительная работа с населением и работниками медицинских и ветеринарных организаций [17,25].

Хоть и последний случай заболевания чумой был зарегистрирован в 2003 г., это не означает, что данная инфекция ликвидирована. Риск возникновения вспышки чумы будет всегда, так как территория Казахстана обладает достаточно большим количеством природных

очагов данной опасной инфекции. Поэтому контроль в очагах чумы требует проведения значительных объемов профилактики. На данный момент массовой эпизоотии на территории Казахстана не наблюдается, более-менее активные очаги наблюдаются на территории Алматинской, Кызылординской, Жамбылской и Мангистауской областей. В активных очагах эпизоотии проводится необходимый комплекс санитарно-профилактических мероприятий. В настоящее время все природные очаги чумы на территории Казахстана находятся под постоянным контролем ПЧС. Система на момент оценки является достаточно эффективной и скоординированной и позволяет своевременно выявлять случаи среди людей и животных и организовывать комплекс контрольных мероприятий, предотвращающих распространение инфекции. Подводя итог, необходимо отметить, что в сравнении с показателями в мире, в Казахстане контроль по чуме осуществляется на достаточно высоком уровне. В современных экономических условиях проводится адресный эпидемиологический надзор, который обеспечивает эпидемиологическое благополучие по чуме в стране. Больше внимание уделяется бактериологическому мониторингу. На современном этапе профилактические возможности противочумной службы РК усилились в результате участия в совместной с США программе снижения биологической угрозы. Повышены диагностические возможности лабораторий за счет использования молекулярно-генетических методов исследования, созданы 2 современные зональные диагностические лаборатории и Центральная референс-лаборатория с боксами 3 уровня биологической безопасности. Ведется подготовка кадров на базе ведущих Центров зарубежных стран. Таким образом, многолетний опыт профилактики чумы с использованием современных технологий позволяет обеспечивать биологическую безопасность государства в современных условиях.

Холера.

Холера — острая кишечная, антропонозная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи, характеризуется поражением тонкого кишечника, водянистой диареей, рвотой с развитием различной степени обезвоживания вплоть до гиповолемического шока и смерти, вызываемая холерным вибрионом серогрупп О1 или О139 [45,63]. Большинство смертей происходит в эндемичных по холере условиях, и практически все летальные случаи происходят в развивающихся странах. Эндемические очаги находятся в Африке, Индии, Южной Америке и Юго-Восточной Азии. Несмотря на улучшение качества воды, санитарии и гигиены, а также клинического лечения холеры, по оценкам, эта болезнь по-прежнему является причиной около 100 000 смертей в год [63,66].

Непростая экономическая ситуация в первые годы независимости, закрытие предприятий, рост безработицы заставил людей искать новые пути заработка, в особенности популярным видом деятельности — шоп-туризмом в страны неблагоприятные по состоянию заболеваемости, тем самым завозя в страну опасную инфекцию. Явным примером является массовый завоз (65 больных

граждан) холеры в 1993 году с Узбекистана, Таджикистана, Сирии, Турции, Китая, Пакистана. Первые случаи регистрации холеры отмечались на юге страны в Келесском районе вследствие её завоза с территории Узбекистана. Были выявлены 26 больных с различной степенью клинических проявлений холеры и 30 вибрионосителей [21,51]. Официально зарегистрировано — 127 человека. Отличительным моментом является, что до этого времени почти 20 лет не регистрировались случаи холеры. Холера в Казахстане была зарегистрирована также и в 1994, 1995, 1997, 1998. За это время опасная инфекция 12 раз завозилась из стран дальнего и 10 раз из ближнего зарубежья [50]. Случай завоза морским транспортом из Ирана в Мангистаускую область в 1995 году был своевременно обнаружен и не дал распространиться данной инфекции [32]. При анализе событий 90-х годов можно выделить основную причину такого большого количества случаев заражения и распространения холеры — это миграционные процессы, которые способствовали не только активизации эпидемического процесса на определенной территории, но и обеспечили распространение холеры. Массовый завоз холеры заставил органы противочумной службы полностью пересмотреть существующие на тот момент алгоритмы и санитарные правила, а также улучшить контроль по недопущению завоза холеры в страну. Поэтому во избежание дальнейшего распространения инфекции в стране органами эпиднадзора были организованы в международных аэропортах санитарно-контрольные пункты. К работе были подключены СЭС, противочумные станции и лаборатории. Такие же меры были приняты на железнодорожных вокзалах, автотрассах, морских и речных портах.

Вспышка холеры в 1997 году началась на юге Республики, когда число больных составило 167 человек. Завоз опасной инфекции произошел с трудовыми мигрантами из Таджикистана. Распространение началось внутри населения Южного Казахстана, а именно в Алматы, Алматинской, Атырауской, Кызылординской областях. Лечить стало сложнее, так как штамм стал устойчивым к антибиотикам. В связи с этим, казахстанским эпидемиологам пришлось искать новые пути лечения и профилактики опасного заболевания. Данный случай хорошо показывает, что в Казахстане существовал слабый контроль приезжих в страну мигрантов и туристов из эндемичных стран, отсутствовали проверки местными органами СЭС трудовых мигрантов, так как зачастую они проживают в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях, с высокой скученностью.

Летом 2001 г. на западе страны возросла заболеваемость острой кишечной инфекцией. Было зарегистрировано 5 случаев холерного вибриоза. Эпидемиологи связали рост данной заболеваемости с ранним массовым завозом бахчевых культур, высокой температурой воздуха, нарушением санитарных правил и норм при реализации пищевых продуктов, низким качеством питьевой воды. На фоне данной картины, в больницу г. Актау была доставлена женщина с диагнозом острый гастроэнтерит, гиповолемический

шок. Из испражнений был изолирован штамм холерного вибриона Эль-Тор Инаба, гемолизнегативный в пробе Грейга, эпидемически опасный. Консилиумом врачей в составе эпидемиолога, инфекциониста и врача станции был поставлен диагноз холера. В соответствии с комплексным планом г. Актау решением чрезвычайной противоэпидемической комиссией был объявлен очаг холеры в г. Актау по месту жительства больной, развернут холерный госпиталь на базе инфекционного отделения областной больницы. Эпидемиологическим расследованием было установлено, что больная перед заболеванием находилась у родственников на территории Южно-Казахстанской области (ЮКО). Тем временем, в ЮКО умер мужчина с диагнозом холера, с выделенным штаммом холерного вибриона Эль-Тор Инаба. Это однозначно подтверждает факт завоза эпидемического штамма холеры Эль-Тор в г. Актау [32]. Неблагоприятная ситуация по холере наблюдалась в городах Жанаозен и Актау, где эпидемия шла полтора месяца. Официальное число заболевших на 2001 год составило 50 человек, 100 носителей. Противоэпидемические и профилактические мероприятия проводились на побережье Каспийского моря, осуществлялось обследование всех пищевых объектов, совершались профилактические беседы с населением. В итоге комплекс противоэпидемических мероприятий в Мангистауской области не дал дальнейшего распространению заболевания за пределы области и тем самым, вспышка холеры Эль-Тор в 2001 г. была последней на этой территории. Подводя итог по данной ситуации на западе страны, нужно отметить то, что на фоне повышенного показателя заболеваемости населения острой кишечной инфекцией, диагностика инфекции так же включала пробу на носительство холерного вибриона. Это не дало эпидемиологам пропустить случаи заболевания холерой протекающей под маской острой кишечной инфекции.

В 2002 г. Мангистауской станцией был усилен мониторинг за обсеменённостью холерными вибрионами объектов окружающей среды. Центральная лаборатория исследовала сточную воду из очистных сооружений, пробы морской воды [32]. В 2005 г. на юге Казахстана вновь зарегистрированы заболевания людей холерой: по официальным данным 15 человек, из них у 8 больных диагностирована эпидемическая холера, у 7 – неэпидемическая. В этом же году случаи заболевания эпидемической холерой были в Алматы (3), Уральске (2), по одному случаю в городах Кызылорде и Актау. Завоз эпидемической холеры в Алматы, Уральск и Кызылорду был из ЮКО. В Актау источник инфекции не был выяснен [40]. В 2008 году в г. Алматы выявлено 3 завозных случая холеры, из них 2 – больных и 1 – вибрионоситель. Двое туристов из Туркменистана, пилот из Сингапура. Заболевания людей эпидемической холерой протекали преимущественно в тяжелой форме [50]. Согласно приказу МЗ РК от 29 февраля 2008 г. № 112 «О профилактических и противоэпидемических мероприятиях по холере на 2008-2012 годы», Кызылординская область была отнесена к I типу территорий по комплексу факторов, определяющих

эпидемическую опасность. Начиная с 1997 г., на фоне роста уровня заболеваемости кишечными инфекциями в области сложилась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по холере. Одни из основных экзогенных факторов – завоз заболевания из ЮКО, Узбекистана, обсеменение холерными вибрионами реки Сырдарья, мест водозабора и рекреационного водопользования [57]. Большинство случаев заболевания людей холерой связаны с миграционными процессами как внутри страны, так и завоза извне. Напрашивается вывод, что в стране слабо реализуется программа по профилактике острых кишечных инфекций, на низком уровне мониторинг заболеваемости населения холерой и объектов внешней среды.

Эпидемиологическая обстановка по данной болезни в Казахстане за 2011 г. была благополучной, за исключением юга страны. Всего в этот период было зарегистрировано 3 случая заболевания людей неэпидемической и 1 эпидемической холерой в Западно-Казахстанской области. В связи с этим для предупреждения распространения холеры среди населения в Сарыагашском и Махтааральском районах проводились профилактические и противоэпидемические мероприятия: по обеспечению населения качественной питьевой водой, проведению дезинфекционных, противомушиных (надворных туалетов, мусора) и санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на недопущение распространения заболевания среди населения [40].

В 2014 году выявлен 1 завозной случай у гражданина из Пакистана в г. Алматы [53]. С октября по ноябрь 2017 года в г. Алматы зарегистрировано 5 завозных случаев холеры – 3 больных и 2 носителя. Заболевания людей закончились выздоровлением. С ноября 2017 г. по февраль 2018 г. в г. Алматы обнаружено 9 завозных подтвержденных случаев холеры [48,54]. В 2019 году в аэропорту Нур-султана самолет из Индии встретили эпидемиологи. У одного из пассажиров лайнера подозревали холеру. Был применён алгоритм противоэпидемических мероприятий службами городского здравоохранения и аэропорта. После осмотра врачами диагноз "холера" у пассажира не подтвердился. Все случаи были завезены из Индии. Благодаря своевременно проведенным мероприятиям специалистами противоэпидемической службы удалось не допустить эпидемических осложнений по холере на территории Казахстана.

В Казахстане состояние по холере на 2020 г. считается благополучным. Необходимо отметить, что в стране уделено большое внимание её профилактике. Основную роль исполняет качественный мониторинг за объектами внешней среды, своевременное обследование лиц, прибывающих из неблагополучных по холере стран. Важное значение в профилактике холеры имеет санитарно-просветительная работа среди населения с использованием различных форм и методов санитарного просвещения. Холера является актуальной опасной инфекцией для Казахстана, так как остаётся риск её завоза из стран Юго-Восточной Азии и Ближнего Зарубежья. Среднегодовалый показатель заболеваемости холерой составил 13,9 случаев на 100

тыс. населения. При сравнении заболеваемости холерой (0 случаев) в 2020 году со среднемноголетней заболеваемостью позволяет оценить эпидемиологическую ситуацию как «стабильную». Динамика снижения заболеваемости свидетельствует о выраженной эффективности противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Туляремия

Туляремия - зоонозное заболевание, вызываемое бактерией - *Francisella tularensis*. Этот вид рассматривается как потенциальный агент биотерроризма из-за его высокой инфекционности, относительной простоты культивирования и возможности распространения через аэрозоль [75]. Туляремия имеет широкое географическое распространение, и есть данные, свидетельствующие о локальном или повторном появлении этой болезни в Европе [67]. Природные очаги туляремии расположены в различных ландшафтных зонах 12-ти областях Казахстана, что составляет 54% (1,3 млн. кв. км) с достаточно высоким эпидемиологическим потенциалом [6].

Отсутствие вспышек туляремии в стране в кризисные годы распада союзной системы эпидемиологического надзора во многом объясняется тем, что с середины XX века проводились масштабные противоэпидемические, научно-исследовательские, санитарно-просветительные и организационные мероприятия, в результате которых к концу 90-ых годов оставалась значительная иммунная прослойка населения [33].

За период с 1991 по 2000 гг. было зарегистрировано более 25 случаев заболевания [6]. Необходимо отметить, что в Республике Казахстан с 1991 года отсутствовала зарегистрированная вакцина для иммунизации людей против туляремии и вакцина приобретает по разовым разрешениям МЗ РК. Тем самым, вакцинация не охватывала полный объем населения. Качество эпизоотологической и эпидемиологической работы по туляремии достаточно ухудшилось в период реорганизаций в Казахстане. С наступлением 2000-х отмечается снижение уровня эпидемиологического надзора за туляремией, сокращение кратности эпизоотологического обследования природных очагов, количества лабораторных исследований, объемов профилактической иммунизации населения.

В 2001 и 2002 гг. были выявлены больные туляремией в Восточно-Казахстанской области (ВКО) – 15 больных, 2 - в Акмолинской области, по 1 больному в Западно-Казахстанской (ЗКО), Северо-Казахстанской (СКО) и Алматинской областях [6,22]. Такое изменение эпидемиологической ситуации является следствием низкого охвата профилактической вакцинацией.

В 2003 году были выявлены 3 больных туляремией в Актыбинской области. Наибольшее количество случаев заболевания данной болезнью зарегистрировано в ВКО (7 больных). В СКО отмечено 4 случая, в Алматинской области – 1 случай [22]. В связи с этим, в 2004 г. в ВКО началась работа по республиканской программе «Борьба с эпидемиями», цель которой - недопущение вспышек природно-

очаговых инфекций. Так же с этого года в стране увеличилось количество иммунизированных против туляремии людей [22,56]. Все случаи заболевания туляремией являются результатом истощения иммунной прослойки населения и отсутствия профилактической вакцинации против данного инфекционного заболевания.

В связи с повышенной заболеваемостью людей туляремией в Казахстане началось восстановление прежнего уровня специфической профилактики среди населения. Результатом таких действий явилось отсутствие заболевания людей туляремией в 2008 году. В период 2003-2009 гг. вакцинировано более 3500 человек. Создание иммунной прослойки у населения, санитарно-просветительная работа и другие профилактические мероприятия оказались достаточно эффективными - заболеваний среди населения не было в 2008-2010, 2013, 2015 гг. [23,52].

Согласно приказу КГСЭН МЗ РК в 2011 году созданы специализированные лаборатории по диагностике туляремии на базе филиала НЦЭ по Карагандинской области, с закреплением территории Акмолинской, Павлодарской, Северо-Казахстанской областей и г.Астаны. Но в 2012 году, в связи с увеличением стоимости туляремийной вакцины и тулярина, несвоевременными их поставками, сократилось количество иммунизированных лиц [56]. В целом, по республике было всего зарегистрировано 29 больных туляремией за 12-летний период (2004- 2015 гг.) [22]. В 2015 году были утверждены новые санитарные правила, по которым иммунный статус населения определялся путем выборочной проверки взрослого работоспособного населения с помощью накожной пробы с тулярином или серологических методов не реже одного раза в 5 лет. Количество проверяемых лиц в административном районе составляет не менее 1% от количества проживающего населения [27]. Нужно отметить, что описанные выше изменения, а также снижение мониторинга иммунного статуса среди населения приведут к сомнительным количественным показателям иммунной прослойки, а это в свою очередь, приведет к неадекватным профилактическим мероприятиям.

В 2016 году зарегистрировано 6 случаев заболевания людей туляремией [23]. В 2017 году природные очаги туляремии проявляли эпизоотическую активность и на этом фоне произошло заражение туляремией 4 человек. В стране за этот год план вакцинации был выполнен на 83,5% (план - 27645, выполнение - 23096), наиболее низкий охват отмечался в ВКО - выполнен всего на 22,6%. Так же отмечены низкие объемы ревакцинации против туляремии в ВКО (4,4%) и ЗКО (72,5%) [19]. В республике за 1 полугодие 2019 года зарегистрирован 1 случай туляремии в Актыбинской области. Сложная эпизоотологическая ситуация сохраняется в ВКО и Карагандинской областях [12]. Истощение иммунной прослойки, а также недостаточный уровень профилактических мер усложнили ситуацию по туляремии в стране. Все данные случаи заболевания людей туляремией стали результатом низкого охвата вакцинацией и ревакцинацией среди населения против туляремии.

Возникает острая необходимость пересмотра настоящих правил и алгоритмов эпидемиологического надзора за опасной инфекцией.

Подводя итог, можно отметить, что в последние годы отмечается снижение уровня надзора за туляремией, сокращение кратности эпизоотологического обследования природных очагов, количества лабораторных исследований, объемов профилактической иммунизации населения. На современном этапе туляремия характеризуется единичными заболеваниями в стране. Эпидемиологическая ситуация на 2020 г. оценивается как «благополучная». Стабильность заболеваемости на протяжении ряда лет, относительно низкого уровня, свидетельствует о достаточно эффективных противоэпидемических мероприятиях против туляремии, но не профилактических. Актуальность проблемы профилактики туляремии определяется наличием природных очагов этой инфекции практически на всей территории страны, а отсутствие в Казахстане собственной вакцины осложняет ситуацию. Наблюдается истощение иммунной прослойки среди населения. Это может резко изменить эпидемиологическую ситуацию по туляремии в будущем.

Сибирская язва

Сибирская язва - это зоонозное заболевание, вызываемое *Bacillus anthracis*. Характеризуется способностью образовывать споры, которые могут годами сохраняться в окружающей среде. Это потенциально смертельное и очень заразное заболевание. Естественным хозяином являются травоядные животные. Человек заражается случайно при контакте с инфицированными животными или продуктами животного происхождения [70,74].

С момента обретения независимости и вплоть до 1996 г. эпидемиологическая ситуация по сибирской язве была благополучной. Количество больных людей отмечалось от 13 до 25 ежегодно [30]. В 1997 году эпидемическая картина ухудшается, когда было зарегистрировано 66 больных, особенно неблагоприятна ситуация по сибирской язве в ЮКО, ВКО и Жамбылской области [30,35]. С 1997 по 2001 гг. здесь зарегистрировано 115 больных, причем, наряду со спорадическими случаями, отмечены групповые заболевания и даже вспышки сибирской язвы [38,42]. Осложнение ситуации по сибирской язве однозначно связано с тем, что приоритетным путем инфицирования является инфицирование людей в процессе вынужденного забоя, не привитого против сибирской язвы, скота. Помимо этого, за этот период не было предпринято контрольных действий со стороны ветеринарной службы, что ухудшало ситуацию в целом.

Ослабление ветеринарной службы в стране, смена форм собственности в сельском хозяйстве, отсутствие контроля со стороны государства реализации продуктов животноводства различными торговыми структурами, все эти и другие перемены оказывают влияние на эффективность работы эпидемиологического надзора за сибирской язвой. В результате чего появилась необходимость переоценки и модернизации всей системы медицинского и ветеринарного контроля

эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по данной опасной инфекции [20]. До 2001 года сибирскую язву не считали опасным патогеном для человека. Болезнь рассматривалась в основном как второстепенная ветеринарная проблема, причем в большинстве случаев ее связывали с профессиональным воздействием. Однако отношение к сибирской язве изменилось после террористических атак 2001 года. Хотя число атак было относительно небольшим, эти нападения усилили озабоченность по поводу возможности крупномасштабных террористических актов с применением аэрозольного биологического оружия [69]. В 2001 году мир заговорил о биотерроризме, связанным с рассылкой спор сибирской язвы в Соединенных Штатах Америки (США). Оперативные мероприятия, как мера реагирования на биотеррористические акты, проводились в республике уже с момента первых сообщений о регистрации таких актов в США: 1) введен особый режим готовности всех медицинских учреждений республики, в том числе круглосуточная охрана всех бактериологических лабораторий, круглосуточное дежурство во всех учреждениях Госсанэпидслужбы; 2) отработана и реализуется на практике схема оперативных мероприятий при выявлении подозрительной почтовой корреспонденции [24,28,44]. Также есть сведения о поступлении таких конвертов в ННЦООИ, из которых более 180 проб было исследовано. Ни одного положительного случая не было обнаружено [15]. В целях недопущения завоза особо опасных инфекций из-за рубежа, Республика Казахстан, как участник Международного Соглашения в области санитарной охраны границ, принимает активное участие в совершенствовании, развитии Международной системы пограничных санитарно-карантинных пунктов [44].

В период с 2002 по 2014 годы регистрировалось от 2 до 11 случаев заражения сибирской язвой среди населения ежегодно [37]. За это время было всего зарегистрировано 25 вспышек данной инфекции, 85 случаев заболевания сельскохозяйственных животных, 77 случаев заболевания людей в 22 сельских населенных пунктах. Основными направлениями профилактических мероприятий были: двукратная вакцинация животных в активных и вакцинация декретированного контингента, неукоснительное соблюдение требований, изложенных в Постановлении Правительства РК № 1476 от 06.12.2011 г. «Об утверждении Санитарных правил "Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению особо опасных инфекционных заболеваний"» [30,36]. В этом же году была завершена работа по созданию Кадастра стационарно-неблагополучных по данной опасной болезни пунктов Казахстана (период 1948-2002 гг.), который предназначен для обеспечения эпизоотологического благополучия и охраны здоровья населения [43]. 2000-е характеризовались достаточно интенсивными вспышками сибирской язвы. Отсутствие взаимосвязи между ветеринарной и санитарно-эпидемиологической службами, а также разрозненность

их действий способствовали утери контроля по сибирской язве в стране.

В 2003 г. было зарегистрировано только 6 больных, в 2004 г. – 11 [16]. Эпидемиологическая ситуация оставалась нестабильной. В 2008 г. зарегистрировано 10 случаев заболеваний среди населения: 2 в Восточно-Казахстанской, 5 в Жамбылской, 1 в Кызылординской и 2 в Южно-Казахстанской областях. Во всех данных случаях основной причиной являлось наличие серьезных нарушений основных требований профилактики сибирской язвы в этих областях. Эпидемиологический анализ выявил, что ветеринарная служба не придерживалась требований приказов Министерства сельского хозяйства и здравоохранения РК от 31 июля и 4 августа 2003 г. № 588/404 «Об усилении противоэпидемических и противоэпизоотических мероприятий по зооантропонозным инфекциям», а также Министерства здравоохранения от 25 июня 2004 г. № 500 и Министерства сельского хозяйства от 7 июля 2004 г. № 362 «Об обмене информацией и совместных действиях медицинской и ветеринарной служб при возникновении и ликвидации очагов зооантропонозных инфекций». В Жамбылской области не соблюдалась «холодовая цепь» при доставке и хранении вакцины против сибирской язвы сельскохозяйственных животных, что могло послужить причиной снижения её качества. В Кызылординской и Жамбылской областях отсутствовал антраксин для прижизненной диагностики сибирской язвы и сибиреязвенный иммуноглобулин для лечения больных [10].

Согласно приказу КГСЭН МЗ РК «О совершенствовании санитарно-эпидемиологической экспертизы в части лабораторных исследований» от 21.02.2011 г. №35 созданы специализированные лаборатории по диагностике сибирской язвы на базе филиала НЦЭ по Павлодарской области, с закреплением территории Акмолинской, Костанайской, Северо-Казахстанской областей и г. Астаны. В 2013 и 2015 гг. ситуация в стране по сибирской язве была благополучной.

Последняя крупная вспышка была зарегистрирована летом 2016 г. в 4 областях Казахстана. В июне этого же года отмечалась эпизоотия сибирской язвы среди крупнорогатого скота в населенном пункте Еркиндык Карагандинской области. Выявлено 9 случаев заболевания людей, из них 2 – с летальным исходом. В результате эпидемиологического расследования установлено, что причиной заражения послужил вынужденный забой коровы с отсутствием ветеринарного освидетельствования на личном дворе. В забое участвовало 5 человек, 11-ти дворам поселка было передано мясо забитого животного. Также в Алматинской области было зарегистрировано 3 случая заболевания. 2 человека из Жарминского района ВКО были госпитализированы с подозрением на сибирскую язву, позже их диагноз подтвердился. В общем счете за 2016 г. по стране отмечалось 16 случаев заболевания сибирской язвой [14,34]. Анализируя данные случаи, необходимо отметить, что осложнением эпизоотической ситуации наряду с природными, климатическими условиями, послужило наличие стационарно –

неблагополучных пунктов по сибирской язве. Хочется также отметить факт того, что по республике 1,6% СНП не имеет указательной таблички «Сибирская язва» и 6,9% территории СНП не ограждены. Состояние скотомогильников не соответствует требованиям нормативно-правовых актов, в некоторых населенных пунктах нет скотомогильников и официальных свалок, а имеющиеся скотомогильники переполнены.

В 2017 году было проведено около 150 млн. манипуляций по вакцинации сельскохозяйственного скота против 17 особо опасных болезней. Оценка эпизоотий сибирской язвы выявила, что главной проблемой является недостаточный учёт поголовья крупнорогатого скота в частных и фермерских хозяйствах, вследствие чего имеется неполный охват специфической вакцинацией [34].

2019 год отмечается вспышечной заболеваемостью сибирской язвой. В селе Ольгинка Акмолинской области подтверждены 4 случая заболевания людей. Причиной инфицирования стала разделка мяса крупнорогатого скота, не имеющих ветеринарного сертификата, в одном из частных подворий. Был объявлен карантин. После дезинфекции села предшественников заболевания обнаружено не было. Новых случаев заражения животных и их гибели зарегистрировано не было [60]. Осенью этого же года кожная форма диагностирована у 4 жителей села Шакпак Жамбылской области, которые также принимали участие в убое скота. Под контроль было взято 44 контактных [59]. В 2020 году 2-х братьев, занимавшихся скотоводством в Шымкенте, госпитализировали в тяжелом состоянии. У обоих – кожная форма сибирской язвы. Пациенты могли заразиться во время забоя скота либо природным путем. По заключению эпидемиологов - скот здоров. С большими контактировали больше 20 человек. Все они были взяты под медицинское наблюдение. В совокупности всех случаев, прослеживается очевидная связь с убоем инфицированного скота и последующей разделкой туши больного животного. Надо отметить, что возросло количество сельско-хозяйственных животных, не привитых от сибирской язвы, тем самым увеличивая риск инфицирования населения. Такая ситуация является результатом очень слабого контроля со стороны ветеринарной службы. Даже на современном этапе пример выявления сибирской язвы после падежа скота в 2021 г., то есть пост фактум. На начало 2021 года в Алматинской области зарегистрирован падеж домашнего скота, из 50 – 19 голов от сибирской язвы. Хозяйство было закрыто на карантин и проведена вакцинация одной тысячи голов крупного рогатого скота.

Анализ эпидемиологической ситуации по вспышкам случаев сибирской язвы выявил, что основным фактором, способствовавшим инфицированию, был вынужденный убой зараженного скота. Проблема сибирской язвы также остается актуальной для Казахстана. Основными причинами обострения обстановки по сибирской язве являются рост числа пунктов (более 2,5 тыс.) неблагополучных по данной инфекции, рост не привитого крупного рогатого скота, убой животных вне боен, на подворьях, реализация инфицированной мясо-молочной продукции. Снижение

заболеваемости на протяжении ряда лет свидетельствует о выраженной эффективности использованных противоэпидемических и профилактических мероприятий по сибирской язве, однако слабый надзор со стороны ветеринарной службы усложняет ситуацию. На отчетный год эпидемиологическая ситуация по сибирской язве расценивается как «благополучная».

Коронавирусная инфекция

Первые сведения о человеческих коронавирусах (CoV) относятся к 1965 году. Эта группа вирусов была названа так из-за выступов – шипов на их поверхности, которые напоминали корону [77]. Эпидемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 признана ВОЗ ситуацией, имеющей международное значение [79]. В настоящее время известны 6 видов вируса, но наиболее опасные и способные к быстрому распространению - респираторные: тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС, Severe Acute Respiratory Syndrome или SARS, «атипичная пневмония»), Ближневосточный респираторный синдром (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS - COV)) и новая коронавирусная инфекция (Coronavirus Disease 2019 (COVID – 19) [7].

До вспышки тяжелого острого респираторного синдрома в 2002 году коронавирусы (CoV) не считались высокопатогенными для человека. SARS - это новый тип инфекционной атипичной пневмонии, который возник в Китае в ноябре 2002 года. Затем вирус массово распространился в результате вспышки в Гонконге в марте 2003 года [77,78]. В 2002 году были зарегистрированы первые случаи заболевания ТОРС в Китае в провинции Гуандун. За период 2002-2003 гг. эпидемия распространилась на 32 страны, но основное количество заболевших находилось в Китае, Сингапуре и Канаде. Официальные данные указывают на общее количество заболевших 8437 человека и более 850 летальных случаев (11%). В России зарегистрирован один случай ТОРС, но на территории нашей страны случаев заболеваний не было [13].

Осенью 2012 года в Саудовской Аравии возникла вторая вспышка, связанная с новым вирусом – Ближневосточным респираторным синдромом коронавируса (БВРС - КоВ) [73]. Впервые выделен от пациента в г. Джидде (Саудовская Аравия). Данная вирусная инфекция распространилась в 2015 г. по 23 странам, из 1 218 больных 449 умерших, летальность составила 40%. На втором месте по числу БВРС - КоВ находится Южная Корея. У всех пациентов прослеживается связь с Ближним Востоком. В условиях высокой туристической активности граждан Казахстана был большой риск завоза новой инфекции из неблагополучных стран [2,13]. Было высказано предположение, что передача БВРС-КоВ людям происходит в результате контакта с верблюдами, но также существуют доказательства передачи от человека к человеку [71]. Так же имелись сведения о гражданах Казахстана, которые в разгар БВРС-КоВ в Южной Корее посещали медицинские организации Сеула для лечения. В соответствии с нормативно-правовыми актами и директивными документами в стране проводились противоэпидемические

мероприятия по предупреждению завоза и распространения опасных инфекций на территорию Казахстана и находились под контролем государственных органов [16]. В целях недопущения завоза и распространения на территории республики коронавируса были разработаны алгоритмы действий специалистов СКП по организации противоэпидемических мероприятий в международных аэропортах, морских портах и на железнодорожных пунктах перехода Государственной границы при выявлении больного с подозрением на коронавирусную инфекцию, памятки для бортпроводников воздушных и морских судов, проводников пассажирских вагонов, пассажиров и туристов [4,26].

Однако в 2019 году началась новая вспышка, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2. Начало заболевания зарегистрировано 01.12.19 года в г. Ухань, КНР. Глава министерства науки и техники Китая заявил, что наиболее вероятный источник – летучие мыши [13]. Результаты анализа филогенетических, вирусологических, эпидемиологических, экологических, клинических данных вспышек COVID-19 в Ухане, в сравнении со вспышками SARS-2002 и MERS-2012 позволяют сделать вывод: - этиологический агент COVID-19 является коронавирусом, филогенетически близкий к SARS-CoV, выделенный от человека, и связанные с SARS вирусы, выделенные от летучих мышей. Дополнительным резервуаром вируса могут быть промежуточные виды животных (змеи, циветты, ежи, барсуки) [73].

ВОЗ 12 марта 2020 г. объявила о начале пандемии COVID-19. После вспышки коронавируса, стратегии ВОЗ по предотвращению эпидемии были реализованы во всем мире. В целях борьбы с инфекционной коронавирусной пневмонией ранняя диагностика и карантин играли решающую роль. В настоящее время основными диагностическими методами являются визуализация и лабораторная диагностика [80].

С 16 марта в Казахстане введено чрезвычайное положение. 17 марта в стране подтверждены 33 случая коронавируса, их них в Алматы — 15 случаев, Нур-Султане — 18 случаев. После чего в городах объявили карантин с 19 марта. 20.03.2020 г. впервые 2 случая зарегистрировали в Караганде у пассажиров, прилетевших из Минска. 21.03.2020 г. КВИ обнаружили в Алматинской области, 22.03.2020 г. в Актюбинской области, 24.03.2020 г. - в Шымкенте, Жамбылской и Северо-Казахстанской областях. К концу марта инфекция появилась на западе страны - в Атырауской области. Повсеместно вводятся карантин и ограничительные меры. К 31 марта в аэропортах Нур-Султана и Алматы приняли решение приостановить прилет всех авиарейсов [7]. Несмотря на полную готовность СЭС к коронавирусу, в стране началось внутреннее распространение инфекции, лишь треть случаев - завозные. Март характеризовался вспышечной активностью на всей территории Казахстана. Нельзя не отметить эффективность введенного чрезвычайного положения в стране – количество случаев заражения коронавирусной инфекцией снизилось.

К 20 мая прирост заболеваемости по стране составил 3,2%, то есть заразились более 6900

человек. В июле, после послабления карантина в стране, наблюдался прирост заболеваемости в различных областях. В связи с этим в Казахстане с 5 июля вводится строгий карантинный режим, который дважды продлевается до 17 августа 2020 г. Промежуточными результатами таких мер являлись: снижение ежедневного прироста заражений - с 4% до 2,1%, увеличение выздоровевших от инфекции - на 63%. Кроме того, в Министерстве здравоохранения отметили, что на 35% сократилось число вызовов скорой помощи, занятость реанимационных коек снизилась с 73% до 57%, загруженность провизорных и инфекционных стационаров уменьшилась до 54%. В августе по данным МЗ РК коронавирус был выявлен у 96 922 человек, скончались 1189 человек. Лечение от коронавирусной инфекции продолжали получать 25 053 человек [2].

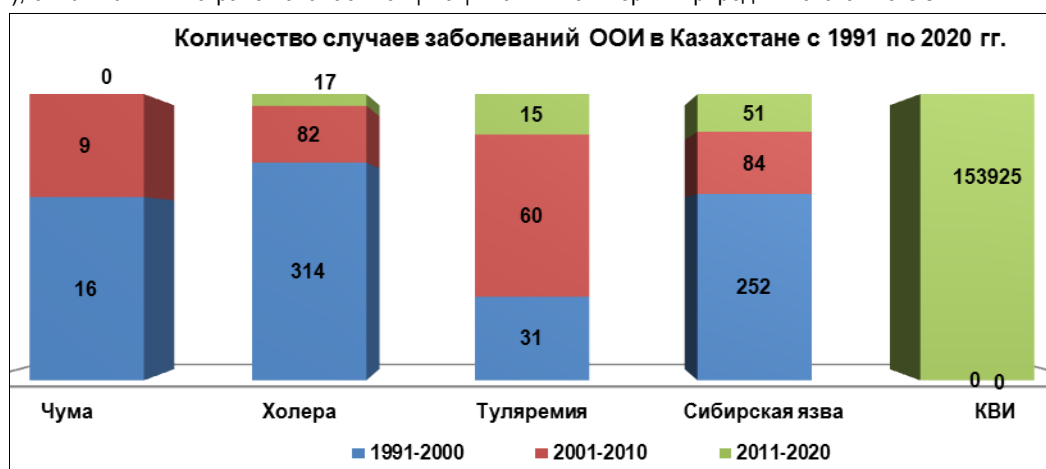
С 13 марта 2020 года по 21 февраля 2021 года количество положительных больных на коронавирусную инфекцию составляет 207 418 человека, летальных исходов – 2 694 человека [2]. Ситуация в стране по коронавирусу остается нестабильной. В целях недопущения завоза и распространения на территории республики коронавирусной инфекции разработаны и используются в работе алгоритмы действий специалистов СКП по организации противоэпидемических мероприятий в международных аэропортах, морских портах и на железнодорожных пунктах перехода Государственной границы РК при выявлении больного с подозрением на коронавирусную инфекцию, памятки для бортпроводников воздушных и морских судов, проводников пассажирских вагонов, пассажиров и туристов [1]. По состоянию на февраль 2021 года, в «красной» зоне по коронавирусу остаются два региона Казахстана – Акмолинская и Павлодарская области, в «желтой» - Нур-Султан, Атырауская, ВКО, ЗКО, Костанайская, СКО. В «зеленой зоне» – все остальные регионы. Несмотря на хороший показатель по выздоровлению (за сутки выздоровели более 800 человек), с 1.02.2021 г. в стране началась вакцинация с

использованием российской вакцины Гам-КОВИД-Вак («Спутник V»). Со 2 квартала 2021 года планируется включить в процесс вакцинации препарат отечественного производства - QazCovid-In, который в настоящее время находится на последней фазе клинических испытаний.

Подводя итог, необходимо отметить, что даже при самой совершенной системе санитарной охраны территории невозможно исключить заноса опасных инфекционных болезней с высокой контагиозностью и летальностью. Наглядным примером чего является пандемия COVID-19. Показатель заболеваемости составляет 818,3 на 100 тыс. населения. Характеристика эпидемиологических проявлений коронавирусной инфекции показала выраженную тенденцию к росту заболеваемости, а это свидетельствует о неэффективности проводимых противоэпидемических и профилактических мероприятий. Таким образом, представленные материалы свидетельствуют о недостаточности проведения мероприятий, которые должны быть комплексными и своевременными. Эпидемиологическая ситуация расценивается как «угрожающая». В условиях пандемического распространения COVID-19 требуется не только проведение дополнительных, углубленных исследований, но и постоянной коррекции существующих противоэпидемических мероприятий.

Выводы

Обзор показал, что по данной проблеме достаточно полно освещены различные аспекты современных методов борьбы с опасными инфекциями, но также показаны и недостатки функционирования противоэпидемической системы страны. Сегодня основные задачи СЭС сосредоточены на профилактике и стабилизации процессов, связанных с определенными трудностями в санитарно-эпидемиологической обстановке республики. Хочется отметить, что представленные методы направлены либо на укрепление иммунной прослойки населения, либо на мониторинг природных очагов по ООИ.



Количество случаев заболеваний ООИ в Казахстане с 1991 по 2020 гг.

(The number of cases of dangerous infections in Kazakhstan from 1991 to 2020).

Подводя итог по особо опасным инфекциям, необходимо заметить, что в Казахстане контроль по чуме осуществляется на достаточно высоком уровне. В настоящее время все природные очаги чумы находятся

под постоянным контролем Противочумной станции. Многолетний опыт профилактики чумы с использованием современных технологий позволяет обеспечивать биологическую безопасность государства

в современных условиях. В свою очередь, холера является актуальной опасной инфекцией для Казахстана, так как остаётся риск её завоза из стран Юго-Восточной Азии и Ближнего Зарубежья. На данный момент эпидемиологическое состояние по холере оценивается как «благополучное», а динамика снижения заболеваемости свидетельствует о выраженной эффективности противоэпидемических и профилактических мероприятий. Чего нельзя сказать по ситуации с туляремией, так как в последние годы отмечается снижение уровня надзора за данной инфекцией, сокращение эпизоотологического обследования природных очагов, количества лабораторных исследований, объемов профилактической иммунизации населения. Нельзя не отметить, что проблема профилактики туляремии остается актуальной по сей день, так как прогрессирующие истощение иммунной прослойки среди населения может стать причиной ухудшения эпидемиологической обстановки в будущем. Что касается сибирской язвы, анализ выявил, что основным фактором, способствовавшим инфицированию, был вынужденный убой зараженного скота, а факторами передачи – реализация зараженного мяса и мясных продуктов. Основными причинами эпидемиологического неблагополучия по данной инфекции являются отсутствие должного контроля со стороны ветеринарных служб, низкий охват вакцинацией сельскохозяйственных животных и слабая санитарно-просветительная работа среди населения. На современном этапе для Казахстана наиболее выраженную эпидемическую значимость имеет коронавирусная инфекция. Ситуация в стране по коронавирусу остается крайне нестабильной. Представленные материалы свидетельствуют о недостаточности проведения мероприятий, которые должны быть комплексными и своевременными, а это в свою очередь, приводит к быстрому наступлению истощения системы здравоохранения страны, масштабной передаче инфекции. В условиях пандемического распространения COVID-19 требуется не только проведение дополнительных, углубленных исследований, но и постоянной коррекции существующих противоэпидемических мероприятий.

На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что система противоэпидемической службы РК в целом находится на хорошем уровне, обладая высокой чувствительностью, достаточно репрезентативна и своевременна. Однако на фоне массового заболевания людей коронавирусной инфекцией существует необходимость продолжения модифицирования системы надзора.

Вклад авторов.

Сабитова В.Р. – поиск и анализ литературных источников по базам данных, формирование общего плана работы, оформление.

Токанова Ш.Е., Кырыкбаева С.С. – критический анализ проведенного поиска, концептуализация и критический анализ проведенного поиска.

Конфликт интересов – авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов

Финансирование – не проводилось.

Литература:

1. *Абатова А.Ш.* Организация санитарно-карантинного контроля на таможенной границе Евразийского Экономического Союза в Республике Казахстан // *Окружающая среда и здоровье населения*, Алматы, 2016 г., № 3, С. 6-7.
2. *Айкимбаев А.М.* Ближневосточный респираторный синдром коронавируса (обзор информации) // *Окружающая среда и здоровье населения*. Алматы, 2015 г., № 3, С. 20-29.
3. *Айкимбаев А.М.* Концепция функционирования противочумной службы Республики Казахстан в условиях ограниченного финансирования // «Чума (руководство для практических медработников)». Изд-во «Казинформцентр Госкомстата РК», Алма-Ата, 1992 г., С. 106-108.
4. *Айкимбаев А.М.* Особо опасные и эмерджентные инфекции. Алматы, 2017 г., С. 371-376.
5. *Айкимбаев А.М., Бекенов Ж.Е.* Опыт профилактики чумы в Казахстане // *Окружающая среда и здоровье населения*. Алматы, 2017 г., №4, С. 62-70.
6. *Айкимбаев А.М., Оспанов К.С., Куница Т.Н. и др.* Современное состояние эпидемиологического надзора за туляремией в Казахстане // *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане*. Алматы, 2002 г., №5, С.7-14.
7. *Айкимбаев А.М., Сулейменова Ж.Н., Бекенов Ж.Е.* Обзор ситуации по пандемии Covid – 19 // *Окружающая среда и здоровье населения*. Алматы, 2020 г., № 2, С. 7-12.
8. *Аймаханов Б.К., Куница Т.Н., Бурделов Л.А. и др.* Анализ эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по чуме в Атырауской области // *Медицинский журнал Западного Казахстана*. 2017 г., № 4(56), С. 8-9.
9. *Атшабар Б.Б., Айкимбаев А.М., Аубакиров С.А., и др.* Эпизоотологические и социальные предпосылки заболеваний чумой людей в 1999 году в Казахстане и их клинико-эпидемиологические характеристики // *Проблемы особо опасных инфекций*, Саратов, 2000 г., №80, С. 14-21.
10. *Атшабар Б.Б., Аубакиров С.А., Бурделов Л.А., и др.* Об итогах деятельности противочумной службы Республики Казахстан в 2008 г. и ее задачи на 2009 г. // *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане*. Алматы, 2009 г., № 1-2 (19-20), С. 6-7.
11. *Аубакиров С.А., Хамзин С.Х., Насиханова К.Н. и др.* Эпидемическая и эпизоотическая ситуация в природных очагах чумы Республики Казахстан и меры профилактики в 2005 г. // *Проблемы особо опасных инфекций*. Саратов, 2006 г., №92, С. 65-66.
12. *Бекенов Ж.Е., Алашбай М.А., Нурмагамбетова Л. Б. и др.* Эпизоотическое состояние природных очагов туляремии в Актыбинской области // *Сборник трудов по туляремии, посвященных 100-летию д.м.н., профессора Масгута Айкимбаевича Айкимбаева*. Алматы, 2016 г., С.115-128.
13. *Бекенов Ж.Е., Сулейменова Ж.Н., Айкимбаев А.М., Нусупбаева Г.Е.* Современный эпидемический потенциал коронавирусов // *Окружающая среда и здоровье населения*. Алматы, 2020 г., № 1, С. 6-11.
14. *Бекшин Ж.М., Дурумбетов Е.Е., Шарипова С.Ф. и др.* Эпизоотическая и эпидемическая ситуация по

сибирской язве в Республике Казахстан за 2014-2016 годы // *Окружающая среда и здоровье населения*. Алматы, 2017 г., № 1, С. 18-19.

15. Белогов А.А., Байсеркин Б.С., Аскаргов А.М., Жолшоринов А.Ж. Сибирская язва и биотерроризм // *Информационный вестник Медицинского Центра Управления Делами Президента РК*, Астана, 2002 г., № 3, С. 84-85.

16. Белогов А.А., Жолшоринов А.Ж. О состоянии заболеваемости особо опасными инфекциями среди населения и принимаемых мерах по ее стабилизации в Республике Казахстан // *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане*. Алматы, 2004 г., № 2(10), С. 13-14.

17. Бюрабекова Л.В., Кобжасаров Д.А. Оценка системы эпидемиологического надзора за чумой в Республике Казахстан // *Окружающая среда и здоровье населения*. Алматы, 2019 г., № 3, С. 11-14.

18. Евстратова А.В., Косовцев В.Я., Выстрелов В.Н. Бейнеуская вспышка чумы 1999 года // *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане*. Алматы, 2009 г., № 1-2 (19-20), С. 30-31.

19. Жамалбекова Ж.Ж., Усенов У.Б., Турлиев З.С., и др. Эпизоотическая и эпидемическая ситуация по туляремии в Республике Казахстан в 2017 году // *Окружающая среда и здоровье населения*. Алматы, 2018 г., №1, С. 16-17.

20. Жумадилова З.Б., Бурделов Л.А., Лухнова Л.Ю., Казаков С.В. Структура проявлений сибирской язвы в Казахстане. Сообщение 1. Общая характеристика // *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане*. Алматы, 2002 г., №5, С. 36-37.

21. Закарян С.Б., Бабицын С.Н., Семиотрович В.Л., и др. Эпидемическая вспышка холеры в Южно-Казахстанской области в 1993 г. // *Здравоохранение Казахстана*. Алматы, 1996 г., №1, С.23-24.

22. Избанова У.А., Куница Т.Н., Лухнова Л.Ю. Достижения в области специфической профилактики туляремии // *Медицина*. Алматы, 2016 г., №10 (172), С. 50-51.

23. Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Куница Т.Н., и др. Современная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по особо опасным зоонозным инфекциям (сибирская язва, туляремия, бруцеллез) в Казахстане // *Окружающая среда и здоровье населения*. Алматы, 2017 г., №1, С. 31-32.

24. Информационно-правовая система "Параграф". Приказ Министерств здравоохранения, транспорта и коммуникаций и Агентства Республики Казахстан по чрезвычайным ситуациям № 962/307/231 от 23 октября 2001 г. «Об усилении профилактических и противоэпидемических мероприятий по предупреждению биотерроризма». https://online.zakon.kz/document/?doc_id=1025651&corr=1025651&status=0&excludeArcBuh=0

25. Информационно-правовая система нормативных правовых актов РК "Әділет". Постановление Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2009 года №2295 «Об утверждении перечня заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, Правил их проведения и групп населения, подлежащих плановым прививкам» http://adilet.zan.kz/rus/docs/P090002295_

26. Информационно-правовая система нормативных правовых актов РК "Әділет". Приказ Департамента от 12 июня 2015 года № 02-02-41-Н «Об утверждении Алгоритмов действий специалистов санитарно-карантинных пунктов при выявлении больного с подозрением на коронавирусную инфекцию». <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500010741>

27. Информационно-правовая система нормативных правовых актов РК "Әділет". Приказ Министерства национальной экономики Республики Казахстан от 25 февраля 2015 года № 136 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению особо опасных инфекционных заболеваний». <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500010694>

28. Информационно-правовая система нормативных правовых актов РК "Әділет". Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан Ж. Доскалиева № 960 от 19 октября 2001 г. «Об усилении мероприятий по защите от биологических агентов» http://adilet.zan.kz/rus/docs/U010000735_

29. Кадастр стационарно-неблагополучных по сибирской язве пунктов Республики Казахстан. Астана, 1948 - 2002 гг., С. 349-350.

30. *Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М.Айқимбаева*. Паспорт регионов Казахстана по особо опасным инфекциям. Алматы, 2015 г., С. 17-19.

31. Кобжасаров Д.А. Оценка системы эпидемиологического надзора за чумой в Республике Казахстан // *Окружающая среда и здоровье населения*. Алматы, 2017 г., № 2, С. 37-38.

32. Косовцева В.И. История организации и проведения работы по профилактике холеры в Мангистауской области с 1968 по 2010 гг. // *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане*. Алматы, 2012 г., №2 (26), С. 81-85.

33. Куница Т.Н., Лухнова Л.Ю., Темірәліева Г.А. и др. Влияние экологических и социально-экономических факторов на заболеваемость туляремией в Казахстане // *Материалы IV Межд. научно-технической конф. «Новое в охране труда и окружающей среды»*. Алматы, 2000 г., С. 342 – 344.

34. Курбанов А.С. Анализ и прогнозирование возникновения вспышек сибирской язвы в Республике Казахстан // *Наука и образование сегодня*. 2017г., №6 (17), С. 63-64.

35. Лухнова Л.Ю. Сибирская язва // *Вестник сельскохозяйственной науки Казахстана*. Алматы, 2002 г., № 7, С. 18-19.

36. Лухнова Л.Ю., Айқимбаев А.М., Осанов К.С. и др. Профилактика сибирской язвы в Казахстане. Алматы, 2009 г., С. 188-189.

37. Лухнова Л.Ю., Избанова У.А., Мека-Меченко Т.В. и др. Сибирская язва в 2016 году в Казахстане // *Medicine*. Алматы, 2017 г., №5 (179), С. 56-57.

38. Меурханов Т. Сибирская язва // *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане*. Алматы, 2001 г., №4, С. 221-223.

39. Мека-Меченко В.Г. Современное положение с профилактикой чумы в Республике Казахстан //

Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2019 г., № 1(38), С. 23-24.

40. Мусагалиева Р.С., Атшабар Б.Б., Сагымбек У.А. и др. Эпидемиологическая обстановка по холере в республике Казахстан за 2011 г. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012 г., №5 (87), ч. 1, С. 106-107.

41. Мусагалиева Р.С., Хамзин С.Х., Насиханова К.Н. и др. Характеристика современного состояния холеры в Республике Казахстан и актуальные задачи ее профилактики // Проблемы особо опасных инфекций. Саратов, 2006 г., №. 92, С. 67-68.

42. Оспанов К.С. Сибирская язва в Жамбылской области // Материалы из «Второй Межгосударственной научно-практической конференции по взаимодействию государств-участников СНГ в области санитарной охраны территорий». Алматы, 2001 г., С. 154-155.

43. Оспанов К.С., Жумадилова З.Б., Лухнова Л.Ю. и др. О кадастре стационарно-неблагополучных по сибирской язве пунктов Республики Казахстан // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2002 г., №5, С. 110-111.

44. Оспанов К.С., Красников В.Н., Казаков С.В. и др. Организация мероприятий по предупреждению биотерроризма в Республике // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2002 г., №5, С. 81-82.

45. Покровский В.И., Авцын А., Шахламов В.А., Ведьмина Е.А. Холера // Большая медицинская энциклопедия. Москва, 1986 г., Изд. №3, С. 576-577.

46. Ривкус Ю.З., Блюммер А.Г. Эндемия чумы в пустынях Средней Азии и Казахстана // Воронеж, 2016 г., С. 358-359.

47. Сагиев З.А., Айкимбаев А.М., Бекенов Е., Кальжан К. Некоторые особенности чумы в Казахстане на современном этапе // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2002 г., № 6., С. 79-82.

48. Сагиев З.А., Мусагалиева Р.С., Абдирасилова А.А. и др. О завозных случаях холеры в город Алматы в 2017 г. // Проблемы особо опасных инфекций. Саратов, 2018 г., №3, С. 83, 86.

49. Сагымбек У.А., Мусагалиева Р.С., Касенова А.К. и др. Пути проникновения холерного вибриона на территорию Республики Казахстан // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2000 г., С. 109-110.

50. Сагымбек У.А., Мусагалиева Р.С., Касенова А.К. и др. Эпидемическая и неэпидемическая холера на территории Республики Казахстан в 2000-2008 гг. // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2009 г., № 1-2 (19-20), С. 111-112.

51. Сагымбек У.А., Мусагалиева Р.С., Турсунов А.Н., Сагиев З.А. Эпидемиологическая обстановка по холере на территории Республики Казахстан и актуальные задачи ее профилактики // Сборник материалов проблемной комиссии «Холера и патогенные для человека вибрионы». Ростов-на-Дону, 2005 г., №18, С. 25-28.

52. Сайлаубекулы Р., Сарсенбаева Б.Т. Природная очаговость туляремии в Жамбылской области // Вестник ЮКГФА. 2011 г., № 1. С. 6-8.

53. Сеитова Р.А. Эпидемическая и неэпидемическая холера на территории Республики

Казахстан в 2000–2014 гг. // Окружающая среда и здоровье населения. Алматы, 2016 г., №2, С. 30-32.

54. Сеитова Р.А., Дмитриевский А.М., Егембердиева Р.А., Кадышева И.Л. Завозная холера в Алматы в осенне-зимний период 2017-2018 гг. // Окружающая среда и здоровье населения. Алматы, 2018 г., № 2, С. 32-33.

55. Сулейменов Б.М., Мека-Меченко Т.В., Кошенов У.А., Жаксылыков Ж. и др. Ангинозно-бубонная форма чумы // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2001 г., № 3, С. 213-217.

56. Тагаева Г.Ж., Илюбаев Х.Ж., Кирьянова Ю.С., Тарина Ш.Ж. Особенности эпидемиологического мониторинга за туляремией в Восточно-Казахстанской области // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2019 г., № 1 (38), С. 124-125.

57. Токсанбаева Н.Т., Балибаев М.Б., Мусагалиева Р.С. и др. Эпидемиологический надзор за холерой в Кармакшинском районе Кызылординской области в 2000-2008 гг. // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2009 г., № 1-2 (19-20), С. 123-124.

58. Шишкина Т.С., Рапопорт Л.П., Мельничук Е.А., Красикова Н.Л. Вирулентность возбудителя чумы и численность большой песчанки и ее блох в Центральных Мойынкумах // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2009 г., № 1-2 (19-20), С. 36-37.

59. Anthrax - Kazakhstan (05): (ZM) cattle, human, Society for Infectious Diseases, 2019, Archive Number: 20190917.6679284 <https://promedmail.org/promed-posts/> Дата обращения: 02.02.2021

60. Anthrax. Kazakhstan (04): (AM) cattle, human, resolved, International Society for Infectious Diseases, 2019, Archive Number: 20190904.6657673 <https://promedmail.org/promed-posts/> Дата обращения: 02.02.2021

61. Begon Michael. Epizootiologic parameters for plague in Kazakhstan // J. Emerging Infectious Diseases. 2006, №12(2), PP.268-73. doi: 10.3201/eid1202.050651.2006

62. Bramanti Barbara, Dean Rю Katharine, Walløe Lars, Stenseth Chr. Nils. The Third Plague Pandemic in Europe // J. Proceedings. Biological sciences. 2019, №286(1901):20182429. doi: 10.1098/rspb.2018.2429.

63. Clemens John D., Nair G. Balakrish, Tahmeed Ahmed, Firdausi Qadri, Holmgren Jan. Cholera // J. Lancet. London, 2017, №390(10101), PP.1539-1549. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30559-7.2017

64. Davis Stephen, Begon Mike, Bruyn Luc De, Ageyev Vladimir S., Klassovskiy Nikolay L., Pole Sergey B, Vijugrein Hildegunn, Stenseth Nils Chr, Leirs Herwig. Predictive thresholds for plague in Kazakhstan // J. Science (New York). 2004, №304(5671), PP.736-8. doi: 10.1126/science.1095854.

65. Galy A., Loubet P., Peiffer-Smadja N., Yazdanpanah Y. The plague: An overview and hot topics // J. Rev Med Interne. 2018, №39(11), PP. 863-868. doi: 10.1016/j.revmed.2018.03.019

66. Harris Jason B., LaRocque Regina C., Qadri Firdausi, Ryan Edward T., Calderwood Stephen B. Cholera // J. Lancet. London, 2012, №379(9835), PP.2466-2476. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60436-X. 2012

67. Hestvik G., Warns-Petit E., Smith L.A., Fox N.J., Uhlhorn H., Artois M., Hannant D., Hutchings M.R., Mattsson R., Yon L., Gavier-Widen D. The status of tularemia in Europe in a one-health context: a review // *J. Epidemiology and Infection*. 2015, №143(10), PP.2137-60. doi: 10.1017/S0950268814002398.2015
68. Jones Susan D., Atshabar Bakyt, Schmid Boris V., Zuk Marlene, Amramina Anna, Stenseth Nils Chr. Living with plague: Lessons from the Soviet Union's antiplague system // *J. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 2019, №116(19), PP.9155-9163. doi: 10.1073/pnas.1817339116.
69. Kalamas Alicia Gruber. Anthrax // *J. Anesthesiology clinics of North America*. 2004, №22(3), PP.533-40. doi: 10.1016/j.atc.2004.05.009.2004
70. Kamal S.M., Rashid A.K. M.M., Bakar M.A., Ahad M.A. Anthrax: an update // *J. Asian pacific journal of tropical biomedicine*. 2011, №1(6), PP.496-501. doi: 10.1016/S2221-1691(11)60109-3. 2011
71. Kumar Mia, Mazur Steven, Ork Britini L., Postnikova Elena, Hensley Lisa E., Jahrling Peter B., Johnson Reed, Holbrook Michael R. Inactivation and safety testing of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus // *J. Virological Methods*. 2015, №223, PP.13-8. doi: 10.1016/j.jviromet.2015.07.002.
72. Lvov D.K., Alkhovskiy S.V. Source of the COVID-19 pandemic: ecology and genetics of coronaviruses (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (subgenus Sarbecovirus), and MERS-CoV (subgenus Merbecovirus // *J. Vopr Virusol*. 2020, №65(2), PP.62-70. doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-2-62-70. 2020
73. Lvov D.K., Alkhovskiy S.V., Kolobukhina L.V., Burtseva E. I. Etiology of epidemic outbreaks COVID-19 on Wuhan, Hubei province, Chinese People Republic associated with 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, Subgenus Sarbecovirus): lessons of SARS-CoV outbreak // *J. Vopr Virusol*. 2020, №65(1), PP.6-15. doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15.
74. Madle-Samardzija Nadezda, Turkulov Vesna, Vukadinov Jovan, Canak Grozdana, Doder Radoslava, Sević Sinisa. Anthrax-the past, present and future // *J. Medicinski Pregled*. 2002, №55(3-4), PP.114-9. doi: 10.2298/mpns0204114m.2002
75. Prokšová M., Bavlovič J., Klimentová J., Pejchal J., Stulík J. Tularemia - zoonosis carrying a potential risk of bioterrorism // *J. Epidemiology, Microbiology, Immunology*. 2019, №68(2), PP.82-89.
76. Raoult Didier, Mouffok Nadjat, Bitam Idir, Piarroux Renaud, Drancourt Michel. Plague: history and contemporary analysis // *J. Infect*. 2013, №66(1), PP.18-26. doi: 10.1016/j.jinf.2012.09.010. 2013
77. Sifuentes-Rodríguez Erika, Palacios-Reyes Deborah. COVID-19: The outbreak caused by a new coronavirus // *J. Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020, №77(2), pp.47-53. doi: 10.24875/BMHIM.20000039.
78. Taguchi Fumihiko. SARS coronavirus // *J. Nihon Rinsho*. Japan, 2005, №63(12), PP.2113-20.
79. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020 <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (Дата обращения: 29.07.2020)
80. Zheng Zhong, Yao Zhixian, Wu Ke, Zheng Junhua. The diagnosis of pandemic coronavirus pneumonia: A review of radiology examination and laboratory test // *J. Journal of clinical virology*. 2020 , №128, PP.:104396. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104396.

References:

1. Abatova A.Sh. Organizatsiya sanitarno-karantinogo kontrolya na tamozhennoi granitse Evraziiskogo Ekonomicheskogo Soyuzu v Respublike Kazakhstan [Organization of sanitary and quarantine control at the customs border of the Eurasian Economic Union in Kazakhstan]. *Okruzhayushhaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health], Almaty, 2016, №3, pp. 6-7.
2. Aikimbaev A.M. Blizhnevostochnyi respiratornyi sindrom koronavirusa (obzor informatsii) [Middle East respiratory syndrome coronavirus (review of information)]. *Okruzhayushhaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health]. Almaty, 2015, №3, pp. 20-29.
3. Aikimbaev A.M. Kontseptsia funktsionirovaniya protivozhumnoi sluzhby Respubliki Kazakhstan v usloviyakh ogranichenogo finansirovaniya [The concept of the functioning of the anti-plague service of the Republic of Kazakhstan in conditions of limited funding]. *Chuma (rukovodstvo dlya prakticheskikh medrabotnikov)*. Izd-vo «Kazinformtsentr Goskomstata RK» ["Plague (a guide for medical practitioners)". Publishing house "Kazinformtsentr Goskomstat RK"], Alma-Ata, 1992, pp. 106-108.
4. Aikimbaev A.M. Osobo opasnye i emerdzhentnye infektsii [Particularly dangerous and emergent infections]. Almaty, 2017, pp. 371, 376.
5. Aikimbaev A.M., Bekenov Zh.E. Opyt profilaktiki chumy v Kazahstane [Experience of plague prevention in Kazakhstan]. *Okruzhayushhaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health]. Almaty, 2017, No. 4, pp. 62-64, 70.
6. Aikimbaev A.M., Ospanov K.S., Kunitsa T.N. et al. Sovremennoe sostoyanie epidemiologicheskogo nadzora za tulyaremiy v Kazahstane [Current state of epidemiological surveillance of tularemia in Kazakhstan]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazahstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2002, No. 5, pp. 7-14.
7. Aikimbaev A.M., Suleimenova Zh.N., Bekenov Zh.E. Obzor situatsii po pandemii Covid – 19 [Overview of the situation with the Covid - 19 pandemic]. *Okruzhayushhaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health]. Almaty, 2020, No. 2, pp. 7-12.
8. Aimakhanov B.K., Kunitsa T.N., Burdelov L.A. and other. Analiz epizootologo-epidemiologicheskoi situatsii po chume v Atyrausskoi oblasti [Analysis of the epizootological and epidemiological situation of the plague in the Atyrau region]. *Meditsinskii zhurnal Zapadnogo Kazakhstana* [Medical journal of Western Kazakhstan]. 2017, No. 4 (56), pp. 8-9.
9. Atshabar B.B., Aikimbaev A.M., Aubakirov S.A., et al. Epizootologicheskie i sotsial'nye predposylki zabolevanii chumoi lyudei v 1999 godu v Kazahstane i ikh kliniko-epidemiologicheskie kharakteristiki [Epizootological and social preconditions of human plague diseases in 1999 in Kazakhstan and their clinical and epidemiological characteristics]. *Problemy osobo opasnykh infektsii*

[Problems of especially dangerous infections], Saratov, 2000, No. 80, pp. 14-21.

10. Atshabar B.B., Aubakirov S.A., Burdelov L.A., et al. Ob itogakh deyatel'nosti protivochumnoi sluzhby Respubliki Kazakhstan v 2008 g. i ee zadachi na 2009 g. [On the results of the anti-plague service of the Republic of Kazakhstan in 2008 and its tasks for 2009]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2009, No. 1-2 (19-20), pp. 6-7.

11. Aubakirov S.A., Khamzin S.Kh., Nasikhanova K.N., et al. Epidemicheskaya i epizooticheskaya situatsiya v prirodnykh ochagakh chumy Respubliki Kazakhstan i mery profilaktiki v 2005 g. [Epidemic and epizootic situation in natural foci of plague in the Republic of Kazakhstan and preventive measures in 2005]. *Problemy osobo opasnykh infektsii* [Problems of especially dangerous infections]. Saratov, 2006, No. 92, pp. 65-66.

12. Bekenov Zh.E., Alashbai M.A., Nurmagambetova L.B. and other. Epizooticheskoe sostoyanie prirodnykh ochagov tulyaremii v Aktyubinskoi oblasti [Epizootic state of natural foci of tularemia in the Aktobe region]. *Sbornik trudov po tulyaremii, posvyashhennykh 100-letiyu d.m.n., professora Masguta Aikimbaevicha Aikimbaeva* [Collection of works on tularemia dedicated to the 100th anniversary of Doctor of Medical Sciences, Professor Masgut Aikimbaevich Aikimbaev]. Almaty, 2016, pp. 115-128.

13. Bekenov Zh.E., Suleimenova Zh.N., Aikimbaev A.M., Nusupbaeva G.E. Sovremennyyi epidemicheskii potentsial koronavirusov [The current epidemic potential of coronaviruses]. *Okruzhayushhaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health]. Almaty, 2020, No. 1, pp. 6-11.

14. Bekshin Zh.M., Durumbetov E.E., Sharipova S.F., et al. Epizooticheskaya i epidemicheskaya situatsiya po sibirskoi yazve v Respublike Kazakhstan za 2014-2016 gody [Epizootic and epidemic situation of anthrax in Kazakhstan for 2014-2016]. *Okruzhayushhaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health]. Almaty, 2017, No. 1, pp. 18-19.

15. Belonog A.A., Bayserkin B.S., Askarov A.M., Zholshorinov A.Zh. Sibirskaya yazva i bioterrorizm [Anthrax and bioterrorism]. *Informatsionnyi vestnik Meditsinskogo Tsentra Upravleniya Delami Prezidenta RK* [Information bulletin of the Medical Center for Administration of the President of the Republic of Kazakhstan], Astana, 2002, No. 3, pp. 84-85.

16. Belonog A.A., Zholshorinov A.Zh. O sostoyanii zabelevaemosti osobo opasnymi infektsiyami sredi naseleniya i prinimaemykh merakh po ee stabilizatsii v Respublike Kazakhstan [On the state of the incidence of especially dangerous infections among the population and measures taken to stabilize it in Kazakhstan]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2004, No. 2 (10), pp.13-14.

17. Byurabekova L.V., Kobzhasarov D.A. Otsenka sistemy epidemiologicheskogo nadzora za chumoi v Respublike Kazakhstan [Assessment of the plague epidemiological surveillance system in Kazakhstan]. *Okruzhayushhaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health]. Almaty, 2019, No. 3, pp. 11-14.

18. Evstratova A.V., Kosovtsev V.Ya., Vystrepov V.N. Beineuskaya vspyshka chumy 1999 goda [Beineus outbreak of plague of 1999]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2009, No. 1-2 (19-20), pp. 30-31.

19. Zhamalbekova Zh.Zh., Usenov U.B., Turliev Z.S., et al. Epizooticheskaya i epidemicheskaya situatsiya po tulyaremii v Respublike Kazakhstan v 2017 godu [Epizootic and epidemic situation of tularemia in Kazakhstan in 2017]. *Okruzhayushhaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health]. Almaty, 2018, No. 1, pp. 16-17.

20. Zhumadilova Z.B., Burdelov L.A., Lukhnova L.Yu., Kazakov S.V. Struktura proyavlenii sibirskoi yazvy v Kazakhstane. Soobshhenie 1. Obshhaya kharakteristika [The structure of anthrax manifestations in Kazakhstan. Message 1. General characteristics]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2002, No. 5, pp. 36-37.

21. Zakaryan S.B., Babitsyn S.N., Semiotrochev V.L., et al. Epidemicheskaya vspyshka kholery v Yuzhno-Kazakhstanskoi oblasti v 1993 g. [Epidemic outbreak of cholera in the South Kazakhstan region in 1993]. *Zdravookhranenie Kazakhstana* [Healthcare of Kazakhstan]. Almaty, 1996, No. 1, pp. 23-24.

22. Izbanova U.A., Kunitsa T.N., Lukhnova L.Yu. Dostizheniya v oblasti spetsificheskoi profilaktiki tulyaremii [Advances in specific prevention of tularemia]. *Meditsina* [Medicine]. Almaty, 2016, No. 10 (172), pp. 50-51.

23. Izbanova U.A., Lukhnova L.Yu., Kunitsa T.N., et al. Sovremennaya epizootologo-epidemiologicheskaya situatsiya po osobo opasnym zoonoznym infektsiyam (sibirskaya yazva, tulyaremiya, brutsellez) v Kazakhstane [The current epizootological and epidemiological situation for especially dangerous zoonotic infections (anthrax, tularemia, brucellosis) in Kazakhstan]. *Okruzhayushhaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health]. Almaty, 2017, No. 1, pp. 31-32.

24. Informatsionno-pravovaya sistema "Paragraf" [Information and legal system "Paragraph"]. Prikaz Ministerstv zdavoohraneniya, transporta i kommunikatsii i Agentstva Respubliki Kazahstan po chrezvychainym situatsiyam № 962 / 307 / 231 ot 23 oktyabrja 2001 g. «Ob usilenii profilakticheskikh i protivoepidemicheskikh meropriatii po preduprezhdeniyu bioterrorizma». [Order of the Ministries of Health, Transport and Communications and the Agency for Emergency Situations of the Republic of Kazakhstan No. 962/307/231 dated October 23, 2001 "On strengthening preventive and anti-epidemic measures to prevent bioterrorism."]
https://online.zakon.kz/document/?doc_id=1025651&corr=1025651&status=0&excludeArcBuh=0

25. Informatsionno-pravovaya sistema normativnykh pravovykh aktov RK "Adilet" [Information and legal system of normative legal acts of the Republic of Kazakhstan "Adilet"]. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 30 dekabrya 2009 goda №2295 «Ob utverzhdenii perechnya zabelevanii, protiv kotorykh provodyatsya profilakticheskie privivki, Pravil ih provedeniya i grupp naseleniya, podlezhashhih planovym privivkam» [Decree of the Government of the Republic of Kazakhstan dated December 30, 2009 No. 2295 "On approval of the list of

diseases against which preventive vaccinations are carried out, the Rules for their implementation and population groups subject to routine vaccinations" http://adilet.zan.kz/rus/docs/P090002295_

26. Informatsionno-pravovaya sistema normativnykh pravovykh aktov RK "Adilet" [Information and legal system of normative legal acts of the Republic of Kazakhstan "Adilet"]. Prikaz Departamenta ot 12 iyunya 2015 goda № 02-02-41-N «Ob utverzhdenii Algoritmov deistvii spetsialistov sanitarno-karantinnykh punktov pri viyavlenii bol'nogo s podozreniem na koronavirusnyuyu infektsiyu» [Order of the Department dated June 12, 2015 No. 02-02-41-N "On approval of the Algorithms of actions for specialists of sanitary and quarantine points in identifying a patient with suspected coronavirus infection."] <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500010741>

27. Informatsionno-pravovaya sistema normativnykh pravovykh aktov RK "Adilet" [Information and legal system of normative legal acts of the Republic of Kazakhstan "adilet".] Prikaz Ministerstva natsional'noi ekonomiki Respubliki Kazakhstan ot 25 fevralya 2015 goda № 136 «Ob utverzhdenii Sanitarnykh pravil «Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k organizatsii i provedeniyu sanitarno-protivoepidemicheskikh (profilakticheskikh) meropriyatii po preduprezhdeniyu osobo opasnykh infektsionnykh zabolevaniy» [Order of the Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan dated February 25, 2015 No. 136 "On approval of the Sanitary Rules" Sanitary and Epidemiological Requirements for the Organization and Conduct of Sanitary and Anti-Epidemic (Preventive) Measures to Prevent Particularly Dangerous Infectious Diseases"] <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500010694>

28. Informatsionno-pravovaya sistema normativnykh pravovykh aktov RK "Adilet" [Information and legal system of normative legal acts of the Republic of Kazakhstan "Adilet".] Prikaz Ministra zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan Zh.Doskalieva № 960 ot 19 oktyabrya 2001 g. «Ob usilenii meropriyatii po zashchite ot biologicheskikh agentov» [Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan Zh. Doskaliev No. 960 of October 19, 2001 "On strengthening measures to protect against biological agents"] http://adilet.zan.kz/rus/docs/U010000735_

29. Kadastr statsionarno-neblagopoluchnyh po sibirskoi yazve punktov Respubliki Kazakhstan [Inventory of stationary anthrax-disadvantaged points of the Republic of Kazakhstan]. Astana, 1948 - 2002, pp. 349-350.

30. Kazahskii nauchnyi tsentr karantinnykh i zoonoznykh infektsii im. M. Aikimbaeva. *Pasport regionov Kazakhstana po osobo opasnym infektsiyam* [Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Infections. M. Aikimbaeva. Passport of the regions of Kazakhstan for especially dangerous infections.] Almaty, 2015, pp. 17-19.

31. Kobzhasarov D.A. Otsenka sistemy epidemiologicheskogo nadzora za chumoi v Respublike Kazakhstan [Assessment of the plague epidemiological surveillance system in the Republic of Kazakhstan]. *Okruzhayushchaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health]. Almaty, 2017, No. 2, pp. 37-38.

32. Kosovtseva V.I. Istoriya organizatsii i provedeniya raboty po profilaktike holery v Mangistauskoj oblasti s 1968 po 2010 gg. [History of the organization and

implementation of work on the prevention of cholera in the Mangistau region from 1968 to 2010]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2012, No. 2 (26), pp. 81-85.

33. Kunitsa T.N., Lukhnova L.Yu., Temiraliyeva G.A. et al. Vliyaniye ekologicheskikh i sotsial'no-ekonomicheskikh faktorov na zabolevaemost' tulyaremiei v Kazakhstane [Influence of environmental and socio-economic factors on the incidence of tularemia in Kazakhstan]. *Materialy IV Mezhd. nauchno-tekhnicheskoi konf. «Novoe v okhrane truda i okruzhayushchei sredy»* [Materials of the IV Int. scientific and technical conf. "New in labor protection and the environment."] Almaty, 2000, pp. 342 - 344.

34. Kurbanov A.S. Analiz i prognozirovaniye vozniknoveniya vspyshek sibirskoi yazvy v Respublike Kazakhstan [Analysis and forecasting of anthrax outbreaks in the Republic of Kazakhstan]. *Nauka i obrazovanie segodnya* [Science and education today]. 2017, No. 6 (17), pp. 63-64.

35. Lukhnova L.Yu. Sibirskaya yazva [Anthrax]. *Vestnik sel'skokhozyaystvennoi nauki Kazakhstana* [Bulletin of Agricultural Science of Kazakhstan]. Almaty, 2002, No. 7, pp.18-19.

36. Lukhnova L.Yu., Aikimbaev A.M., Ospanov K.S. and others. Profilaktika sibirskoi yazvy v Kazakhstane. [Anthrax prevention in Kazakhstan]. Almaty, 2009, pp. 188-189.

37. Lukhnova L.Yu., Izbanova U.A., Meka-Mechenko T.V., et al. Sibirskaya yazva v 2016 godu v Kazakhstane [Anthrax in 2016 in Kazakhstan]. *Meditsina* [Medicine]. Almaty, 2017, No. 5 (179), pp. 56-57.

38. Meir Khanov T. Sibirskaya yazva [Anthrax]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2001, No. 4, pp. 221-223.

39. Meka-Mechenko V.G. Sovremennoe polozhenie s profilaktikoi chumy v Respublike Kazakhstan [The current situation with the prevention of plague in the Republic of Kazakhstan]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2019, No. 1 (38), pp. 23-24.

40. Musagalieva R.S., Atshabar B.B., Sagymbek U.A., et al. Epidemiologicheskaya obstanovka po kholere v Respublike Kazakhstan za 2011 g. [Epidemiological situation on cholera in the Republic of Kazakhstan for 2011]. *Byulleten' VSNC SO RAMN* [Bulletin of the All-Russian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2012, No. 5 (87), part 1, pp. 106-107.

41. Musagalieva R.S., Khamzin S.Kh., Nasikhanova K.N. and other. kharakteristika sovremennogo sostoyaniya kholery v Respublike Kazakhstan i aktual'nye zadachi ee profilaktiki [Characteristics of the current state of cholera in the Republic of Kazakhstan and the urgent tasks of its prevention]. *Problemy osobo opasnykh infektsii* [Problems of especially dangerous infections]. Saratov, 2006, no. 92, pp. 67-68.

42. Ospanov K.S. Sibirskaya yazva v Zhambylskoj oblasti [Anthrax in the Zhambyl region]. *Materialy «Vtoroi Mezhdgosudarstvennoi nauchno-prakticheskoi konferentsii po vzaimodeistviyu gosudarstv-uchastnikov SNG v oblasti sanitarnoi okhrany territorii»* [Materials from the "Second

Interstate Scientific and Practical Conference on Interaction of the CIS Member States in the Field of Sanitary Protection of Territories". Almaty, 2001, pp. 154-155.

43. Ospanov K.S., Zhumadilova Z.B., Lukhnova L.Yu., et al. O kadastre stacionarno-neblagopoluchnykh po sibirskoi yazve punktov Respubliki Kazakhstan [About the cadastre of stationary anthrax-problematic points of the Republic of Kazakhstan]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2002, No. 5, pp. 110-111.

44. Ospanov K.S., Krasnikov V.N., Kazakov S.V., et al. Organizatsiya meropriyatii po preduprezhdeniyu bioterrorizma v Respublike [Organization of measures to prevent bioterrorism in the Republic]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2002, No. 5, pp. 81-82.

45. Pokrovsky V.I., Avtsyn A., Shakhlov V.A., Vilymina E.A. Kholera [Cholera]. *Bol'shaya meditsinskaya entsiklopediya* [Great medical encyclopedia]. Moscow, 1986, Publ. No. 3, pp. 576-577.

46. Rivkus Yu.Z., Blummer A.G. Endemiya chumy v pustynnykh Srednei Azii i Kazakhstana [Plague endemic in the deserts of Central Asia and Kazakhstan]. Voronezh, 2016, pp. 358-359.

47. Sagiev Z.A., Aikimbaev A.M., Bekenov E., Kalzhan K. Nekotorye osobennosti chumy v Kazakhstane na sovremennoy etape [Some features of the plague in Kazakhstan at the present stage]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2002, No. 6, pp. 79-82.

48. Sagiev Z.A., Musagalieva R.S., Abdirassilova A.A., et al. O zavoznykh sluchayakh kholery v gorod Almaty v 2017 g. [About imported cases of cholera in the city of Almaty in 2017]. *Problemy osobo opasnykh infektsii* [Problems of especially dangerous infections]. Saratov, 2018, no. 3, pp. 83, 86.

49. Sagymbek U.A., Musagalieva R.S., Kassenova A.K. et al. Puti proniknoveniya holernogo vibriona na territoriyu Respubliki Kazakhstan [Ways of penetration of *Vibrio cholerae* into the territory of the Republic of Kazakhstan]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2000, pp. 109-110.

50. Sagymbek U.A., Musagalieva R.S., Kassenova A.K. et al. Epidemicheskaya i neepidemicheskaya kholera na territorii Respubliki Kazakhstan v 2000-2008 gg. [Epidemic and non-epidemic cholera on the territory of the Republic of Kazakhstan in 2000-2008]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2009, No. 1-2 (19-20), pp. 111-112.

51. Sagymbek U.A., Musagalieva R.S., Tursunov A.N., Sagiev Z.A. Epidemiologicheskaya obstanovka po kholere na territorii Respubliki Kazakhstan i aktual'nye zadachi ee profilaktiki [The epidemiological situation for cholera on the territory of the Republic of Kazakhstan and the urgent tasks of its prevention]. *Sbornik materialov problemnoi komissii «kholera i patogennyye dlya cheloveka vibriony»* [Collection of materials of the problem commission "Cholera and vibrios pathogenic for humans."]. Rostov-on-Don, 2005, No. 18, pp. 25-28.

52. Sailaubekuly R., Sarsenbaeva B.T. Prirodnaya ochagovost' tulyaremii v Zhambylskoy oblasti [Natural

focality of tularemia in the Zhambyl region]. *Vestnik JuKGFPA* [Bulletin of SKSPA], 2011, No. 1. pp. 6-8.

53. Seitova R.A. Epidemicheskaya i neepidemicheskaya kholera na territorii Respubliki Kazakhstan v 2000–2014 gg. [Epidemic and non-epidemic cholera on the territory of the Republic of Kazakhstan in 2000–2014]. *Okruzhayushhaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health]. Almaty, 2016, No. 2, pp. 30-32.

54. Seitova R.A., Dmitrovsky A.M., Egemberdieva R.A., Kadyshcheva I.L. Zavoznaya kholera v Almaty v osennye zimniy period 2017-2018 gg. [Imported cholera in Almaty in the autumn-winter period 2017-2018]. *Okruzhayushhaya sreda i zdorov'e naseleniya* [Environment and public health]. Almaty, 2018, No. 2, pp. 32-33.

55. Suleimenov B. M., Meka-Mechenko T.V., Koshenov U.A., Zhaksylykov J. et al. Anginozno-bubonnaya forma chumy [Angina-bubonic form of plague]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2001, No. 3, pp. 213-217.

56. Tagaeva G.Zh., Ilyubaev Kh.Zh., Kiryanova Yu.S., Tarina Sh.Zh. Osobennosti epidemiologicheskogo monitoringa za tulyaremiyu v Vostochno-Kazakhstanskoy oblasti [Peculiarities of epidemiological monitoring of tularemia in the East Kazakhstan region]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2019, No. 1 (38), pp. 124-125.

57. Toksanbaeva N.T., Balibaev M.B., Musagalieva R.S., et al. Epidemiologicheskii nadzor za holeroy v Karmakshinskom raione Kyzylordinskoy oblasti v 2000-2008 gg. [Epidemiological surveillance of cholera in the Karmaksha district of the Kyzylorda region in 2000-2008]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2009, No. 1-2 (19-20), pp. 123-124.

58. Shishkina T.S., Rapoport L.P., Melnichuk E.A., Krasikova N.L. Virulentnost' vzbudatelya chumy i chislennost' bol'shoi peschanki i ee bloh v Tsentral'nykh Moyinkumakh [Virulence of the plague pathogen and the abundance of the great gerbil and its fleas in the Central Moyinkumakh]. *Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane* [Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan]. Almaty, 2009, No. 1-2 (19-20), pp. 36-37.

59. Anthrax - Kazakhstan (05): (ZM) cattle, human, Society for Infectious Diseases, 2019, Archive Number: 20190917.6679284 Available at: <https://promedmail.org/promed-posts/> Date accessed: 02.02.2021

60. Anthrax. Kazakhstan (04): (AM) cattle, human, resolved, International Society for Infectious Diseases, 2019, Archive Number: 20190904.6657673 Available at: <https://promedmail.org/promed-posts/> (accessed: 02.02.2021)

61. Begon Michael. Epizootologic parameters for plague in Kazakhstan. *Emerging Infectious Diseases*. 2006, №12(2), pp. 268-73. doi: 10.3201/eid1202.050651.2006

62. Bramanti Barbara, Dean Rju Katharine, Walløe Lars, Stenseth Chr. Nils. The Third Plague Pandemic in Europe. *Proceedings. Biological sciences*. 2019, №286(1901):20182429. doi: 10.1098/rspb.2018.2429.

63. Clemens John D., Nair G. Balakrish, Tahmeed Ahmed, Firdausi Qadri, Holmgren Jan. Cholera. *Lancet*. London, 2017, №390 (10101), pp.1539-1549. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30559-7.2017
64. Davis Stephen, Begon Mike, Bruyn Luc De, Ageyev Vladimir S., Klassovskiy Nikolay L., Pole Sergey B, Viljugrein Hildegunn, Stenseth Nils Chr, Leirs Herwig. Predictive thresholds for plague in Kazakhstan. *Science*. New York. 2004, №304(5671), pp.736-8. doi: 10.1126/science.1095854.
65. Galy A., Loubet P., Peiffer-Smadja N., Yazdanpanah Y. The plague: An overview and hot topics. *Rev Med Interne*. 2018, №39 (11), pp. 863-868. doi: 10.1016/j.revmed.2018.03.019
66. Harris Jason B., LaRocque Regina C., Qadri Firdausi, Ryan Edward T., Calderwood Stephen B. Cholera. *Lancet*. London, 2012, №379(9835), pp.2466-2476. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60436-X.2012
67. Hestvik G., Warns-Petit E., Smith L.A., Fox N.J., Uhlhorn H. and other. The status of tularemia in Europe in a one-health context: a review. *Epidemiology and Infection*. 2015, №143 (10), pp. 2137-60. doi: 10.1017/S0950268814002398.2015
68. Jones Susan D., Atshabar Bakyt, Schmid Boris V., Zuk Marlene, Amramina Anna, Stenseth Nils Chr. Living with plague: Lessons from the Soviet Union's antiplague system. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 2019, №116(19), pp.9155-9163. doi: 10.1073/pnas.1817339116.
69. Kalamas Alicia Gruber. Anthrax. *Anesthesiology clinics of North America*. 2004, №22(3), pp.533-40. doi: 10.1016/j.atc.2004.05.009.2004
70. Kamal S.M., Rashid A.K. M.M., Bakar M.A., Ahad M.A. Anthrax: an update. *Asian pacific journal of tropical biomedicine*. 2011, №1(6), pp.496-501. doi: 10.1016/S2221-1691(11)60109-3.2011
71. Kumar Mia, Mazur Steven, Ork Britini L., Postnikova Elena, Hensley Lisa E., and other. Inactivation and safety testing of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *Virological Methods*. 2015, №223, pp.13-8. doi: 10.1016/j.jviromet.2015.07.002.
72. Lvov D.K., Alkhovsky S.V. Source of the COVID-19 pandemic: ecology and genetics of coronaviruses (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (subgenus Sarbecovirus), and MERS-CoV (subgenus Merbecovirus. *Vopr Virusol* [Virology issues]. 2020, №65(2), pp.62-70. doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-2-62-70.
73. Lvov D.K., Alkhovsky S.V., Kolobukhina L.V., Burtseva E.I. Etiology of epidemic outbreaks COVID-19 on Wuhan, Hubei province, Chinese People Republic associated with 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, Subgenus Sarbecovirus): lessons of SARS-CoV outbreak. *Voprosy Virusologii*. [Virology issues] 2020, №65(1), pp.6-15. doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15.
74. Madle-Samardzija Nadezda, Turkulov Vesna, Vukadinov Jovan, Canak Grozdana, Doder Radoslava, Sević Sinisa. Anthrax--the past, present and future. *Medicinski Pregled* [Medical examination]. 2002, №55(3-4), pp.114-9. doi: 10.2298/mpns0204114m.2002
75. Prokšová M., Bavlovič J., Klimentová J., Pejchal J., Stulik J. Tularemia - zoonosis carrying a potential risk of bioterrorism. *Epidemiology, Microbiology, Immunology*. 2019, №68(2), pp.82-89.
76. Raoult Didier, Mouffok Nadjet, Bitam Idir, Piarroux Renaud, Drancourt Michel. Plague: history and contemporary analysis. *Infection*. 2013, №66(1), pp.18-26. doi: 10.1016/j.jinf.2012.09.010.2013
77. Sifuentes-Rodríguez Erika, Palacios-Reyes Deborah. COVID-19: The outbreak caused by a new coronavirus. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* [Medical Bulletin of the Children's Hospital of Mexico]. 2020, №77(2), pp.47-53. doi: 10.24875/BMHIM.20000039.
78. Taguchi Fumihito. SARS coronavirus. *Nihon Rinsho* [Japanese journal of clinical medicine's]. Japan, 2005, №63(12), pp.2113-20.
79. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID19 – 11 March 2020 Available at: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> Date accessed: 29.07.20
80. Zheng Zhong, Yao Zhixian, Wu Ke, Zheng Junhua. The diagnosis of pandemic coronavirus pneumonia: A review of radiology examination and laboratory test. *Journal of clinical virology*. 2020, №128, pp.:104396. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104396.

Контактная информация:

Сабитова Владлена Радиковна - магистрант специальности «Медико-профилактическое дело», НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071403, г. Семей, ул. Оборонная 110.

E-mail: sabitovavladlena@mail.ru

Телефон: 87779900030

Получена: 26 марта 2021 / Принята: 21 апреля 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI10.34689/SH.2021.23.2.005

УДК 577.181(048)

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СТРАН ПО ВОПРОСАМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Назым С. Искакова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5631-5499>

Зайтуна А. Хисметова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Гульзат Ж. Сарсенбаева², <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Жанат У. Садибекова², <https://orcid.org/0000-0003-1789-1834>

Жанар М. Уразалина¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

Жанерке Б. Нурахметова¹,

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

²АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Рост устойчивости микроорганизмов против антибактериальных препаратов является глобальной проблемой для общественного здравоохранения, а игнорирование проблемы устойчивости к антибиотикам может привести к не только медицинским, но и тяжелым экологическим последствиям. Одной из важнейших причин устойчивости к антибиотикам является значительное увеличение частоты применения антибиотиков. Антибиотики - это единственная группа препаратов, которые в 50% случаев употребляются необоснованно.

Цель. Провести анализ данных литературы по вопросам информированности населения различных стран о надлежащем использовании антибактериальных препаратов.

Стратегия поиска. В исследовании изучены полнотекстовые публикации на английском и русском языках, которые посвящены информированности населения различных стран об использовании антибиотиков. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar по ключевым словам. Временной период был обозначен 2011-2021 годами. По данной теме выявлено 190 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 39 публикаций.

Результаты и выводы. По результатам нашего исследования многочисленные публикации показывают ненадлежащее использование антибиотиков населением, и как следствие возрастание показателей антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: антибиотики, информированность об антибиотиках, самолечение.

Abstract

AWARENESS OF THE POPULATION OF DIFFERENT COUNTRIES ON THE USE OF ANTIBIOTICS. LITERATURE REVIEW

Nazym S. Iskakova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5631-5499>

Zaituna A. Khismetova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Gulzat Zh. Sarsenbayeva², <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Zhanat U. Sadibekova², <https://orcid.org/0000-0003-1789-1834>

Zhanar M. Urazalina¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

Zhanerke B. Nurakhmetova¹,

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

² JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Republic of Kazakhstan.

Relevance. The growing resistance of microorganisms to antibacterial drugs is a global public health problem, and ignoring the problem of antibiotic resistance can lead to not only medical, but also serious environmental consequences. One of the most important causes of antibiotic resistance is a significant increase in the frequency of antibiotic use. Antibiotics are the only group of drugs that are used unreasonably in 50% of cases.

Objective. To analyze the literature data on the awareness of the population of different countries about the proper use of antibacterial drugs.

Search strategy. The study examined full-text publications in English and Russian, which are devoted to the awareness of the population of various countries about the use of antibiotics. In the process of searching for literature, the following

search engines were used: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar by keywords. The time period was designated 2011-2021. 190 publications were identified on this topic. Of these, 39 publications corresponded to the purpose of our study.

Results and conclusions. According to the results of our study, numerous publications show the improper use of antibiotics by the population, and as a result, an increase in the indicators of antibiotic resistance.

Keywords: antibiotics, knowledge about antibiotics, self-medication.

Түйіндеме

АНТИБИОТИКТЕРДІ ҚОЛДАНУ МӘСЕЛЕЛЕРІ БОЙЫНША ӘРТҮРЛІ ЕЛДЕРДІҢ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ АҚПАРАТТАНУЫ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.

Назым С. Искакова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5631-5499>

Зайтуна А. Хисметова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Гульзат Ж. Сарсенбаева², <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Жанат У. Садибекова², <https://orcid.org/0000-0003-1789-1834>

Жанар М. Уразалина¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

Жанерке Б. Нұрахметова¹,

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

² АҚ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы», Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Түйін.

Микроорганизмдердің бактерияға қарсы препараттарға төзімділігінің артуы қоғамдық денсаулық сақтау үшін жаһандық проблема болып табылады және антибиотикке төзімділік мәселесіне елеулі тек медициналық ғана емес, сонымен бірге ауыр экологиялық салдарға әкелуі мүмкін. Антибиотикке төзімділіктің маңызды себептерінің бірі антибиотиктерді қолдану жиілігіне дәуір артуы болып табылады. Антибиотиктер - бұл 50% жағдайда негізсіз тұтынылатын дәрі-дәрмектердің жалғыз тобы.

Мақсаты. Антибактериалды препараттарды дұрыс пайдалану туралы әртүрлі елдердің халқын ақпараттандыру мәселелері бойынша әдебиет деректеріне талдау жүргізу.

Іздеу стратегиясы. Антибиотиктерді қолдану туралы әртүрлі елдердің тұрғындарын ақпараттануы жайлы ағылшын және орыс тілдеріндегі толық мәтінді басылымдар зерттелді. Әдебиеттерді іздеу барысында келесі іздеу жүйелері қолданылды: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar түйін сөздер бойынша сараптама жүргізілді. Уақыткөзегі 2011-2021 жылдармен белгіленді. Осы тақырып бойынша 190 жарияланым анықталды. Олардың ішінде біздің зерттеуіміздің мақсатына 39 мақала сәйкес келді.

Нәтижелер мен қорытындылар. Біздің зерттеуіміздің нәтижелері бойынша көптеген жарияланымдар халықтың антибиотиктерді дұрыс пайдаланбағанын және нәтижесінде антибиотикке төзімділік көрсеткіштерінің жоғарылағанын көрсетеді.

Түйіндісөздер: антибиотиктер, антибиотиктер туралы ақпарат, өзін-өзі емдеу.

Библиографическая ссылка:

Искакова Н.С., Хисметова З.А., Сарсенбаева Г.Ж., Садибекова Ж.У., Уразалина Ж.М., Нұрахметова Ж.Б. Информированность населения различных стран по вопросам использования антибиотиков. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 2 (Т.23). С. 51-57. doi:10.34689/SH.2021.23.2.005

Iskakova N.S., Khismetova Z.A., Sarsenbayeva G.Zh., Sadibekova Zh.U., Urazalina Zh.M., Nurakhmetova Zh.B. Awareness of the population of different countries on the use of antibiotics. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 51-57. doi:10.34689/SH.2021.23.2.005

Искакова Н.С., Хисметова З.А., Сарсенбаева Г.Ж., Садибекова Ж.У., Уразалина Ж.М., Нұрахметова Ж.Б. Антибиотиктерді қолдану мәселелері бойынша әртүрлі елдердің тұрғындарының ақпараттануы. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 51-57. doi:10.34689/SH.2021.23.2.005

Введение.

Устойчивость к антибиотикам - это глобальная проблема общественного здравоохранения, которая угрожает лечению и профилактике бактериальных инфекций и подрывает передовые медицинские процедуры, такие как химиотерапия рака, трансплантация органов и хирургические операции [34,

37]. Антибиотикорезистентность может возникнуть в любом месте, особенно, где высокие показатели распространенности инфекции бактериального происхождения [34, 35]. Неправильное и чрезмерное использование антибиотиков ускоряет возникновение и распространение антибиотикорезистентности [29]. Самолечение антибиотиками и выдача антибиотиков

без рецепта широко распространены в странах с низким и средним уровнем дохода [27]. Неадекватное назначение антибиотиков и неоптимальная приверженность к антибактериальной терапии являются частым явлением не только в странах с низким уровнем дохода, но и в странах с высоким уровнем дохода [3, 15, 33]. Такая практика может быть обусловлена недостаточной информированностью общественности о возникновении устойчивости к антибиотикам и ненадлежащим выполнением правил назначения и выдачи антибиотиков [38]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), обеспокоенная этой растущей угрозой, разработала глобальный план действий по борьбе с антибиотикорезистентностью и настоятельно призывает все страны расширить знания населения об антибиотиках и антибиотикорезистентности путем эффективного информирования и коммуникации [37]. Для разработки эффективных образовательных мероприятий важно знать уровень информированности, отношения и восприятия населения об антибиотиках и антибиотикорезистентности [22].

Цель. Провести анализ данных литературы по вопросам информированности населения различных стран о надлежащем использовании антибактериальных препаратов.

Стратегия поиска.

В исследовании изучены полнотекстовые публикации на английском и русском языках, которые посвящены информированности населения различных стран об использовании антибиотиков. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar по ключевым словам. Временной период был обозначен 2011-2021 годами. По данной теме выявлено 190 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 39 публикаций.

Результаты поиска и их обсуждение.

Многочисленные качественные исследования изучали отношение и восприятие населения касательно антибиотиков и антибиотикорезистентности в европейских странах [10], Индии [12], Новой Зеландии [26], Швеции [5], Австралии [7], Шри-Ланке [30], Албании [21], Индонезии [31] и Великобритании [11, 17–19]. В целом эти исследования показали, что широкая общественность и пациенты имеют недостаточные знания и неверные представления об антибиотиках и антибиотикорезистентности. Кроме того, значительная часть пациентов показали негативное отношение к антибиотикам и антибиотикорезистентности. Например, некоторые исследования показали низкую осведомленность пациентов о различиях между вирусными и бактериальными инфекциями [16, 21]. Результаты исследования, проведенной в Австралии показали, что информированность пациентов об антибиотикорезистентности на низком уровне, и у участников были выявлены неправильные представления о некоторых его аспектах [7]. В исследовании, проведенном в Швеции выявлено, что участники рассматривали антибиотикорезистентность как, медленно возникающую, проблему здравоохранения, а не как значительную текущую проблему общественного здравоохранения, которая

становится все хуже [5]. Однако уровень знаний об антибиотиках и антибиотикорезистентности, а также вопросы, связанные с использованием антибиотиков, могут варьироваться от одной страны к другой из-за различий в системах здравоохранения, методах информирования и осведомленности населения [36].

Нерациональное использование антибиотиков привело общество к устойчивости к антибиотикам — серьезной проблеме здравоохранения во всем мире. Исследование, проведенное в Литве было направлено на оценку общественных знаний, убеждений и поведения в отношении использования антибиотиков и самолечения. В общей сложности 1005 взрослого населения приняли участие в этом исследовании. Более половины опрошенных (61,1%) плохо разбирались в антибиотиках. Респонденты с более низким уровнем образования (ОШ = 2,515; 95% ДИ 1,464–4,319; $p = 0,001$) и жители сельской местности (ОШ = 1,765; 95% ДИ 1,041–2,991; $p = 0,035$) были менее осведомлены об антибиотиках. Не было никакой существенной разницы между полом, разными возрастными группами или разным родительским статусом. Определен уровень самолечения антибиотиками, который составил 31,0%, где респонденты мужского пола (ОШ = 1,650; 95% ДИ 1,120–2,430; $p = 0,011$) и респонденты из сельской местности (ОШ = 2,002; 95% ДИ 1,343–2,985; $p = 0,001$) и те, кто не имеет детей (ОШ = 2,428; 95% ДИ 1,477–3,991; $p < 0,001$) чаще применяли антибиотики для самолечения. Результаты исследования показали, что знание жителей Литвы об антибиотиках недостаточны. Таким образом, более подробную информацию об использовании антибиотиков должны предоставлять врачи и фармацевты [28].

В период с января по март 2014 года в Кувейте было проведено поперечное исследование среди населения по вопросам информированности и практики использования антибиотиков. В результате исследования было выявлено, что почти трем четвертям (72,8%) респондентов были назначены антибиотики в течение последних 12 месяцев, а 36% из них не закончили полный курс лечения. Более четверти (27,5%) занимались самолечением, применяя антибиотики для лечения в основном простуды, боли в горле и кашля. Почти 47% участников имели низкий уровень знаний о действии, применении, безопасности и возникновении резистентности к антибиотикам [6].

Как известно, польза антибиотиков снижается из-за самолечения, незнания людей и ненадлежащего использования антибиотиков, особенно в развивающихся странах. В период с января по март 2015 г. во всех аптеках медицинского округа Дуала IV, Камерун, было проведено перекрестное и проспективное исследование. Всего 402 (33,7%) из 1,192 респондентов приобрели антибиотики, из них 47% приобрели антибиотики без рецепта, 60,7% приобретенных антибиотиков предназначались для взрослых пациентов, и около 60% родителей занимались самолечением детей. Подавляющее большинство сообщили, что все микробы можно вылечить антибиотиками (88,3%). Убеждение, что антибиотики подходят для лечения бактериальных

инфекций, было более распространено среди людей с высоким уровнем образования (OR = 4,03, 95% ДИ: 1,89-8,57, $p < 0,0001$) и среди государственных/частных служащих (OR = 2,47, 95% ДИ: 1,21-5,08, $p = 0,013$). Неправильное использование, небольшие «практические знания» и высокий уровень самолечения подтверждают неудовлетворительную практику назначения и отпуска антибиотиков в этой стране. Эти результаты подчеркивают важность разработки и внедрения соответствующих руководств по ответственному использованию антибиотиков для медицинских работников и санитарного просвещения, ориентированного на население [13].

В другом исследовании, проведенном среди студентов и членов их семей Катарского университета, где целью исследования являлась оценка распространенности ненадлежащего использования антибиотиков, оценка знаний и отношения к применению антибиотиков, а также оценка мнения респондентов о практике назначения антибиотиков медицинскими работниками. В исследовании приняли участие 596 респондентов. Основными неадекватными практиками применения антибиотиков, которым следовали респонденты, были использование антибиотиков без рецепта (82%), не завершение курса антибиотиков (45%). Это исследование также показало, что почти 60% респондентов показали недостаточные знания и негативное отношение к применению антибиотиков. Респонденты также сообщили, что ни врачи, ни фармацевты не обеспечивают адекватного информирования пациентов по вопросам надлежащего использования антибиотиков [4].

В исследовании, проведенном в южной части Италии, которое было направлено на оценку знаний об антибиотиках и устойчивости к противомикробным препаратам и использованию антибиотиков среди широкой общественности, а также на анализ того, могут ли социально-демографические характеристики быть связаны с плохими знаниями и неправильной практикой. С марта по ноябрь 2019 года было проведено очное интервью со взрослыми пациентами, посетившими врачей общей практики. Анкета охватывала социально-демографические характеристики, знания об антибиотиках и антибиотикорезистентности, а также практику потребления антибиотиков и самолечения. 29,2% респондентов считают, что антибиотики эффективны при вирусных инфекциях, а 49,5% правильно дали определение термину «антибиотикорезистентность». Почти половина респондентов использовали антибиотики в прошлом году, а 23,6% принимали антибиотики для лечения обычной простуды и/или лихорадки. Среди участников 25,5% сообщили, что покупали антибиотики без рецепта, а 30,6% респондентов занимались самолечением антибиотиками [9].

Знание уровня информированности населения об антибиотиках и устойчивости к ним являются ключевым компонентом разработки образовательных мероприятий по борьбе с антибиотикорезистентностью в Малайзии. Поэтому с 4 октября по 6 декабря 2016 года было проведено исследование, которое было

направлено на изучение знаний, отношения и восприятия жителей в отношении антибиотиков и антибиотикорезистентности в районе Джелутонг, Пенанг, Малайзия. Кроме того, одной из задач было определение приоритетных областей, которые необходимо учитывать при разработке образовательных мероприятий, направленных на повышение уровня знаний жителей и изменение их отношения и восприятия. Двадцать два жителя (в возрасте ≥ 18 лет) были опрошены с помощью полуструктурированного руководства по проведению интервью. Все участники ($n = 22$) сообщили, что ранее принимали антибиотики. Большинство ($n = 13$) сообщили, что принимали антибиотики в течение предыдущих 6 месяцев, в то время как половина ($n = 11$) заявили, что они принимали только один курс антибиотиков в предыдущем году. Участники по-разному понимали термин «антибиотики» и его применение. У большинства было неправильное представление о том, что антибиотики - это лекарства, которые убивают вирусы и могут ускорить выздоровление от вирусных инфекций. Некоторые участники приобрели антибиотики в аптеке, прежде чем обратиться к врачу, так как хотели быстро выздороветь от вирусных инфекций. Некоторые участники принимали антибиотики, которые им давали родственники или друзья, так как считали, что антибиотики эффективны для лечения простуды и ангины. Два участника указали, что они принимали оставшиеся антибиотики, назначенные при предыдущем заболевании, когда появлялись подобные симптомы, поскольку они хотели сэкономить время, необходимое для посещения клиники первичной медицинской помощи. Полученные данные свидетельствуют о том, что большинство жителей не имеют достаточных знаний об антибиотиках и антибиотикорезистентности. Поэтому существует настоятельная необходимость в разработке и осуществлении образовательных мероприятий для устранения ключевых пробелов в их знаниях, исправления распространенных заблуждений и изменения их отношения и восприятия. Основные области, которые необходимо решить, включают надлежащее применение антибиотиков и их неблагоприятные последствия; важность соблюдения антибактериальной терапии, а также определение, причины, последствия и профилактика [20].

Недостаточные знания о надлежащем применении антибиотиков существенно влияют на неправильное использование антибиотиков в обществе, особенно в развивающихся странах, где существуют более слабые системы здравоохранения, регулирующие распределение антибиотиков. Злоупотребление антибиотиками приводит к резистентности к антибиотикам. В исследовании, проведенной муниципалитете Моши, Северная Танзания в период с апреля по май 2017 года, оценивались знания о надлежащем использовании антибиотиков среди потребителей. В исследовании были включены в общей сложности 152 взрослых человека со средним возрастом 30,5 года. Чуть более половины ($n = 89$, 58,6%) ответили, что они должны прекратить прием антибиотиков после завершения приема дозы в

соответствии с указаниями. Половина ($n = 77$, 50,7%) считала приемлемым делиться антибиотиками с другими людьми, а более половины респондентов ($n = 95$, 65,1%) считали, что им следует просить те же антибиотики, если они использовали их для лечения аналогичной болезни в прошлом. Только 38 (25%) имели достаточные знания об использовании антибиотиков. Боль в горле и грипп были соответственно идентифицированы 62,5% и 46,1% респондентов как состояния, которые можно лечить антибиотиками. Таким образом, у населения недостаточные знания о показаниях к применению антибиотиков и их надлежащем применении. Рекомендуются проведение активной санитарно-просветительской работы о надлежащем применении антибиотиков и сокращения их нерационального использования [24].

С целью выявить и сравнить факторы, влияющие на знание, отношение и использование антибиотиков между городскими и сельскими жителями Китая с января по июнь 2010 года было проведено поперечное исследование среди 3631 городских и сельских жителей провинции Хэйлуцзян. В анкетах фиксировались демографические характеристики и знания участников, отношение к антибиотикам и их использование. Были сопоставлены ответы сельских и городских жителей, и был применен логистический регрессионный анализ для выявления факторов, которые могут способствовать знанию, отношению к антибиотикам и их использованию. Большинство участников (>60%) знали, что антибиотики могут быть использованы для лечения бактериальных инфекций и что бактерии могут быть устойчивы к антибиотикам. Однако только примерно половина (40-60%) участников знали, что устойчивость бактерий к антибиотикам стала проблемой в Китае. Городские участники сообщили о более адекватном знании антибиотиков, отношении к ним и их использовании, чем сельские участники. Логистический регрессионный анализ показал, что городское проживание, женский пол и уровень образования были связаны со знанием, отношением и использованием антибиотиков. Таким образом, по результатам этого исследования в провинции Хэйлуцзян знание, отношение и использование антибиотиков были неоптимальными примерно у половины всех городских и сельских жителей, но лучше у городских, чем у сельских жителей [14].

Устойчивость к противомикробным препаратам представляет собой значительную проблему общественного здравоохранения во всем мире. Нерациональное использование антибиотиков является основным движущим фактором эволюции устойчивых к антимикробным препаратам организмов. С сентября по ноябрь 2016 года было проведено поперечное исследование на выборке из 1060 случайно отобранных взрослых, проживающих на севере Иордании, с использованием предварительно валидированного опросника для оценки знаний, практики и отношения к использованию и злоупотреблению противомикробными препаратами, а также для оценки знаний об устойчивости к противомикробным препаратам. По результатам исследования, из всех

респондентов 41% ($n=437$) заявили, что получали пероральные антибиотики в течение последних двух месяцев, из которых 38% приобрели антибиотики без рецепта. 32% из тех, кто получал антибиотики, не прошли рекомендованный курс лечения. Большинство (70%) респондентов не знали о термине "устойчивость к противомикробным препаратам". Хотя люди с высшим образованием и более высоким доходом, как правило, были более осведомлены о надлежащем применении антибиотиков и устойчивости к противомикробным препаратам, ответы на некоторые из наиболее важных аспектов оценки знаний не показали статистической разницы между различными группами. Данные этого исследования выявили серьезные дефекты в знаниях общественности о соответствующем применении антимикробных препаратов, а также недостаточную осведомленность о проблеме "устойчивости к противомикробным препаратам". Осведомленность о надлежащем применении антибиотиков и серьезных последствиях неправильного использования антибиотиков должна охватывать всех членов общества, независимо от их образовательного или экономического статуса [32].

В Нигерии самолечение маленьких детей является обычным явлением. Родители детей в возрасте до пяти лет часто занимаются самолечением антибиотиками из-за их повышенной восприимчивости к инфекциям. В период с октября по декабрь 2014 года в Юго-западной Нигерии было проведено поперечное исследование среди 513 матерей, отобранных с помощью метода целенаправленной выборки из общины Коко в Олодо, Ибадан. По результатам исследования, очень высокая доля (96,5%) матерей в этом исследовании практиковала самолечение антибиотиками своих детей. Только 28,1% были осведомлены о рисках и побочных эффектах самолечения антибиотиками. Тест Хи-квадрат показал, что существует значимая связь между образовательным статусом респондентов ($P < 0,05$) и знанием последствий. Таким образом, высокий процент матерей не имеют адекватных знаний о вреде самолечения антибиотиками. Матери, особенно с более низким уровнем образования и молодым возрастом, должны быть осведомлены о рисках и побочных эффектах этой практики [1].

В последние десятилетия в Королевстве Саудовская Аравия наблюдается экспоненциально растущая устойчивость к антибиотикам, которая усугубляется применением антибиотиков без рецепта и другими различными факторами. Однако нет опубликованных данных о факторах, влияющих на безрецептурное использование антибиотиков среди широкой общественности Саудовской Аравии с использованием метода углубленного интервью. В период с января по июнь 2017 года были проведены интервью с 40 участниками из Восточной провинции Саудовской Аравии, отобранными с помощью метода снежного кома. Средний возраст участников (80% женщин) составил 30 лет. самолечение антибиотиками было связано с различными неадекватными формами поведения при использовании антибиотиков и негативными исходами, такими как устойчивость к антибиотикам, неудачи лечения и неблагоприятные

события. Интервью показали, что росту самолечения антибиотиками способствуют различные причины, начиная от трудностей доступа к медицинским услугам, культурных убеждений и практик участников, отсутствия знаний об антибиотиках и устойчивости к антибиотикам и слабого нормативно-правового обеспечения. [2].

В повседневной жизни населения для лечения заболеваний различного происхождения часто используется практика самолечения. Наиболее распространенным определением самолечения является использование не назначенных человеком лекарств самостоятельно, и оно может быть дополнительно расширено до лечения членов семьи, включая детей и пожилых людей, тогда как традиционно оно определяется как использование лекарств, трав и домашних средств по собственной инициативе или по рекомендации других и без консультации с врачом. По мнению экспертов ВОЗ неадекватное дозирование, неправильное применение, неполный курс, повышенные побочные эффекты, а также резистентность (особенно к антибиотикам) и повышенная толерантность к лекарственным средствам связаны с нерегулируемым самолечением. Этот факт подтверждается предыдущим исследованием в Иордании, согласно которому 67,1% людей считали, что простуда и кашель могут быть облегчены антибиотиками [29]. Развивающиеся страны, по сравнению с развитыми странами, сталкиваются с возросшим самостоятельным использованием антибиотиков; распространенность, как сообщалось, составляет 3% в Европе и 4-75% в Азии [25]. Неправильное использование антибиотиков является серьезной опасностью во многих аспектах, и неравенство в осведомленности лежит между медицинским и немедицинским сообществом. Эта осведомленность особенно высока среди студентов-медиков по сравнению со студентами-немедиками, и предыдущее исследование в Италии показало, что только 9,8% населения в целом знали об определении антибиотиков и что 21,3% знали о надлежащем использовании антибиотиков. В других частях мира частота прекращения приема антибиотиков после того, как пациент начал чувствовать себя лучше, составила 49,0% [8]. Резкое увеличение резистентности к противомикробным препаратам, тяжести заболевания, продолжительности заболевания, риск осложнений, смертность и стоимость медицинской помощи наблюдались из-за неортодоксального использования антибиотиков. Среди всех, антибиотикорезистентность вызывает огромную озабоченность. Ряд мутировавших и устойчивых к антибиотикам штаммов становятся доминирующими во всем мире, а развивающиеся страны вносят свой вклад в усиление резистентности [23].

Заключение.

Таким образом, анализируя источники литературы, можно судить о ненадлежащем использовании антибиотиков населением, и как следствие возрастание показателей антибиотикорезистентности. По прогнозам, около 10 миллионов человек будут ежегодно умирать от антибиотикорезистентности к 2050 году, если нынешние тенденции сохранятся; 40% этих смертей произойдет в

Африке. В настоящее время более 700 000 смертей, происходящих во всем мире, включая 214 000 смертей от неонатального сепсиса, ежегодно связаны с устойчивыми бактериальными патогенами [29].

Вклад авторов.

Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования и написании данной статьи.

Конфликт интересов – авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов

Финансирование – не проводилось.

Литература:

1. Akinlade K.A., Akinyemi J.O., Fawole O.I. Knowledge of hazards of antibiotics self-medication by mothers for under-fives in rural community of South-west Nigeria // African journal of medicine and medical sciences. 2015. № 4 (44). С. 303–309.
2. Alhounoud F., Aljamea Z., Basalelah L. "Antibiotics kill things very quickly" - Consumers' perspectives on non-prescribed antibiotic use in Saudi Arabia // BMC Public Health. 2018. № 1 (18).
3. Alili-Idrizi E., Dauti M., Malaj L. Validación del conocimiento y actitudes parenterales sobre uso de antibióticos y resistencias en niños de Tetovo, Republica de Macedonia // Pharmacy Practice. 2014. № 4 (12).
4. Aljayyousi G.F. et al. Public practices on antibiotic use: A cross-sectional study among Qatar University students and their family members // PLoS ONE. 2019. № 11 (14). С. 1–22.
5. Ancillotti M. et al. Public awareness and individual responsibility needed for judicious use of antibiotics: A qualitative study of public beliefs and perceptions // BMC Public Health. 2018. № 1 (18).
6. Awad A.I., Aboud E.A. Knowledge, attitude and practice towards antibiotic use among the public in Kuwait // PLoS ONE. 2015. № 2 (10). С. 1–15.
7. Bakhit M. et al. Exploring patients' understanding of antibiotic resistance and how this may influence attitudes towards antibiotic use for acute respiratory infections: A qualitative study in Australian general practice // BMJ Open. 2019. № 3 (9).
8. Belkina T. et al. Antibiotic use and knowledge in the community of Yemen, Saudi Arabia, and Uzbekistan // Journal of Infection in Developing Countries. 2014. № 4 (8). С. 424–429.
9. Bianco A. et al. Knowledge and practices regarding antibiotics use // Evolution, Medicine, and Public Health. 2020. № 1 (2020). С. 129–138.
10. Brookes-Howell L. et al. «The body gets used to them»: Patients' interpretations of antibiotic resistance and the implications for containment strategies // Journal of General Internal Medicine. 2012. № 7 (27). С. 766–772.
11. Brooks L. et al. Towards a better understanding of patients' perspectives of antibiotic resistance and MRSA: A qualitative study // Family Practice. 2008. № 5 (25). С. 341–348.
12. Chandy S.J. et al. Antibiotic use and resistance: perceptions and ethical challenges among doctors, pharmacists and the public in Vellore, South India. // Indian journal of medical ethics. 2013. № 1 (10). С. 20–27.

13. *Ekambi G.A. E. et al.* Knowledge, practices and attitudes on antibiotics use in Cameroon: Self-medication and prescription survey among children, adolescents and adults in private pharmacies // *PLoS ONE*. 2019. № 2 (14). С. 1–17.
14. *Gu J. et al.* Use of antibiotics by urban and rural residents in Heilongjiang Province, China: Cross-sectional study // *Tropical Medicine and International Health*. 2015. № 12 (20). С. 1815–1822.
15. *Gualano M.R. et al.* General population's knowledge and attitudes about antibiotics: A systematic review and meta-analysis // *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2015. № 1 (24). С. 2–10.
16. *Hawking M.K. et al.* Attitudes and behaviours of adolescents towards antibiotics and self-care for respiratory tract infections: A qualitative study // *BMJ Open*. 2017. № 5 (7).
17. *Hawkings N.J., Butler C.C., Wood F.* Antibiotics in the community: A typology of user behaviours // *Patient Education and Counseling*. 2008. № 1 (73). С. 146–152.
18. *Hawkings N.J., Wood F., Butler C.C.* Public attitudes towards bacterial resistance: A qualitative study // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007. № 6 (59). С. 1155–1160.
19. *Hecke O. Van et al.* Parents' perceptions of antibiotic use and antibiotic resistance (PAUSE): a qualitative interview study // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2019. № 6 (74). С. 1741–1747.
20. *Irawati L. et al.* Low-income community knowledge, attitudes and perceptions regarding antibiotics and antibiotic resistance in Jelutong District, Penang, Malaysia: A qualitative study // *BMC Public Health*. 2019. № 1 (19).
21. *Kaе S., Malaj A., Hoxha I.* Antibiotic knowledge, attitudes and behaviours of Albanian health care professionals and patients - a qualitative interview study // *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2017. № 1 (10).
22. *Lavery J.V. et al.* Towards a framework for community engagement in global health research // *Trends in Parasitology*. 2010. № 6 (26). С. 279–283.
23. *Llor C., Bjerrum L.* Antimicrobial resistance: Risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem // *Therapeutic Advances in Drug Safety*. 2014. Т. 5. № 6. С. 229–241.
24. *Mboya E.A. et al.* Inadequate knowledge on appropriate antibiotics use among clients in the Moshi municipality Northern Tanzania // *PLoS ONE*. 2020. № 9 September (15). С. 1–13.
25. *Napolitano F. et al.* Public knowledge, attitudes, and experience regarding the use of antibiotics in Italy // *PLoS ONE*. 2013. № 12 (8). pp. 89-95.
26. *Norris P. et al.* Public beliefs about antibiotics, infection and resistance: A qualitative study // *Antibiotics*. 2013. № 4 (2). С. 465–476.
27. *Ocan M. et al.* Household antimicrobial self-medication: A systematic review and meta-analysis of the burden, risk factors and outcomes in developing countries // *BMC Public Health*. 2015. Т. 15. № 1. P. 25-78
28. *Pavydė E. et al.* Public knowledge, beliefs and behavior on antibiotic use and self-medication in Lithuania // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2015. № 6 (12). С. 7002–7016.
29. *Shehadeh M. et al.* Knowledge, attitudes and behavior regarding antibiotics use and misuse among adults in the community of Jordan. A pilot study // *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2012. № 2 (20). С. 125–133.
30. *Tillekeratne L. G. et al.* Antibiotic overuse for acute respiratory tract infections in Sri Lanka: a qualitative study of outpatients and their physicians // *BMC Family Practice*. 2017. № 1 (18).
31. *Widayati A. et al.* Beliefs about the use of nonprescribed antibiotics among people in Yogyakarta City, Indonesia: A qualitative study based on the theory of planned behavior // *Asia-Pacific Journal of Public Health*. 2015. № 2 (27). С. NP402–NP413.
32. *Yusef D. et al.* Knowledge, practices & attitude toward antibiotics use and bacterial resistance in Jordan: A cross-sectional study // *Infection, Disease and Health*. 2018. № 1 (23). С. 33–40.
33. *Zarb P., Goossens H.* Human use of antimicrobial agents // *OIE Revue Scientifique et Technique*. 2012. № 1 (31). С. 121–133.
34. *Biggest Threats and Data | Antibiotic/Antimicrobial Resistance | CDC* [Электронный ресурс]. URL: https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fdrugresistance%2Fbiggest_threats.html (дата обращения: 22.02.2021).
35. *WHO | Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014* [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/> (дата обращения: 22.02.2021).
36. *Essential Medicines and Health Products Information Portal*. URL: <https://digicollections.net/medicinedocs/#p/home>
37. *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global Action Plan on Antimicrobial Resistance 2015*. 225p.
38. *WHO | Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance* // *WHO*. 2015. 248p
39. *Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations the review on antimicrobial resistance chaired by jim o'neill*. 2016. 300p.

Контактная информация:

Искакова Назым Серикановна – докторант 1 года обучения специальности «Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071401, г. Семей, Восточный 2407А

E-mail: nazym_iskakova@mail.ru

Телефон: 87751030454

Получена: 20 января 2021 / Принята: 14 марта 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.006

УДК 616-008.1

ВЛИЯНИЕ ПРОЦЕССОВ СТАРЕНИЯ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ У МУЖЧИН

Марат Д. Сихымбаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-7895-765X>

Динара А. Оспанова², <https://orcid.org/0000-0002-6975-8392>

Андрей М. Гржибовский³, <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

¹Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан;

²Казахский Национальный университет им. аль-Фараби,
г. Алматы, Республика Казахстан;

³Северный Государственный медицинский университет,
г. Архангельск, Российская Федерация.

Резюме

Актуальность. Старение - это сочетание необратимых процессов с течением времени, наблюдаемых во всех эукариотических организмах на уровне клеток, тканей, органов и систем. Известно, что репродуктивные способности, как мужчин, так и женщин снижаются с возрастом. На сегодня в развитых странах отмечается тенденция к тому, что пары откладывают рождение ребенка из-за экономических причин, планирования карьеры. Это явление существенно повысило значимость исследований для изучения влияния старения на репродуктивную систему.

Цель. Изучить влияние процессов старения на репродуктивную функцию у мужчин.

Материалы и методы. Для поиска и отбора статей использовался принцип PRISMA (Предпочтительный Метод Отчета Для Систематических Обзоров и Метаанализов). В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrane, PubMed. Глубина поиска составила 10 лет. Все источники изучены без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие ключевым словам - Сексуальная дисфункция, репродуктивная дисфункция мужчин, старение.

Было найдено 563 статьи, в поиск включались систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные клинические исследования. Для удаления дубликатов и отбора статей использовался ресурс «<https://rayyan.ai/>» После отбора статей было выбрано 126 источников, которые были включены в итоговый синтез.

Результаты и обсуждение. Многомерные генетические и средовые факторы окружающей среды ускоряют старение не только в соматических клетках, но и в клетках мужских половых желез. Таким образом, старение значительно влияет и на репродуктивный потенциал, включая высокий риск хромосомных аномалий, задержки внутриутробного развития и других вероятных нарушений.

Однако, существующие данные показывают, что ожирение, гиподинамия и сопутствующие заболевания действуют более пагубно на репродуктивную систему мужчин, чем хронологическое старение.

Вывод. Действие процесса старения на мужскую репродуктивную систему – достаточно сложный и многогранный процесс, так как обусловлен не только нормальными физиологическими процессами, но и поведенческими и средовыми факторами. Необходимы дальнейшие исследования для изучения старения гонад и его влияния на репродуктивную систему у мужчин.

Ключевые слова: Сексуальная дисфункция, репродуктивная дисфункция мужчин, старение.

Abstract

INFLUENCE OF AGING PROCESSES ON REPRODUCTIVE FUNCTION IN MEN

Marat D. Sikhymbaev¹, <https://orcid.org/0000-0002-7895-765X>

Dinara A. Ospanova², <https://orcid.org/0000-0002-6975-8392>

Andrey M. Grzhibovsky³, <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Almaty, Republic of Kazakhstan;

²Al-Farabi Kazakh National University,
Almaty, Republic of Kazakhstan;

³Northern State Medical University,
Arkhangelsk, Russian Federation.

Relevance. Aging is a combination of irreversible processes over time observed in all eukaryotic organisms at the level of cells, tissues, organs and systems. It is known that the reproductive capacity of both men and women decreases with age. Today, in developed countries, there is a tendency for couples to postpone the birth of a child due to economic reasons, career planning. This phenomenon has significantly increased the relevance of research to study the effects of aging on the reproductive system.

Aim. To study the influence of aging processes on reproductive function in men.

Materials and methods. For the search and selection of articles, the PRISMA principle (Preferred Reporting Method for Systematic Reviews and Meta-analyses) was used. In this review, the databases MedLine, Cochrane, PubMed were used. The search depth was 10 years. All sources have been studied without language limitation. The literature review was carried out in electronic and manual modes. For the review, articles were selected corresponding to the keywords - Sexual dysfunction, male reproductive dysfunction, aging.

A total of 563 articles were found, and the search included systematic reviews, meta-analyses, and randomized clinical trials. To remove duplicates and select articles, the resource "https://rayyan.ai/" was used. After the selection of articles, 126 sources were selected, which were included in the final synthesis.

Results and discussion. Multidimensional genetic and environmental factors of the environment accelerate aging not only in somatic cells, but also in the cells of the male sex glands. Thus, aging significantly affects reproductive potential, including a high risk of chromosomal abnormalities, intrauterine growth retardation and other probable disorders.

However, existing data show that obesity, physical inactivity and concomitant diseases are more detrimental to the male reproductive system than chronological aging.

Output. The effect of the aging process on the male reproductive system is a rather complex and multifaceted process, since it is caused not only by normal physiological processes, but also by behavioral and environmental factors. Further research is needed to study gonadal aging and its effects on the male reproductive system.

Key words: *Sexual dysfunction, reproductive dysfunction, aging.*

Түйіндеме

ЕРКЕКТЕРДІҢ РЕПРОДУКТИВТІ ФУНКЦИЯСЫНА ҚАРТАЮ ПРОЦЕСІНІҢ ӘСЕРІ

Марат Д. Сихымбаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-7895-765X>

Динара А. Оспанова², <https://orcid.org/0000-0002-6975-8392>

Андрей М. Гржибовский³, <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

¹Қазақ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

²әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³Солтүстік мемлекеттік медицина университеті,
Архангельск қ., Ресей Федерациясы.

Өзектілігі. Қартаю - бұл барлық эукариоттық организмдерде жасушалар, ұлпалар, мүшелер мен жүйелер деңгейінде байқалатын уақыт бойынша қайтымсыз процестердің жиынтығы. Ерлердің де, әйелдердің де ұрпақты болу қабілеті жас ұлғайған сайын төмендейтіні белгілі. Бүгінгі таңда дамыған елдерде ерлі-зайыптылар экономикалық себептерге, мансаптық жоспарлауға байланысты баланың туылуын кейінге қалдыру үрдісі байқалады. Бұл құбылыс қартаюдың репродуктивті жүйеге әсерін зерттеу бойынша зерттеулердің өзектілігін едәуір арттырды.

Мақсат. Ерлердегі репродуктивті функцияға қартаю процестерінің әсерін зерттеу.

Материалдар мен тәсілдер. Мақалаларды іздеу және таңдау үшін PRISMA принципі қолданылды (жүйелік шолулар мен мета-анализдер үшін есеп беру әдісі). Бұл шолуда MedLine, Cochrane, PubMed мәліметтер базалары қолданылды. Іздеу тереңдігі 10 жылды құрады. Барлық дерек көздері тілдік шектеусіз зерттелген. Әдебиеттерге шолу электронды және қол режимінде жүргізілді. Шолу үшін мақалалар - жыныстық дисфункция, ерлердің репродуктивті дисфункциясы, қартаю сөздеріне сәйкес таңдалған.

Барлығы 563 мақала табылды және іздеу жүйелі шолулар, мета-анализдер және рандомизирленген клиникалық сынақтарды қамтыды. Телнұсқаларды алып тастау және мақалаларды таңдау үшін «<https://rayyan.ai/>» ресурсы қолданылды. Мақалаларды таңдағаннан кейін соңғы синтезге енгізілген 126 дереккөздер таңдалды.

Нәтижелер мен пікірталас. Сыртқы ортаның көп өлшемді генетикалық және қоршаған орта факторлары тек соматикалық жасушаларда ғана емес, сонымен бірге аталық жыныс бездерінің жасушаларында қартаюды жеделдетеді. Осылайша, қартаю репродуктивті потенциалға айтарлықтай әсер етеді, оның ішінде хромосомалық ауытқулардың жоғары қаупі, жатыр ішілік өсудің тежелуі және басқа ықтимал бұзылулар.

Алайда, қолда бар мәліметтер семіздік, физикалық белсенділік және қатар жүретін аурулар ерлердің репродуктивті жүйесі үшін хронологиялық қартаюға қарағанда зиянды екенін көрсетеді.

Шығу. Қартаюу процесінің ерлердің репродуктивті жүйесіне әсері өте күрделі және көп қырлы процесс болып табылады, өйткені бұл тек қалыпты физиологиялық процестермен ғана емес, сонымен қатар мінез-құлық және қоршаған орта факторларынан туындайды. Жыныс бездерінің қартаюын және оның ерлердің репродуктивті жүйесіне әсерін зерттеу үшін қосымша зерттеулер қажет.

Түйінді сөздер: Жыныстық дисфункция, репродуктивті дисфункция, қартаюу.

Библиографическая ссылка:

Сихымбаев М.Д., Оспанова Д.А., Гржибовский А.М. Влияние процессов старения на репродуктивную функцию у мужчин // Наука и Здравоохранение. 2021. 2 (Т.23). С. 58-41. doi:10.34689/SH.2021.23.2.006

Sikhymbaev M.D., Ospanova D.A., Grzhibovsky A.M. Influence of aging processes on reproductive function in men // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 58-41. doi:10.34689/SH.2021.23.2.006

Сихымбаев М.Д., Оспанова Д.А., Гржибовский А.М. Еркектердің репродуктивті функциясына қартаюу процесінің әсері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 58-41. doi:10.34689/SH.2021.23.2.006

Введение.

Старение - это сочетание необратимых процессов с течением времени, наблюдаемых во всех эукариотических организмах на уровне клеток, тканей, органов и систем. Известно, что репродуктивные способности как мужчин, так и женщин снижаются с возрастом. По сравнению с женщинами снижение мужской репродуктивной функции с возрастом менее выражено, и считается, что мужчины могут иметь детей на протяжении всей своей жизни. В литературе широко изучалась роль и значение возраста матери в оплодотворении; однако влияние возраста мужчины плохо изучено [5, 22, 37]. На сегодня в развитых странах отмечается тенденция к тому, что пары откладывают рождение ребенка из-за экономических причин, планирования карьеры. Это явление существенно повысило значимость исследований для изучения влияния старения на репродуктивную систему.

Другой существенной проблемой является распространение эректильной дисфункции (ЭД). В некоторых исследованиях уже изучалась эпидемиология ЭД с учетом различных условий и групп населения. Учитывая, что эректильная дисфункция традиционно считается заболеванием, наиболее распространенным среди мужчин старшего возраста, особо эффективными оказались два исследования:

1) Исследование мужского старения в Массачусетсе (MMAS)

2) Европейское исследование мужского старения (EMAS) [17, 9].

MMAS показал распространенность легкой и умеренной эректильной дисфункции у 52% мужчин в возрасте 40–70 лет, при этом эректильная дисфункция во многом была связана с возрастом, состоянием здоровья и эмоциональной функцией. EMAS, как наиболее крупное европейское многоцентровое исследование сообщило о распространенности эректильной дисфункции от 6% до 64% в зависимости от разных возрастных подгрупп с увеличением возраста со средней распространенностью 30%. Несколько других, менее крупных, исследований оценивали распространенность ЭД во всем мире [47, 46, 53].

Эти исследования показывают, что в США, странах Восточной и Юго-Восточной Азии частота эректильной

дисфункции выше, чем в Европе или Южной Америке. Эти различия могут объясняться несколькими факторами, включая культурные или социально-экономические факторы, однако на сегодняшний день проведено недостаточно исследований для выявления вероятных факторов окружающей среды на ЭД. Согласно исследованиям, проведенным в США, Бразилии и Нидерландах, ежегодно цифра новых случаев заболевания колеблется от 19 до 66 на 1000 мужчин [42, 52]. Однако эти результаты не являются надежными из-за короткой продолжительности наблюдения, а также неоднородности возраста участников.

Распространенность ЭД у молодых мужчин недостаточно освещена в литературе, так как зачастую ЭД изучается среди мужчин старше 40 лет [28, 38, 63]. Недавнее обсервационное исследование показало, что каждый четвертый мужчина, обращающийся за медицинской помощью по поводу ЭД находится в возрасте <40 лет [4]. Более того, другое исследование показало, что 22,1% мужчин в возрасте до 40 лет имели низкие (<21) баллы по шкале сексуального здоровья мужчин (SHIM) [24]. Таким образом, определяется недостаток исследований, посвященных оценке эпидемиологии ЭД среди молодых мужчин, для уточнения распространенности и заболеваемости в этой возрастной группе.

В недавнем систематическом обзоре и метаанализе оценивались данные о семенной жидкости почти 94000 мужчин, полученные из 90 исследований [12]. Результаты показали постоянное снижение качества спермы в зависимости от возраста. Возраст был связан с небольшим или умеренным снижением объема спермы, общего количества сперматозоидов на эякулят, процентной подвижности, прогрессирующей подвижности и нормальной морфологии. Концентрация сперматозоидов не снижалась с возрастом. Также наблюдалось значительное увеличение фрагментации ДНК сперматозоидов. В целом, наиболее заметными возрастными изменениями были снижение прогрессирующей подвижности и повышенная фрагментация ДНК. В некоторых исследованиях сообщается о возрастных порогах начала снижения

качества спермы, причем самое раннее снижение начинается в возрасте от 30 до 35 лет [61, 12].

Возраст значительно, влияет на снижение общего количества сперматозоидов с возрастом, что подтверждается недавними результатами исследования объема яичек и ингибина В в сперматогенезе пожилых мужчин в возрасте от 75 до 90 лет [30, 39]. Исследование показало, что средний объем яичек у мужчин старше 75 лет на 31% меньше, чем у мужчин от 18 до 40 лет. Эта разница в объеме яичек сопровождается почти двукратным повышением уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке. Уровень ингибина В в сыворотке был значительно ниже у пожилых мужчин (на 17%), что привело к заметному снижению соотношения ингибина В к ФСГ. Гистоморфометрическое исследование семенников мужчин молодого и пожилого возраста выявило явные возрастные изменения, хотя и с большими индивидуальными вариациями [20, 51]. Наиболее частым признаком старения семенников является «мозаичность» поражений семенных канальцев от нормальной функции до полного склероза эпителия. Также изменения включают в себя уменьшение диаметра канальцев, утолщение базальной мембраны с остановкой сперматогенеза, а также уменьшение количества клеток Сертоли и сперматогенных клеток с вакуолизацией и многоядерностью [36, 31].

Цель. Изучить влияние процессов старения на репродуктивную функцию у мужчин.

Материалы и методы. Для поиска и отбора статей использовался принцип PRISMA (Предпочтительный Метод Отчета Для Систематических Обзоров и Метаанализов). В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrane, PubMed. Глубина поиска составила 10 лет. Все источники изучены без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режиме. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие ключевым словам - Сексуальная дисфункция, Репродуктивная дисфункция мужчин, Старение.

Было найдено 563 статьи, в поиск включались систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные клинические исследования. Для удаления дубликатов и отбора статей использовался ресурс «<https://rayyan.ai/>» После отбора статей было выбрано 126 источников, которые были включены в итоговый синтез.

Морфологические изменения.

Без учета индивидуальных особенностей организма, строение яичек является одним из важнейших последствий старения для мужской репродуктивной системы. Средний объем яичек имеет тенденцию к увеличению в возрасте от 11 до 30 лет, остается постоянным в возрасте от 30 до 60 лет и постепенно уменьшается каждый год после 60 лет [69].

Сообщается, что средний объем яичек у мужчин старше 75 лет на 31% меньше, чем у мужчин в возрасте от 18 до 40 лет. Данные изменения различий связаны со значительно более высокими средними уровнями гонадотропинов в сыворотке и более низким уровнем

свободного тестостерона в сыворотке [39]. При нарушениях или недостаточности яичек уровень гонадотропинов в сыворотке крови повышается. Изменения, связанные с возрастом, включая уменьшение количества клеток Лейдига, действуют на механизмы обратной связи и вызывают повышенную секрецию гонадотропинов. Возрастное увеличение гонадотропинов в основном связано с первичной недостаточностью яичек. Известно, что метаболизм мужской половой железы увеличивается в с 11 до 40 лет и постепенно снижается в возрасте до 90 лет [40, 32, 8].

Проведенные на сегодняшний день гистоморфологические исследования показали снижение количества половых клеток и клеток Сертоли с возрастом. Это связано с тем, что в процессе старения толщина базальной мембраны семенных канальцев увеличивается, семенной эпителий редуцируется, а семенники васкуляризируются, что в итоге ведет к сужению канальцев [13, 68]. Уменьшение семенных канальцев с возрастом характеризуется редуцированием количества клеток Сертоли и половых клеток. Также гистоморфологические исследования показали, что в процессе старения некоторые клетки Сертоли проявляют многоядерность и увеличенное количество митохондрий, в то время как другие клетки имеют незрелые ядра, характерные для снижения дифференцировки. Более того, аномальные половые клетки, фагоцитируемые клетками Сертоли, ведут к вакуолизации цитоплазмы клеток и накоплению липидных отложений (капель). Также показано, что сосудистые изменения играют роль в фиброзе яичек, что вызывает дефицит кровоснабжения в зародышевом эпителии. Считается, что развитие инволюции канальцев с возрастом играет важную роль в атрофии яичек [67].

Несмотря на личные различия, количество клеток Лейдига также уменьшается с возрастом [13]. Клетки Лейдига у стареющих мужчин имеют много цитоплазматических или внутриядерных кристаллов Рейнке и паракристаллических включений, а также содержат большое количество вакуолей и липидных капель. Число цитоплазматических органелл в этих клетках меньше, а их ядра по сравнению с нормальными клетками темнее и имеют более неправильную форму. Кроме того, клетки Лейдига могут также содержать недоразвитую эндоплазматическую сеть (ER) и ряд гранул липофусцина. На более поздних стадиях дедифференцировки ядрышко сокращается или полностью исчезает [12].

Предстательная железа является экзокринным органом, находящимся под контролем андрогенов, и производит около 30% семенной жидкости [70, 58, 23]. Увеличение объема предстательной железы у пожилых мужчин является одним из наиболее распространенных возрастных проявлений и определяется как доброкачественная гиперплазия простаты (ДГПЖ) [65]. Хотя за настоящего времени не было сообщений о мутациях ДНК, связанных с ДГПЖ, в целом было показано, что метилирование ДНК снижается при ДГПЖ [50, 7]. В недавнем исследовании было идентифицировано 511 экспрессируемых генов,

которые могут отличить симптоматическую ДГПЖ от бессимптомной ДГПЖ, и большинство этих генов кодируют факторы роста, происходящие из эпителия [45]. В посмертных исследованиях было обнаружено, что 80% мужчин старше 80 лет имеют гистологически подтвержденные формы аденомы предстательной железы. Возрастное увеличение ПЖ вызывается гиперплазией базальных клеток и стромальных клеток, расположенных в переходной зоне вокруг уретры. Объем стромы увеличивается у пациентов с симптоматической ДГПЖ на фоне уменьшения апоптоза стромальных клеток [43, 10]. Предраковые диспластические нарушения характеризуются увеличением ядер, редукцией базального эпителиального слоя, а также пролиферацией и аномальной дифференцировкой секреторных клеток. На сегодня, данное состояние рассматривается как преинвазивная стадия аденокарциномы предстательной железы [49, 43].

Существуют данные, что характеристики семенной жидкости изменяются с возрастом. Ежедневное производство спермы, общее количество сперматозоидов и жизнеспособность сперматозоидов отрицательно связаны с возрастом. Известно, что суточный объем спермы уменьшается более чем на 30% у мужчин после 50 лет [29]. В исследовании, в котором были проанализированы значения спермы мужчин старше 45 лет, четыре измеренных параметра (объем спермы, концентрация сперматозоидов, подвижность сперматозоидов и морфология сперматозоидов) и общее количество сперматозоидов были рассчитаны в соответствии с возрастным диапазоном, и эти значения сравнивались с эталонными значениями. После 45 лет объем спермы постепенно уменьшается из-за функционального снижения дополнительных желез. Кроме того, старение влияет на морфологию сперматозоидов, и процент сперматозоидов с нормальной морфологией начинает уменьшаться после 40 лет [48]. Недавно был проведен метаанализ для оценки влияния старения на параметры спермы, включая объем спермы, концентрацию сперматозоидов, общее количество сперматозоидов, морфологию, общую подвижность и фрагментацию ДНК. Результаты показали, что старение приводит к снижению всех показателей, за исключением концентрации сперматозоидов; однако, по сравнению с более часто используемыми параметрами, повышенная фрагментация ДНК сперматозоидов и прогрессирующая подвижность могут быть лучшими диагностическими параметрами, которые следует учитывать при лечении бесплодия у пожилых мужчин [25].

Управление процесса высвобождения половых гормонов обеспечивает гипоталамо-гипофизарно-гонадная система (ГГС) и обеспечивает образование и созревание сперматогенных клеток. Вся система состоит из трех основных частей, включая гипоталамус, переднюю долю гипофиза и яички. По этой системе гонадотропин-рилизинг-гормон, секретируемый гипоталамусом, достигает передней доли гипофиза через систему гипофиза и стимулирует секрецию лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). ЛГ

индуцирует выработку тестостерона клетками Лейдига, тогда как ФСГ заставляет клетки Сертоли секретировать андрогенсвязывающий белок (ABP) и ингибин и играет важную роль в инициации и развитии сперматогенеза [1].

Известно, что уровень тестостерона в сыворотке снижается с возрастом, в частности, из-за уменьшения количества клеток Лейдига, ухудшения перфузии яичек и нарушения секреции хорионического гонадотропина [64, 35]. Дефицит тестостерона из-за дефекта яичек известен как первичный гипогонадизм, а дефицит гонадотропина - вторичный гипогонадизм [26, 56].

Тестостерон локально превращается в эстроген ферментом ароматазой во многих тканях. У мужчин эстроген играет ключевую роль в регуляции обратной связи, многих функций мозга, созревания и резорбции костей, а также метаболизма липидов [18]. Показано, что эстрон (E1) и эстрадиол (E2) уменьшаются с возрастом. В исследовании, в котором уровни общего тестостерона, тестостерона и E2 в плазме были измерены у 810 мужчин в возрасте от 24 до 90 лет, общий E2 и биодоступный E2 уменьшились на 0,03 и 0,12 пг / мл соответственно [11].

Обнаруженные исследования показали, что уровни многих гормонов значительно изменяются с увеличением возраста у мужчин. Однако, есть данные, что на уровень и экспрессию гормонов влияют и другие факторы, такие как масса тела, образ жизни, острые и хронические заболевания [33, 54, 44]. За исключением первичных нарушения мужских половых желез, вторичные механизмы, такие как изменения гипоталамо-гипофизарной передачи, также влияют на репродуктивное старение среди мужчин. Старение вызывает снижение секреции гонадолиберина, что, в свою очередь, приводит к уменьшению импульсов ЛГ и тестостерона. По сравнению с молодыми мужчинами выход ЛГ у пожилых более частый и слабый. Старение нарушает реакцию гонадотропинов на экзогенный гонадолиберин, снижает биоактивность ЛГ [62]. В исследовании, в котором изучались возрастные изменения секреции ЛГ у крыс, было обнаружено, что интервалы и амплитуда импульсов, а также общее количество импульсов ЛГ были уменьшены у старых крыс [66]. Старение ослабляет ингибирующий эффект свободного тестостерона на высвобождение гонадолиберина и в равной степени подавляет обратную связь по биодоступности и общей концентрации тестостерона.

Существуют данные, что свободные радикалы, возникающие в большем количестве при процессах старения, влияют на функции яичек. Свободные радикалы представляют собой активные химические соединения, содержащие неспаренный валентный электрон на своей внешней орбите. Такие электроны делают свободные радикалы крайне реактивными по отношению ко всем клеточным молекулам [27, 57, 15]. Свободные радикалы возникают в результате нормального клеточного метаболизма, а также могут вырабатываться под влиянием экзогенных факторов, таких как ионизирующая радиация, курение сигарет, хронический стресс, злоупотребление алкоголем, некоторых фарм.препаратов и загрязнение окружающей

среды [41, 60]. В митохондриях кислород преобразуется в высокореактивные молекулы кислорода, называемые активными формами кислорода (АФК) [55, 59]. Низкие и средние концентрации АФК участвуют в клеточной защите, передаче сигнала, карбоксилировании, перекисном окислении и восстановлении рибонуклеотидов, однако повышение уровня АФК могут повлечь за собой различные клеточные нарушения [14, 19]. Повреждение ДНК, индуцированное АФК, включает модификации оснований, одноцепочечные и двухцепочечные разрывы ДНК и перекрестные связи белков ДНК [60, 34, 21].

Митохондриальная ДНК более уязвима для АФК, чем ядерная ДНК, поскольку митохондриальная ДНК не снабжена гистоновыми белками и в митохондриях отсутствует механизм репарации ДНК. Следовательно, мутации накапливаются в митохондриальной ДНК и вызывают нарушение механизмов в митохондриях, что ведет к увеличению продукции АФК и окислительному повреждению. Повышенная выработка АФК, снижение выработки АТФ и апоптоз - это три особенности дисфункциональных нарушений, вызываемых процессом старения.

Обсуждение и результаты.

Многомерные генетические и средовые факторы окружающей среды ускоряют старение не только в соматических клетках, но и в клетках мужских половых желез. Следовательно, старение значительно влияет и на репродуктивный потенциал, включая высокий риск хромосомных аномалий, задержки внутриутробного развития и других вероятных нарушений [16].

Однако до сих пор влияние старения на репродуктивную систему мужчин остается неизученным в силу, что не изучено влияние каждого фактора изолированно.

Изменения на всем протяжении связей гипоталамус-гипофиз-яички, включая секрецию гонадотропина и стероидогенезе в яичках, а также изменение концентрации циркулирующего тестостерона значительно коррелируют с возрастом. Скорость снижения уровня тестостерона, связанного с возрастом, зависит от наличия хронических заболеваний, ожирения, принимаемых препаратов, а также от времени забора проб и методов измерения [2].

На сегодняшний день, эпидемиологические исследования показывают связь низкого уровня тестостерона с изменениями физиологических функций и репродукцией, хотя морфология яичек, выработка спермы и фертильность сохраняются у мужчин до глубокой старости, есть четкие доказательства снижения плодовитости с возрастом и повышенного риска конкретных генетических нарушений, связанных с возрастом [3, 6].

Таким образом, репродуктивное старение мужчин является важной проблемой общественного здравоохранения, социальные последствия которой выходят далеко за рамки вопросов качества жизни.

Заключение.

Действие процесса старения на мужскую репродуктивную систему – достаточно сложный и многогранный процесс, так как обусловлен не только нормальными физиологическими процессами, но и

поведенческими и средовыми факторами. Необходимы дальнейшие исследования для изучения старения гонад и его влияния на репродуктивную систему у мужчин.

Вклад авторов.

Сихымбаев М.Д. – поиск и анализ литературных источников по базам данных, формирование общего плана работы, оформление.

Оспанова Д.А. – критический анализ проведенного поиска, оформление.

Гржибовский А.М. - Концептуализация и критический анализ проведенного поиска, оформление.

Конфликт интересов – авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование – не проводилось.

Литература:

1. *Araujo A.B., Wittert G.A.* Endocrinology of the aging male // *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011. Т. 25. № 2. С. 303–319.
2. *Bove R.* Autoimmune diseases and reproductive aging // *Clinical Immunology*. 2013. Т. 149. № 2. С. 251–264.
3. *Brock G. [et al].* Effect of Testosterone Solution 2% on Testosterone Concentration, Sex Drive and Energy in Hypogonadal Men: Results of a Placebo Controlled Study // *Journal of Urology*. 2016. № 3 (195). С. 699–705.
4. *Capogrosso P. [et al].* One patient out of four with newly diagnosed erectile dysfunction is a young man-worrisome picture from the everyday clinical practice // *Journal of Sexual Medicine*. 2013. № 7 (10). С. 1833–1841.
5. *Cedars M. I.* Introduction: Childhood implications of parental aging // *Fertility and Sterility*. 2015. № 6 (103). С. 1379–1380.
6. *Chianese C., Brilli S., Krausz C.* Genomic changes in spermatozoa of the aging male // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2014. (791). С. 13–26.
7. *Cho N.Y. [et al].* Hypermethylation of CpG island loci and hypomethylation of LINE-1 and Alu repeats in prostate adenocarcinoma and their relationship to clinicopathological features // *Journal of Pathology*. 2007. № 3 (211). С. 269–277.
8. *Choy J.T., Eisenberg M.L.* Male infertility as a window to health // *Fertility and Sterility*. 2018. Т. 110. № 5. С. 810–814.
9. *Corona G. [et al].* Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: Results from the European Male Ageing Study (EMAS) // *Journal of Sexual Medicine*. 2010. № 4 PART 1 (7). С. 1362–1380.
10. *Correa R. [et al].* Oxygen and RNA in stress-induced mutation // *Current Genetics*. 2018. Т. 64. № 4. С. 769–776.
11. *Dain L., Auslander R., Dimfeld M.* The effect of paternal age on assisted reproduction outcome // *Fertility and Sterility*. 2011. № 1 (95). С. 1–8.
12. *Danis R.B., Samplaski M.K.* Sperm Morphology: History, Challenges, and Impact on Natural and Assisted Fertility // *Current Urology Reports*. 2019. Т. 20. № 8.
13. *Deye V., Michel P., Ehrmann S., Da Silva D., Piagnerelli M., Laterre, P.F.* (2016). Changes in cardiac arrest patients' temperature management after the trial: Results from an international survey // *Annals of*

Intensive V6, №5, pp.56-64.

14. *Durackova Z.* Some current insights into oxidative stress // *Physiological Research*. 2010. T. 59. № 4. C. 459–469.

15. *Egea G., Jimenez-altayo F., Campuzano V.* Reactive oxygen species and oxidative stress in the pathogenesis and progression of genetic diseases of the connective tissue // *Antioxidants*. 2020. T. 9. № 10. C. 1–41.

16. *Fainberg J., Kashanian J.A.* Recent advances in understanding and managing male infertility // *F1000Research*. 2019. (8).

17. *Feldman H.A. [et al].* Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study // *Journal of Urology*. 1994. № 1 (151). C. 54–61.

18. *Feldman H.A. [et al].* Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: Longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2002. № 2 (87). C. 589–598.

19. *Frączek M., Sanocka D., Kurpisz M.* Interaction between leucocytes and human spermatozoa influencing reactive oxygen intermediates release // *International Journal of Andrology*. 2004. № 2 (27). C. 69–75.

20. *Giuliano F.* Les questionnaires recommandés en médecine sexuelle // *Progres en Urologie*. 2013. T. 23. № 9. C. 811–821.

21. *Griveau J.F. [et al].* Influence of oxygen tension on function of isolated spermatozoa from ejaculates of oligozoospermic patients and normozoospermic fertile donors // *Human Reproduction*. 1998. № 11 (13). C. 3108–3113.

22. *Halvaei I., Litzky J., Esfandiari N.* Advanced paternal age: effects on sperm parameters, assisted reproduction outcomes and offspring health // *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2020. T. 18. № 1.

23. *Hermann M. [et al].* Aging of the male reproductive system *Exp Gerontol*, 2000.C. 1267–1279.

24. *Heruti R. [u dp.].* Prevalence of erectile dysfunction among young adults: Results of a large-scale survey // *Journal of Sexual Medicine*. 2004. № 3 (1). C. 284–291.

25. *Homonnai Z.T. [et al].* Semen Quality and Sex Hormone Pattern of 39 Middle Aged Men // *Andrologia*. 1982. № 2 (14). C. 164–170.

26. *Huang T.T. [et al].* The anti-tumorigenic mushroom *agaricus blazei murill* enhances IL-1 β production and activates the NLRP3 inflammasome in human macrophages // *PLoS ONE*. 2012.

27. *Jakubczyk K. [et al].* Reactive oxygen species - sources, functions, oxidative damage // *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2020. T. 48. № 284. C. 124–127.

28. *Jannini E.A. [et al].* Health-Related Characteristics and Unmet Needs of Men with Erectile Dysfunction: A Survey in Five European Countries // *Journal of Sexual Medicine*. 2014. № 1 (11). C. 40–50.

29. *Johnson L., Petty C.S., Neaves W.B.* Influence of age on sperm production and testicular weights in men // *Journal of Reproduction and Fertility*. 1984. № 1 (70). C. 211–218.

30. *Johnson S.L. [et al].* Consistent age-dependent

declines in human semen quality: A systematic review and meta-analysis // *Ageing Research Reviews*. 2015. T. 19. C. 22–33.

31. *Kalmbach K.H. [et al].* Telomeres and human reproduction // *Fertility and Sterility*. 2013. T. 99. № 1. C. 23–29.

32. *Kaplan A.L. [et al].* Testosterone Therapy in Men with Prostate Cancer // *European Urology*. 2016. T. 69. № 5. C. 894–903.

33. *Kaufman J.M., Vermeulen A.* Declining gonadal function in elderly men // *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1997. № 2 (11). C. 289–309.

34. *Kowalczyk A. [et al].* The role of endothelin-1 and endothelin receptor antagonists in inflammatory response and sepsis // *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. 2015. T. 63. № 1. C. 41–52.

35. *Kumar A. [et al].* Strategies to Minimize Various Stress-Related Freeze-Thaw Damages during Conventional Cryopreservation of Mammalian Spermatozoa // *Biopreservation and Biobanking*. 2019. T. 17. № 6. C. 603–612.

36. *Lizneva D. [et al].* Androgen excess: Investigations and management // *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2016. T. 37. C. 98–118.

37. *Lu R. [et al].* Analysis of age-associated alternation of SCSA sperm DNA fragmentation index and semen characteristics of 1790 subfertile males in China // *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2020. № 12 (34).

38. *Ludwig W., Phillips M.* Organic causes of erectile dysfunction in men under 40 // *Urologia Internationalis*. 2014. T. 92. № 1. C. 1–6.

39. *Mahmoud A. M. [et al].* Testicular volume in relation to hormonal indices of gonadal function in community-dwelling elderly men // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003. № 1 (88). C. 179–184.

40. *Makela J.A. [et al].* Testis Development // *Endocrine Reviews*. 2019. T. 40. № 4. C. 857–905.

41. *Moller P. [et al].* Oxidative stress and inflammation generated DNA damage by exposure to air pollution particles // *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*. 2014. T. 762. C. 133–166.

42. *Moreira E.D. [et al].* Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: Results from a population-based cohort study in Brazil // *Urology*. 2003. № 2 (61). C. 431–436.

43. *Packer J.R., Maitland N.J.* The molecular and cellular origin of human prostate cancer // *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*. 2016. T. 1863. № 6. C. 1238–1260.

44. *Paul C., Robaire B.* Ageing of the male germ line // *Nature Reviews Urology*. 2013. T. 10. № 4. C. 227–234.

45. *Prakash K. [et al].* Symptomatic and asymptomatic benign prostatic hyperplasia: Molecular differentiation by using microarrays // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2002. № 11 (99). C. 7598–7603.

46. *Pritchard C.C. [et al].* Inherited DNA-repair gene mutations in men with metastatic prostate cancer // *New England Journal of Medicine*. 2016.

47. *Rosen R. [et al].* Lower Urinary Tract Symptoms and Male Sexual Dysfunction: The Multinational Survey of the Aging Male (MSAM-7) // *European Urology*. 2003. № 6 (44).

C. 637–649.

48. Rosen R.C. [et al]. Development and Validation of Four-Item Version of Male Sexual Health Questionnaire to Assess Ejaculatory Dysfunction // *Urology*. 2007. № 5 (69). C. 805–809.

49. Sakr W.A. [et al]. The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients // *Journal of Urology*. 1993.

50. Sampson N. [et al]. The ageing male reproductive tract // *Journal of Pathology*. 2007. T. 211. № 2. C. 206–218.

51. Santiago J. [et al]. Testicular aging: An overview of ultrastructural, cellular, and molecular alterations // *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2019. T. 74. № 6. C. 860–871.

52. Schouten B.W. V. [et al]. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study // *International Journal of Impotence Research*. 2005. № 1 (17). C. 58–62.

53. Shabsigh R. [et al]. Health issues of men: Prevalence and correlates of erectile dysfunction // *Journal of Urology*. 2005. № 2 (174). C. 662–667.

54. Shukla K.K. Apoptosis, spermatogenesis and male infertility // *Frontiers in Bioscience*. 2012. № 1 (E4). C. 746.

55. Singh A. [et al]. Oxidative stress: A key modulator in neurodegenerative diseases // *Molecules*. 2019. T. 24. № 8.

56. Stamatides G.A., Kaiser U.B. Gonadotropin regulation by pulsatile GnRH: Signaling and gene expression // *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2018. T. 463. C. 131–141.

57. Sullivan L.B., Chandel N.S. Mitochondrial reactive oxygen species and cancer // *Cancer and Metabolism*. 2014. T. 2. № 1.

58. Untergasser G. [et al]. Proliferative disorders of the aging human prostate: Involvement of protein hormones and their receptors // *Experimental Gerontology*. 1999. № 2 (34). C. 275–287.

59. Valko M. [et al]. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease //

International Journal of Biochemistry and Cell Biology. 2007. T. 39. № 1. C. 44–84.

60. Valko M. [et al]. Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease // *Archives of Toxicology*. 2016. T. 90. № 1. C. 1–37.

61. Vaughan D.A., Sakkas D., Gardner D.K. Sperm selection methods in the 21st century // *Biology of Reproduction*. 2019. T. 101. № 6. C. 1076–1082.

62. Veldhuis J.D. [et al]. The aging male hypothalamic-pituitary-gonadal axis: Pulsatility and feedback // *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2009. № 1 (299). C. 14–22.

63. Vignera S. La [et al]. Physical activity and erectile minireview dysfunction in middle-aged men // *Journal of Andrology*. 2012. T. 33. № 2. C. 154–161.

64. Walczak-Jedrzejowska R., Wolski J.K., Slowikowska-Hilczner J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility // *Central European Journal of Urology*. 2013. № 1 (66). C. 60–67.

65. Walsh T.J. Male reproductive health and prostate cancer risk // *Current Opinion in Urology*. 2011. T. 21. № 6. C. 506–513.

66. Wang C., Leung A., Sinha-Hikim A. P. Reproductive aging in the male brown-Norway rat: A model for the human // *Endocrinology*. 1993. № 6 (133). C. 2773–2781.

67. Weidler E.M. [et al]. Clinical management in mixed gonadal dysgenesis with chromosomal mosaicism: Considerations in newborns and adolescents // *Seminars in Pediatric Surgery*. 2019. № 5 (28).

68. Wu Y. [et al]. Effect of paternal age on reproductive outcomes of intracytoplasmic sperm injection // *PLoS ONE*. 2016. № 2 (11).

69. Yang H. [et al]. The effects of aging on testicular volume and glucose metabolism: An investigation with ultrasonography and FDG-PET // *Molecular Imaging and Biology*. 2011. № 2 (13). C. 391–398.

70. Zenzmaier C., Untergasser G., Berger P. Aging of the prostate epithelial stem/progenitor cell // *Experimental Gerontology*. 2008. T. 43. № 11. C. 981–985.

Контактная информация:

Сихымбаев Марат Дауренович – докторант 3 года обучения по специальности «Общественное здравоохранение» Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый индекс: Республика Казахстан, A15D4Y8, г. Алматы, мкр. Орбита 1, дом 28, кв. 59.

E-mail: marat_86_taraz@mail.ru

Телефон: +77471621986

Получена: 28 марта / Принята: 02 апреля 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.007

УДК 616.34-002.191-079.1

СҮЛЕЛІ ҚАБЫНБАЛЫ ІШЕК АУРУЫ ЖАРАЛЫ КОЛИТТІҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ КРИТЕРИЛЕРІ ЖӘНЕ ЕМІНІҢ МҮМКІНДІКТЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

**Гульбаршын К. Калимолдина¹, Зауреш К. Жумадилова¹,
Алида Ш. Каскабаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-5184-214X>
Жанна Е. Муздубаева¹, Камиля К. Раисова²**

¹ Факультеттік терапия кафедрасы;

² Дәрігер-интерндер 650 топ,
КЕАҚ «Семей медициналық университеті»,
қ. Семей, Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Өзектілігі: Ішектің сүлелі қабынбалы ауруы - Жаралы колит асқорту ағзаларының ішінде ең ауыры болып табылады және 30-50% жағдайда еңбек ету қабілеті сақталған жастарда кездесу жиілігі кеңінен тараған, осы аурудың өзектілігін тағыда ауру ағымының ауырлығы, жүйелік зақымданулардың қосарлануы, тұрақты түрде жұмыс істеу қабілетін жоғалту және аурудың басталғаннан кейінгі 3-6 жылда емге резистенттіліктің туындауын жатқызуға болады [1-5].

Зерттеудің мақсаты: Жаралы колит ауруын анықтау және биологиялық емнің нәтижелігі туралы қазіргі әдебиеттерге шолу жасау.

Іздену стратегиясы: Мақаланы жазуға арналған материалдарды іздеу және талдау ақпараттық базалар мен веб-сайттар PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Медицина, cyberleninka.ru жүргізілді. Іздеу жұмыстарының тереңдігі соңғы 10 жылдағы деректерді қамтыды. 90-нан астам әдеби дереккөздердің 66-ы осы мақаланың аналитикалық материалы ретінде таңдалды. *Енгізілетін критерилер:* қазақ, орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар, толық мәтінді эпидемиологиялық және клиникалық зерттеулер, конференциялардың деректері. *Енгізілмейтін критерилер:* қайталанған басылымдар.

Нәтижесі: Жүргізілген әдеби шолулардың нәтижесі бойынша ішектің сүлелі қабыну аурулары туралы эпидемиологиялық сенімді деректердің болмауы және әдеттегі патогендік терапия нәтижесінің төменділігі, гендік инженерлік биологиялық терапияның тиімділігі анықталды.

Қорытынды: Көптеген авторлардың пайымдаулары бойынша ішектің сүлелі қабынбалы ауруы кезінде бағдарламалы 3-бай бойында жүргізілген гендік инженерлік биологиялық терапияның нәтижесінде ішектің сүлелі қабыну аурулары бар науқастар арасында индукция ремиссия туындап, сонымен қатар науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға ықпалын тигізген.

Түйінді сөздер: Жаралы колит, Крон ауруы, Ішектің сүлелі қабынбалы ауруы, тітіркенген ішек, кальпротектин, гендік инженерлік биологиялық ем.

Abstract

DIAGNOSTIC CRITERIA AND TREATMENT OPTIONS FOR ULCERATIVE COLITIS. LITERATURE REVIEW

**Gul'barshyn K. Kalimoldina¹, Zauresh K. Zhumadilova¹,
Alida Sh. Kaskabayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-5184-214X>
Zhanna Ye. Muzdubaeva¹, Kamilya K. Raisova²**

¹ Department of Faculty Therapy;

² intern 650 groupe,
NJSC "Semey Medical University",
Semey city, Republic of Kazakhstan.

Relevance. Chronic inflammatory bowel diseases - Ulcerative colitis are among the most severe diseases of the digestive system, and many authors emphasize the prevalence of chronic inflammatory bowel disease among young people of working age, the manifestation of pathology from 30 to 50% of all cases in adolescents; severe progressive course, systemic manifestations, leading to persistent disability and the formation of resistance to treatment at 3-6 years [1-5].

Aim: Review of the current literature on optimizing the diagnosis of ulcerative colitis and the effectiveness of biological therapy.

Research strategy: The search and analysis of the material for writing articles were carried out on the information bases and web sites PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Medicine, cyberleninka.ru. The depth of the search included data from the last 10 years. Out of more than 90 literary sources, 66 were selected as analytical material for this article. *Inclusion criteria:* publications in Kazakh, Russian and English, full-text epidemiological and clinical studies conference proceedings. *Exclusion criteria:* recurring publications.

Results: According to the results of the literature review, there are no reliable epidemiological data on inflammatory diseases of the intestinal mucosa. The authors note the low efficiency of traditional pathogenetic therapy and the high efficiency of genetically engineered biological therapy.

Conclusions: Application and continuation of programmed genetic engineering biological therapy for chronic inflammatory bowel diseases from 3 to 6 months, ultimately leading to the induction of remission and improving the quality of life of patients with chronic inflammatory bowel diseases.

Key words: *ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, irritable bowel, calprotectin, genetically engineered biological therapy.*

Резюме

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Гульбаршын К. Калимолдина¹, Зауреш К. Жумадилова¹,

Алида Ш. Каскабаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-5184-214X>

Жанна Е. Муздубаева¹, Камиля К. Раисова²

¹ Кафедра факультетской терапии;

² врач-интерн 650 группы,

НАО «Медицинский университет Семей»,

г. Семей, Республика Казахстан.

Актуальность. Хроническое воспалительное заболевание кишечника - язвенный колит является одним из наиболее тяжелых заболеваний органов пищеварения, и многие авторы подчеркивают распространенность среди лиц молодого, трудоспособного возраста, манифестацией патологии от 30 - до 50% всех случаев у подростков; тяжелое прогрессирующее течение, системными проявлениями, приводящими к стойкой утрате трудоспособности и формированию на 3-6 году резистентности к лечению [1-5].

Цель исследования: Обзор современной литературы по оптимизации диагностики язвенного колита и эффективности биологической терапии.

Стратегия исследования: Поиск и анализ материала для написания статей, проводились в информационных базах и веб сайтах PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Медицина, cyberleninka.ru). Глубина поисковых работ включала данные за последние 10 лет. Из 90 литературных источников 66 были выбраны в качестве аналитического материала для данной статьи. *Критерии включения:* публикации на казахском, русском и английском языках; полнотекстовые эпидемиологические и клинические исследования, материалы конференций. *Критерии исключения:* повторно встречающиеся публикации.

Результаты: По результатам обзора литературы, отсутствуют эпидемиологические достоверные данные о воспалительных заболеваниях слизистой оболочки кишечника. Авторами отмечается низкая эффективность традиционной патогенетической терапии и высокая эффективность генно-инженерной биологической терапии.

Выводы: По мнению многих авторов, в результате генно-инженерной биологической терапии в течение 3-6 месяцев у пациентов с воспалительным заболеванием кишечника индуцируется ремиссия, а также улучшается качество жизни пациентов.

Ключевые слова: *язвенный колит, болезнь Крона, воспалительная болезнь кишечника, раздраженный кишечник, кальпротектин, генно-инженерная биологическая терапия.*

Библиографическая ссылка:

Калимолдина Г.К., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Муздубаева Ж.Е., Раисова К.К. Сүлелі қабынбалы ішек ауруы жаралы колиттің диагностикалық критерилері және емінің мүмкіндіктері. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 66-80. doi:10.34689/SH.2021.23.2.007

Kalimoldina G.K., Zhumadilova Z.K., Kaskabayeva A.Sh., Muzdubaeva Zh.Ye., Raisova K.K. Diagnostic criteria and treatment options for ulcerative colitis. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 66-80. doi:10.34689/SH.2021.23.2.007

Калимолдина Г.К., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Муздубаева Ж.Е., Раисова К.К. Диагностические критерии и возможности лечения язвенного колита. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 2 (Т.23). С. 66-80. doi:10.34689/SH.2021.23.2.007

Кіріспе

Ішектің сүлелі қабынбалы ауруы (ІСҚА) - Жаралы колит (ЖК) және Крон ауруы (КА) асқорту ағзаларының ішінде ең ауыры болып табылады және 30-50% жағдайда еңбек ету қабілеті сақталған жастарда кездесу жиілігі кеңінен тараған, осы аурудың өзектілігін тағыда ауру ағымының ауырлығы, жүйелік зақымданулардың қосарлануы, тұрақты түрде жұмыс істеу қабілетін жоғалту және аурудың басталғаннан кейінгі 3-6 жылда емге резистенттіліктің туындауын жатқызуға болады. Осыған байланысты ХХ ғасырдың соңында ІСҚА кезінде гендік инженерлік биологиялық емді (ГИБЕ) қолдану мүмкінділігі айтылған болатын. ГИБЕ, яғни инфликсимаб ол альфа ісіктік некроз факторының антогонисы синтезі негізінде алынған. ХІ ғасырдың алғашқы он жылдарында оны қолдану тәжірибелері бойынша мәліметтер алынған (А. Jha, W. Dunlop, A. Upton, Ұлыбритания; J. Yoon Suk et al., Корея; A. Gils et al., Бельгия; J. Siczowska et al., Польша; T. Molnar et al., Венгрия). ҚР аймақтарында осы технологияны қолдану мүмкіндігі қол жетімді болды. (Ф.К. Смаилов қосымша авторларымен, 2014ж.). Алайда, нақты биоаналог туралы талдау жүргізгенде назар аударатын жағдай, яғни көптеген авторлар тек бір параметрлық көрсеткіштер бойынша ғана емнің нәтижелігін бағалаған. Сонымен қатар авторлардың өзара бірауыздан келісетін пікірлерінің біріне ГИБЕ қолдану ұзақ жылдар бойы және үздіксіз қолдану арқылы нәтижеге жететіндерін атап өткен. 2013ж. Қазақстанда инфликсимабтың биосимиляры «Фламмэгис» тіркелінді, In vivo инфликсимаб тез арада адам TNF- α -мен тұрақты кешендер түзеді және ол қабынуға қарсы цитокиндердің биоактивтілігінің төмендеуіне әкеледі

Зерттеудің мақсаты: Жаралы колит ауруын анықтау және биологиялық емнің нәтижелігі туралы қазіргі әдебиеттерге шолу жасау.

Іздену стратегиясы: Мақаланы жазуға арналған материалдарды іздеу және талдау ақпараттық базалар мен веб-сайттар PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Медицина, cyberleninka.ru жүргізілді. Іздеу жұмыстарының тереңдігі соңғы 10 жылдағы деректерді қамтыды. 90-нан астам әдеби дерек көздердің 66-ы осы мақаланың аналитикалық материалы ретінде таңдалды.

Енгізілетін критерилер: қазақ, орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар, толық мәтінді эпидемиологиялық және клиникалық зерттеулер, конференциялардың деректері.

Енгізілмейтін критерилер: Қайталанған басылымдар.

Қазіргі медицинадағы Жаралы колиттің мәні, себебі және эпидемиологиясы туралы.

Жаралы колит (ЖК) ішектің қабыну ауруларына жатады және ол 1842 жылы жеке патология түрінде қарастырылды. Ең алғаш рет жаралы колит туралы ғалым Рокитянский К жазған болатын, ол ЖК кезіндегі морфологиялық көрінісін сипаттаған, осы арқылы ЖК-ты инфекциялық бациллярлық колиттен салыстырмалы диагностика жүргізе алған. Ғылымның дамуы мен осы ауру туралы жаңа ақпараттардың пайда болуларына

байланысты ЖК аталуы да өзгеріп отырды, осы аурудың бірнеше синонимдері бар және сол арқылы әйгілі «colitis gravis», «colitis ulcerosa», «сүлелі жаралы-геморрагиялық колит», «идиопатиялық жаралы колит», «геморрагиялық іріңді», «жаралы проктоколит», «тік ішек экземасы», «ішек қабырғаларының васкулиты», «тоқ ішектің жаралы ауруы». Осы аурудың қалыптасуында патоморфологиялық белгілерден тыс, жергілікті және топикалық орналасуларының да маңызы зор. Әсіресе «ішек қабырғаларының васкулиті» атты патогендік сипатының маңызы зор, яғни осы патологияның даму механизмін анықтайтын әрекеттердің бірі болып табылады. Жүйелі және жергілікті асқынулардың дамуымен тоқ ішектің шырышты қабатының диффузды геморрагиялық-іріңді, жаралы-қабынбалы сипаттағы деструктивтік өзгерістерімен жүретін, этиологиясы белгісіз рецидивті аурулар деген анықтама қазіргі кездегі ЖК патологиясының мәні туралы көрініс береді. Алайда осы анықтамадағы ЖК кезіндегі қабыну белгілері, басқада ІҚА жататын, мысалы Крон аурунан ажырататын нақты ерекшелігін сипаттамаған. Сондықтан, «өршу кезеңі ремиссия ағымымен сипатталынатын, тоқ ішекті әртүрлі деңгейде және тік ішекті зақымдайтын, тоқ ішектің шырышты қабатын гранулемасыз қабынуға әкелетін сүлелі ауруды Жаралы колит» деп қабылдауымыз керек.

Сонымен, осы ақаудың мәнінде тоқ ішектің шырышты қабатының гранулемасыз деструкциясы жатыр. Осы арада айта кететін жағдай, аурудың себебі әлі күнге дейін анықталмаған, ол өз кезегінде аурудың соңғы жылдарда өсімінің жоғарлауын түсіндіруге қиындық туғызады. Тарихқа үңілетін болсақ, ЖК жер шарының солтүстік-батыс аймақтарында кеңінен таралған деп жазылған. Ал африка және азия елдерінде таралуы төмен болған. Аса жоғары деңгей – Швецияда 38,3, Финляндияда – 26,2, Венгрияда – 23 жағдай 100 000 тұрғынға есептегенде, РФ – Еуропа бойынша ІҚА таралуы жағынан 10 – орында тұр. АҚШ эпидемиологиялық зерттеулері бойынша ЖК афроамеркиандықтарға қарағанда, ақ нәсілдерде 3-5 есе артық кездеседі, ал еврейлерде- 3,5 есе жиі, еврей емес ұлттармен салыстырғанда. Бірақта соңғы жылдардағы мәліметтерге сүйенетін болсақ, ЖК таралуы батыстан шығысқа, солтүстіктен оңтүстікке қарай аусықанын айтады. Әр түрлі мәліметтер бойынша, ЖК таралуы аймақтардың географиясына байланысты екенін көрсетеді. ЖК аурушандық 100 мың тұрғынға санағанда 4,1, ал соңғы жылдардағы таралуы 100 мың тұрғынға санағанда -21-268 жағдайды құрайды. Жыл сайынғы аурудың өсімі орташа алғанда 100 мың тұрғынға 5-20 жағдай, ол өз кезегінде соңғы 10 жыл ішіндегі өсу көрсеткішінің 6 есеге жоғарлағанын көрсетеді. Осылайша РФ 2012-2015жж. ІҚА өсімі 100 мың тұрғынға 19,3-29,8 құрайды, ал Ұлыбритания мен Швецияда 100мың тұрғынға 16,6 жетіп осылайша екі есеге өсті.

Аурудың кездесуі көз келген топтағы жаста болуы мүмкін, бірақ көп жағдайларда шыңы 20-40 жасқа сәйкес келеді. Ерлер мен әйел аламдарда кездесу жиілігі бірдей. Ішектің қабынбалы аурумен өлімділік көрсеткіші, оның ішінде ЖК-пен, әлемде 1 млн.

тұрғынға 6-жағдай, ал Ресейде 100 мың тұрғынға кездесу жиілігі 20-жағдай, оның ішінде шамамен 10% балара деп есептегеннің өзінде, өлімділік көрсеткіші 1млн.тұрғынға 17 жағдайды құрайды. Ал АҚШ жастары 10-19 арасындағы жасөспірімдерде ЖК тарлуы 100мың тұрғынға есептегенде 2-жағдайды құрайды. Сонымен қатар соңғы жылдардағы зерттеулерге назар аударатын болсақ, жас ерекшеліктеріне байланысты ЖК ағымының бірқатар ерекшеліктерін аңғарған. Осылайша Крат Н.С. (2012ж.) ЖК ауратын жас әйелдерде аурудың зертханалық тексерулері бойынша айқын қабынулық белгілері анықталмаған жағдайдың өзінде де, айқын эндоскопиялық өзгерістерді байқаған [18]. Ал Голышева С.В. (2010ж) «Ішектің қабыну ауруларымен ауыратын әртүрлі жастағы пациенттердің өмір сапасы» атты басылымында, ЕС аурудың кезеңіне, ұзақтығына, ағымына ғана байланысты емес, сонымен қатар жасына да байланысты екенін жазған [10]. Григорьев Г.А. және Мешалкин Н.Ю. (2010ж.) зерттеулері бойынша өмірінің 60-70 жылдарында, яғни егде жасында жедел түрде дамыған ЖК-тің болжамы қолайсыз екендігін жазған [11].

Балаларда патологияның диагностикалық ерекшеліктерін анықтаған ғалымдардың жұмыстары алдыңғы қатардан орын алады. Мысалы, Толкачев Н.И. өзінің қосымша авторларымен бірге балаларда қабыну кезеңінде бағаланатын маркер ретінде тасымалдаушы фактор өсімі $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) анықтаған [36]. Ол өз кезегінде адгезия молекулаларымен қатар балалардағы қабыну үрдісін бағалаудың бір критеріі болып табылады.(Ашкинази В.И. қосымша автор) [3]. Федулова Э.Н. (2013ж.) диссертациялық зерттеуінде салыстырмалы диагностикасы мен болжамы бойынша маңызы бар, балалардың ішектік қабыну аурулары кезіндегі гомеостаз өзгерістерінің қабілетін көрсеткен, яғни қан сары суындағы инфракызыл спектроскопия көрсеткіштерінің рөлі анықталған.

Диссертант ІҚА балаларды жүргізу практикасында, болжамы мен салыстырмалы диагностикасына негізделген емдеу-алдын алу шараларының жүйелілігін қарастырған [39]. Ал Потехин П.П. зерттеулерінде балалардағы жаралы колит диагностикасында морфологиялық тексерулердің маңызды рөл атқаратынын айтқан (2010ж.) [30]. егер басқа елдерде осы ІҚА диагностикасының, ағымының географиялық, гендерлік және жасқа байланысты ерекшеліктерін негіздеп, анықтап, дәлелдеп жатқан болса, ал ҚР бойынша осындай мәліметтер мүлде жоқ деуге болады. РФ алысшығыс аймақтарында осы аурудың дамуының ерекше түрлері жазылған, яғни тоталды колит орта жастағы адамдарда орташа ауырлық дәрежесімен ішектен тыс жүйелік артрит көріністерімен және асқинулары ішектік қан кетулер мен постгеморрагиялық анемиялармен. Сондықтан жаралы колиттің осындай ерекше түрлерін анықтап зерттеген авторлар тобына өздеріне тиесіліні беруіміз керек, себебі осындай көрсеткіштердің негізінде ақаудың эпидемиологиясы туралы көз қарасымен қалыптатын болады. Осы патологияның эпидемиологиялық аспектілерін зерттеуде солтүстіктен оңтүстікке, батыстан шығысқа ауытқулары бойынша біздің мемлекетіміз заңды түрде үміткер бола алады. Бірақта

осы күнге дейін ҒЗИ ішкі аурулар гастроэнтерология және гепатология кафедрасының анықтаулары бойынша ҚР бойынша ІҚА эпидемиологиялық мәліметтері әлі күнге дейін жоқ (желтоқсан 2016ж).

Жоғарыда атап айтылғандай Жаралы колиттің пайда болу себептері осы күнге дейін беймәлім. Ертеректе осы аурудың пайда болу табиғатында арнайы жұқпалы қоздырғыштардың әсерін анықтау зерттеулері нәтижесіз болған. Алайда, осы тұрғыға арналған зерттеулер әлі күнге дейін және қазіргі күні де кездеседі. Осылайша, 2010-2011жж Русанова Е.В. және Белоусова Е.А., Волочкова Е.А. зерттеулері бойынша диарея синдромымен 237 науқастың, 39% кластридиялық инфекция, оның ішінде ІҚА 23% құраған [8]. Яғни тригерлік талдауларда вирустар мен бактериялардың рөлі жоққа шығарылмайды, сондықтан ҚР ДсМ денсаулықты дамыту сұрақтары бойынша Эксперттік комиссия 2013 жылғы 12 желтоқсандағы №23 отырыстарында бекітілгендей, ІҚА емдеу және диагностикалық хаттамасында С1.difficile және Цитомегаловирустық инфекцияның ПЦР анықтау енгізілген.

Алайда, барлық ғылыми зерттеулердің шешімінде осы патологияның дамуында генетикалық факторлардың маңыздылығы көрсетіледі. HLA гистосыяйымдылық антиген комплексімен байланысты және аурудың жанұялық жағдайларда кездесілері ЖК генетикалық бейімділігін көрсетеді. Тоқ ішектің сол жақ бөлігінің ЖК дамуына жоғары бейімділікті HLA DRp1*08 аллелін тасымалдаушысы бейім болады. Және керісінше дені сау адамдарда оның қарсы аллелі HLA DRB1*04 Жаралы колитке қарағанда тасымалданады. ЖК және КА генетикалық жаңа маркерлері Семенов Н.В., Барановский А.Ю., Щукин О.В. – мен ашылды. Осылайша, полиморфты ассоциацияланған варианттар анықталды rs917997 ген IL-18RAP, rs 10045431 ген IL-12B, rs10758660 ген JAK2 Жаралы колитпен [33]. Жалпы популяциямен салыстырғанда, жақын туысқандарының арасында 15 есе жиі кездеседі. Сонымен 2012 жылғы Светлов И.О., Валуйских Е.Ю., Иванов А.С. зерттеулерінде ІҚА 50% жағдайда жанұялық анамнездерінде тұқым қуалайтын аурулары, аутоиммунды, жүйелі аурулар мен сүлелі колиттері бар науқастарда кездескен [32].

Алиментарлық факторлар, осы аурудың туындаушы себебі ретінде ерекше айқын. Көп жағдайларда жасанды тамақтануға ерте көшірілген балалар жиі ауырады. Ішектегі ферменттік өзгерістер, тоқ ішектің шырышты қабатының реактивтік өзгерістері осы аурудың туындауының себебі боуы да мүмкін немесе қайта пайда болуына әсер етеді.

Психологиялық бұзылыстар, психикалық стресстерде осы ауруды туындататын факторларға жатады. Балуков Е.В., Краснослободцев Е.В., Прибыток К.В., авторлары қолданған психодиагностикалық сауалнамада, психопатологиялық симптоматиканың айқындылық деңгейінің индексіннің жоғарлағаны анықталған [4]. Гипофизарлық-адренал жүйесінің бұзылыстары мен ағзадағы реактивтіліктің өзгерістері ЖК туындауында шешуші мағанаға ие болып табылады, осыған байланысты қарапайым, тіпті осы жағдайдағы күшті тітіркенгішке гиперергиялық қабыну

реакциясымен жауап береді. Иммунологиялық өзгерістері, морфологиялық және жүйелі клиникалық өзгерістерінің ерекшеліктері, стероидты гормондар мен иммунодепрессанттарды қолданудағы нәтижелігі, аурудың дамуындағы иммундық механизмнің дамуын көрсетеді.

Бүкіл әлемде жаралы колитпен ауыратын науқастар санының артуы және таралудың жоғарлауы, осы аурудың дамуына себепші нақты факторлардың болмауы, аталған патология кезіндегі эпидемиология және этиология сұрақтарын оқуға аса назар аударуды талап етеді. Белгілі бір аймақтық көрсеткіштері, оның ішінде ҚР бойынша болмауы, ЖК ағымындағы ерекшеліктері жасына, геніне, тұрғылықты жеріне байланысты жаңа ізденістерді жүргізу, қажетті ақпараттарға әкелуі мүмкін және ол сөзсіз осы ауру туралы жалпы түсінігімізді толықтыра түседі. Осы ауруларды туындататын факторларға аллергиялық реакциялар, жаман қылықтар, дисбаланстық бұзылыстар жатады. Жаралы колиттің серіктес міндеттеріне ішектің микрофлораларының сандық және сапалық құрылымының бұзылыстары жатад. Айта кететін мәселенің біріне, ішек микрофлорасы ішектің шырышты қабатының жасушаларының қалыпты қызмет жасауы үшін негізгі шикізат және энергия көзін береді, сонымен қатар адекватты иммундық жауаптың қалыптасуының міндетті шарты болып табылады. АІЖ әртүрлі бөліктері бір бірлікті жүйені құрайды [37], яғни бір бөліктегі өзгерістер келесі бөлігіне де әсер етпей қоймайды. Шырышты қабаттағы біріккен иммундық жүйе және асқазан ішек жолдарының әртүрлі бөліктерінің арасындағы нейроэндокриндік өзара байланыс осы ақаудың қалыптасуындағы аралас байланыстың бар екенін көрсетеді.

Осылайша, гипергастринемия, микроциркуляциялық бұзылыстармен жүретін, Н.рylogi-ассоциирленген гастриттің әсері дәлелденген, яғни асқазан ішек жолдарының басқа бөліктерінде, оның ішінде тоқ ішектің шырышты қабатының патологиялық өзгерістерінің туындауына әсер еткен. Мысалы, сүлелі гастритпен науқастардағы тоқ ішектің моторикасының бұзылыстары туралы жазылған, айқын ішектегі бұзылыстар өз кезегінде асқазандағы қабыну үрдісінің белсенділік дәрежесімен байланысты болған. Осылайша, қазіргі кездегі седицина ІСҚА туралы себептерін кеңейту барысында. Қазіргі кездегі жаралы колиттің туындауының себептерінің белгісіз деп қаралуы өте дұрыс емес. Сондықтан да, осы аурудың дамуындағы аралас этиопатогенетикалық өара ортақ себепшіл факторларды қарастыруды қажет етеді.

Жаралы колиттің диагностикасының патогендік негізі.

Жаралы колит тоқ ішектің шырышты қабатының аутоиммундық қабынуымен сипатталады. Оның дәлелі ретінде Козлов И.В. және Жмылев О.С. [14] Ревматоидты артрит кезіндегі тоқ ішектің шырышты қабатындағы клиникалық, морфологиялық, иммуногистохимиялық ерекшеліктері дәлел болаалады және осы аурудың аутоиммунды табиғаты бәріне ертеден белгілі. Осы авторлардың зерттеулерінің нәтижесінде РА науқастардың тоқ ішектерінің шырышты

қабаттарында келесі өзгерістер анықталған, яғни эпителиоциттердің пролиферативтік белсенділігі төмендеп, апоптоз жоғарлаған және сүлелі ошақтық қабыну бұзылыстары туындаған.

Біріншілік жаралы колит кезінде және аурудың дамуының патогенезінде иммундық қабыну үрдісінің орны бар, яғни иммундық жасушалық реакция бұзылысының негізінде арнайы антидене өндіріліп шығарылады. Осылайша, келесі авторлармен Кондрашина Э.А. и Сегаль А.М.[15] ЖК кезінде 91,7% және 66,1% жағдайда В лимфоциттердің (CD5+ CD19+) абсолюттік және салыстырмалы сандық көрсеткіштері жоғарлаған. Ал реттейтін Т-лимфоциттердің (CD4+CD25+CD127-) деңгейінің жоғарлауы, осы зерттеу барысында маңызды болмаған. Ол көптеген авторлардың олардың ішінде Лазебник Л.Б., Сағынбаева В.Э. [19] соңғы жұмыстарында дәлелденгендей, нейтрофилдердің антигендік цитоплазмалық құрылымына арнайы аутоантиденелердің өндірілуінің жоғарлауы қайшы болуы мүмкін емес, соңғы авторлар осы көрсеткіштердің маңыздылығын аутоиммундық реакцияның ұзақтығы мен қарқындылығын бағалау арқылы анықтаған. Осы авторлар бағаналық жасушалардың мезенхималықтрансплантациясы атты жаңа емдеу әдісін қолдану үшін гуморалдық иммунитет көрсеткіштерін қолдануды ұсынған. Осылайша жаралы колиттің серологиялық маркеры АНЦА титры жатады, перинуклеарлық типтегі жарықтану реакциясын қолдануды игеру, ауру ағымының қолайсыз жағдайларын бағалауға және диагностиканың мүмкіндіктерін ынталандыруға себепкер болады (Харитонов А.Г., Кондрашина Э.А., Лапин С.В., Булгаков Т.В.). Сонымен қатар, ІСҚА кезіндегі иммундық бұзылыстардың топикалық маңызы бар және ішек бұзылаларын анықтауды қажет етеді, ол Селиванов Л.С және оның қосымша авторларымен жүргізілген зерттеуде дәлелденген, ІСҚА кезіндегі дербес маңыздылығын оқуды қажет ететін және арнайы аутоантиденелер спектрін ашатын, нейроэндокриндік жасуша хромогранин А ға антиденелермен қатар әсіресе ішектің шырышты қабатында CD3 жоғары титры анықталған.

Сонымен ЖК кезіндегі қабыну механизмінің келесі этапына қабыну медиаторларының бөлінуі жатады және қазіргі кезде ерекше назар аударылатын қабынуға қарсы цитокиндер, олар емнің динамикасымен байланысты. Осылайша, Павленко В.В. қосымша авторларымен [26] анти-ФНО емге жауаптың болмауы және гормонтәуелді кезінде интерлейкин ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-а деңгейлерін зерттеген. Осы жағдайда нақты интерлейкиндерорташа алғанда 3,5 есе жоғарлаған. Расында да осы нәтижені ЖК емінің нәтижелігін анықтау үшін болжамы ретінде қарастыруға болады. Сонымен қатар, қазіргі кезде авторлармен қабыну маркеры ретінде Р затының деңгейінің жоғарлауымен нейропептидтер және вазоинтенстиналды пептидтер, және керісінше нейротензин деңгейінің төмендегені зерттелген. Нейропептидтер деңгейі және нейроэндокриндік жасушаларға антиденелердің байланысы қабынудың зақымдану деңгейін көрсетеді, осы кездегі ішектің

шырышты қабатының зақымдануы ол тек беткейлік үрдіс болып табылады, негізінде асқазан – ішек жолдарының аралас бұзылыстарының болу мүмкіндігін түсіндіреді және жасырады.

ІСҚА қабыну реакциясын зерттеу кездерінде, ішектің шырышты қабатындағы плазмалық мембрана жасушаларының липидтік сектрінің өзгерістері анықталған, ол өз кезегінде адгезивтілік қасиетінің бұзылысына әкеледі [15]. Аурудың дамуының бастапқы кезеңдерінде ішектің шырышының жағдайына назар аударамыз, яғни Т-лимфоциттермен CD-95-L экспрессиялық зерттеу кезіндегі апоптоз маркері анықталынады. Vcl-2, динамикада медеу барысында Т-жасушасымен апоптоз индукциясы анықталынады [12]. Апоптоз маркерлары Vcl-2 сонымен қатар, ФНО-а мононуклеарлық жасуша өнімімен корреляциялық байланыс көрсетті. Келесі авторлармен Марков А.А., Кашкин Е.И., Гоголев Т.Б. қабыну үрдісінің орналасуына байланысты пролиферация және апоптоз маркерінің экспрессиялық сараптамасы жүргізілді [22]. Нәтижесінде ЖК кезінде эпителии жасушасының пролиферативтік белсенділігі төмен және апатоз жоғары екені анықталған. Қабыну үрдісі неғұрлым жоғары болса, соғұрлым апоптоз көрсеткіші жоғары болған.

Осылайша, осы көрсеткіштердің нәтижесі бойынша ІҚА кезіндегі шырышты қабаттардың зақымдануы иммундық үрдіспен өзара негізделгенін көрсетеді. Жаралы колит кезіндегі адгезия молекуласы - sL-селектин [26], ICAM-1 адгезия молекуласы [27] қатар жасуша аралық әсер ету факторларын жоғарлатады және осы байланыстың көшірмесі болып табылады. Адгезия молекулаларының экспрессиясы ішек қабырғасының эпителиіне және эндотелидегі тамырларда лейкоциттер санының жоғарлауына және қабыну ошағына фоциттердің жоғарлануына әсер етеді. Тоқ ішектің шырышты қабаттарының ауыр зақымдануларын металлопротеиназа-9 (ММП-9) матриксиннің экспрессия және металлопротеиназа-1 (ТИМП-1) матриксиннің тіндік ингибиторларының тоқ ішектің зақымдану аймағындағы көрсеткіштері дәлелдеп бере алады, алайда осы әдісте матриалды биоптаттан алудан тыс, оның ғылыми-клиникада алатын орнын ескере отырып, әр кімнің қолы жете бермейтін қымбат әдіс екенін де ескере кетуіміз керек. Сондықтан да ІСҚА-ның диагностикасындағы мүмкіндіктері, инвазивті емес ерте анықтау және емінің нәтижелігін бағалау өзекті болып табылады. Тоқ ішектің шырышты қабатындағы нейтрофилдердің реактивтілігі осы талаптарды қанағаттандыратын қабыну маркері болуы мүмкін. Осылайша, қомақты мәліметтермен, сүлелі диарея және/немесе абдоминалды ауырсыну синдромымен 101 науқасқа, оның ішінде СІҚА-50 науқас, АІЖ қабынусыз өзгерістерімен 26 науқас, ІТС-25 науқасқа фекалды кальпротектин зерттелген (Щукина О.Б.) [44]. Кальпротектин дегеніміз - ол лейкоциттерден қалыптасқан белок, ол протеин молекуласынан және кальцдің иондарынан тұрады. Осы белокты адамның сілекейінен, нәжісінен, зәрінен, жұлын сұйықтығынан анықтауға болады. Авторлар тек улкен дәреттің құрамындағы кальпротектинді зерттеп, осы ФК ішектің

шырышты қабатының зақымдануындағы қабыну маркері болып табылатынын дәлелдеген. Осы көрсеткіштің қалыптасу механизмі. ФК кезінде белсендендірілген нейтрофилдер, макрофагтар, эпителиалды жасушалар босап шығады да, қабыну үрдісіне әсерін тигізеді. Эпителиалды жасушалардың ынталануы, ішек қуысына ФК бөлінуінің бірінші көзі болып табылады да, иммундық жүйе факторы-цитокин деңгейін жоғарлатады, ол ары қарай цитозолды белоктар секрециясын ынталандырады. ФК молекуласы шырышты қабатта лейкоциттерді мобилдендіріп, осының арқасында қабыну үрдісі жоғарлайды. Белсендендірілген нейтрофилдер шырышты қабатты зақымдайды. Осылайша, ФК көптеген бөлігі фекалда нейтрофилдермен босап шығады да, некрозға әкеледі, ішек қуысына цитозол құрамы босап шығады.

ІСҚА кезіндегі қазіргі диагностикалық сараптамалардың мүмкіндіктері бүкіл патогендік бұзылыстардың спектрін көрсете алады және зерттеушінің алдына ЖК қабыну механизмінің күрделілігін, ауырлығын және тереңдігін аша алады, сонымен қатар терапиялық іс әрекетте таңдау, мониторинг және бағалау мүмкіндіктерін бере алады. Әдетте қолданылатын жаралы колит диагностикасының инвазивті әдістері қазіргі кезде оптимизацияны қажет етеді, себебі көп жағдайларда ғылыми мақсаттарды қанағаттандырмайды да, интеграленген интерпретацияны қажет етеді. Көптеген авторлардың бекітілулері бойынша, клиникалық және эндоскопиялық, сондай –ақ эндоскопиялық және гистологиялық мәліметтерде корреляцияның болмауы бақыланған. Тағы да бір ескерілетін жағдай, қазырғы күнде қолданылып жүрген республикамыздың 2013 жылғы 12 желтоқсанынан №23.

ҚР ДСМ денсаулықты дамыту сұрақтары бойынша Эксперттік комиссия отырысында бекітілген ІСҚА кезіндегі емдеу және диагностика стандарттарын қайта қарап және қазіргі медициналық жетістіктерге байланысты, оның ішінде әсіресе дәлелдеу медицина тұрғысынан диагностикалық мүмкіндіктерді ескерілуі қажет. Осылайша Н.Ю. Савушкина жаралы колит диагностикасында ультрасонография әдісінің мүмкіндігі кеңінен қарастырылған. Автордың анықтауы бойынша, конвексті датчикпен іштің қабырғасы арқылы тоқ ішекті ультрадыбыстық сканерлеу, эндоректалды эхография, инвазивті емес диагностикалық әдістердің жаңа мүмкіндіктерін ашатынын айтқан және осы арқылы тоқ ішектің қабырғасындағы патологияның айқындылық деңгейін анықтауға және емді бағалауға оның жүргізілу барысында патологиялық өзгерістердің динамикасын қадағалауға мүмкіндіктер береді.

Жаралы колиттің еміндегі қазіргі кездегі аспектілер.

Жаралы колит диагнозымен науқастарға 5-аминосалицил қышқылының (5-АСҚ) туындыларын патогендік ем ретінде қолдана бастағаны мен негізін қаланғанына бірнеше он жылдықтардың өтуіне қарамастан, әсіресе, ІСҚА кезінде сульфопиридиннің қажеттілігі өткен жүз жылдықтың 80-ші жылдарында дәлелденген болатын және осы ауру кезінде қолданудың нәтижелігі туралы нақты, дәлелденген базалары бар. Осы препараттың қабынуға қарсы

компоненті болып 5-А жатады және осы ІСҚА емдеудегі нәтижелі зат осымен байланысты болып келеді. Қазіргі медицинада «таза» 5- АСҚ препараттары фармакологиялық агенттің үш тобымен байланысты болып келеді. Оның бірінші тобына баршамызға белгілі месалазин (салофальк, пентаса, месакол) жатады, онда 5-АСҚ химиялық құрамы әртүрлі қабыршақтан тұрады, ол біртіндеп асқазан ішек жолдарында ериді. Келесі препаратта 5-АСҚ «олсалазин» - азот байланысқан 5-АСҚ қос молекуласынан тұрады, тоқ ішектің микроорганизмдерінің әсерінен ыдырайды. Препараттардың үшінші тобы 5-АСҚ және инертті сіңірілмейтін өткізгіштіктен тұрады: ішектердің микроорганизмдерінің әсерінен 5-АСҚ босап шығады. 5-АСҚ-лын бірнеше қатар препараттарының құруына қарамастан, жаралы колиттің медикаментозды емінің негізін осы күнге дейін бірінші топ препараттары құрайды. Осы заттарды клиникада қолдануына қарамастан, 5-АСҚ әсер ету механизмін қазіргі күнде де полемика құрайды. Осылаша көптеген зерттеулер осы препараттардың арахидон қышқылының метоболизіміне әсерінен, циклооксигеназа белсенділігінің төмендеуіне арналған. Алайда, стероидты емес қабынуға қарсы препараттардың әсер етуінің негізінде циклооксигеназаның ингибируленуі жатыр, бірақ олар ішектің ішіндегі қабыну үрдісіне әсер етпейді. Сонымен қатар сульфасалазин және «таза» 5-АСҚ препараттарының туындылары простагландиндердің жергілікті концентрациясын жоғарлатады, олардың цито-протективті әсері бар. 5-АСҚ басқада әсер ету механизмдеріне иммуноглобулиндерге, интерферондарға әсері, қабынуға қарсы цитокиндердің бөлінуі және бос радикал қышқылдарының белсенділігін басады және жоғары жасушалық өткізгіштігін төмендетеді және т.б. ІСҚА кезінде нәтижелі және рационалды жаңа емдеу схемасын іздеуде және емдеу мүмкіндіктерінің мәселелеріне негізделген 5-АСҚ механизмі соңына дейін зерттелмеуі мүмкін. Оның біріне ІСҚА –ның патогенетикалық еміне енгізілген глюкокортикостероидтарды (ГКС) жатқызамыз. Сонымен, глюкокортикостероидтар ЖК ауыр ағымында қолданылады немесе 5-АСҚ препараттар емінің нәтижесіздігінде қолданамыз. Головенко А.О. қосымша авторларымен бірге айтылған ойларында, науқастардың 1/3 ЖК ауыр ағымының ремиссиясынан кейін қайтадан ГКС тағайындау қажеттігін айтқан. Таңдау препаратына преднизолон және оның метилирленген аналогы жатады.

ЖК кезінде гармондық емнің әртүрлі әдістері бар. Ең нәтижелі дозасына преднизолон 1 мг/кг тәулігіне, алайда ауыр жағдайларда жоғары дозаларда қолданылуы мүмкін (1,5—2 мг/кг тәу) преднизолон дозасы 5-7 күн бойында, кейіннен дозасын 1 мг/кг дейін төмендетеді. ЖК өткір шабуылдарында қысқа курстар нәтижелі (7 күн) к/т стероидтар (преднизолон 240-360 мг/тәу немесе гидрокортизон сукцинат 400-500 мг/тәу). Науқастың клиникасы жағынан жағдайы жақсара бастаған кезде гормоналды препараттардың дозасын төмендетуге болады (орташа есеппен 2-3 аптадан кейін). Науқастардың ағзасында кортизолдың деңгейі плазмада таңертеңгі сағат 6-8 арасында жоғары

деңгейге жетуіне байланысты, глюкокортикоидтарды таңертеңгі уақыттарда енгізген немес қабылдаған дұрыс. Таңертеңгі уақытта қабылдаған пероралды доза 40 мг, күні бойы жеке дара қабылдаған 10мг төрт мезгілге сәйкес келеді. Гормондық емге рефрактерлік жағдайларда, гормоналды емді бөліп қабылдаған дұрыс, ондай жағдай болса таңертеңгілік доза мөлшері жоғарырақ (2/3 тәуліктік доза) және кешкілік доза төменірек (1/3 тәуліктік доза) болады. Преднизолонды пероралды қабылдау дозасы 40—60 мг тәулігіне басталады (ремиссия туындағанға дейін, әдетте 2 аптадан 1 айға дейін) біртіндеп дозасын 5мг дейін және кейіннен 5-АСҚ препаратын ғана қабылдайтын дозаға дейін алып тастау керек. ГКС пероралды қабылдауда сіңіру және метоболизімінің бұзылысын ескеріп, сонымен қатар науқастарда пероралды ГКС рефрактерліктің дамуымен ЖК ағымының ауырлығын ескере отырып, ГКС к/т енгізу көрсетілген. Мысалы, ЖК ауыр ағымымен науқастардың плазмасын сау адамдармен салыстыруда 40мг преднизолонды қабылдағанда концентрациясы төмен болады. ГКС көк тамырға енгізген жағдайда да сау адамдармен бірдей әсері болады. Жаралы колиттің ағымының өршуінде ГКС көк тамырға енгізген жағдайда 5 күн аралықта клиникалық ремиссияға науқастардың 55—60% жете алады.

Соңғы уақыттарда глюкокортикоидтардың жаңа туындыларына (флутиказон пропионат, беклометазон дипропионат, будесонид) көп көңіл бөлінуде, олардың жергілікті әсері метилпреднизолонмен салыстырғанда біршама жоғары. Сонымен қатар, олардың жедел метоболизмге ұшырау нәтижесінде, тәжірибеде қолданылатын стандарттық гормондармен салыстырсақ жанама әсері төмен болып келеді. Осы гормондардың ішінде кеңінен зерттелгендердің қатарына будесонидті жатқызуға болады. Осылай, будесонидтің ГКС-рецепторларына туыстығы 195 есе жоғары, метилпреднизолонға қарағанда. Препараттың қабылданған дозасының тек 2% ғана қан айналымда болады, ал препараттың 95% жоғары бөлігі тіндерде болады. Қосымша зерттеулерді салыстыратын болсақ, будесонидтің 10 мг/тәу дозасы, преднизолонның 40 мг/тәу дозасына тең нәтиже береді; осы екі топтағы айырмашылық, яғни будесонидті қабылдаған науқастардың жанама әсері төмен болған [32]. Қазіргі күні будесонид ішектің қабыну ауруларының емдеу схемасының құрамына енгізілген.

Ескеретін жағдай, ГКС емінде 5-АСҚ емін алмастырмайтындай нақты көрсеткіштері және рационалды қолдану схемасы болу керек. Бірақ, проктит және прокосигмоидит белсенді жараларымен науқастардың емінде преднизолонның 20-30мг/тәу немесе гидрокортизон 100-175 мг/тәу ректалды қолданғанда, осылайша 5-АСҚ қолданудың клиникалық нәтижелілігінің бердей болғанын көрсеткен. Алайда жүргізілген метаанализ көрсеткіштері стероидтарды месалазин препаратымен ректалды енгізудің оң нәтиже бергенін анықтаған. Сондықтан, олардың өзара алмастырушы әсеріне қарағанда, өзара біріккен әсерінің маңызы жоғарырақ.

ГКС қолдану кезінде келесі стероидтық ем жағдайларын ескеруіміз керек: стероидрезистенттілік

және стероидты тәуелділік [1]. Стероидрезистенттілік - адекватты терапияның нәтижесінің болмауы. Стероидты тәуелділік - бұл ГКС емнің басталғаннан кейінгі 3 ай бойында ауру өршуі жоқ болса да тәуелділігіне стероидтың дозасы 10 мг/тәу төмендете алмау, екіншіден ГКС емін тоқтатқаннан соң 3 ай бойында аурудың қайта өршуі. Осы мәселе ГКС емнің цитостатиктерге (ЦС) алмасуының бірден бір көрсеткіші болып табылады. Иммуносупрессорлар (азатиоприн, метатрексат, циклоспорин) ЖК емінде резервтік препараттарға жатады. Көптеген авторлар цитостатиктерді тағайындаудың нәтижесінде ГКС тоқтатудан кейінгі дамытын төмендеуі және оларды үнемі қолдану қажеттігін айтқан. Осылайша ЦС тағайындау үшін ең алдымен стероидтық тәуелділік немесе стероидрезистенттілік даму керек. Олар ЖК стероидрезистенттілік және стероидтық тәуелділік түрінде монотерапия ретінде қолданылады. 5-АСҚ препараттарымен емдеуде жиі өршулерді алдын алуда және гормондар мөлшерін төмендету кездерінде қолданылады. Цитостатиктермен көрсеткіштер бойынша емдеу схемасында емнің ұзақтығы және дозасы бойынша нақты ұсынстар берілген. Осылайша ЖК – бұл химиотерапиямен тепе тең, яғни өзінің жанама әсерлерімен. Сонымен қатар препараттардың жанама әсерлерін, қолданудағы қарсы көрсеткіштерін де ескеруіміз керек. Және есте сақтайтын жағдайлардың біріне аминосалицилаттармен емнің нәтижесі емнің 14-21-ші күнінде, кортикостероидтармен ем - 7-21-ші күні, азатиопринмен ем тек 2-3 айдан кейін өзінің нәтижесін көрсетеді. Соңғы жылдардағы арнайы әдебиеттердің мәліметтері бойынша, ІСҚА емін оңтайландыру туралы тұжырымдар көп жазылған. ЖК кезіндегі трофологиялық жетіспеушілік түріндегі асқынулардың дамуы, Королев А.В және Шифрин О.С пікірлері бойынша, ГКС-тармен ЦС-терді тағайындаудың бірден бір негізі болуы мүмкін [16]. Бірақта емнің асқынуларымен қатар жанама әсерлердің дамуының нәтижесінде, Турбина М.В. қосымша авторларымен бірге иммуномодуляторлармен ГКС қолдануды азайтуды ұсынған. Ал Мялин Ю.Н. және Козлов И.В. келесі тұжырымға келген, яғни ЖК жүйелі метаболізмдік бұзылыстарын иммуносупрессивтік емнің жанама әсерлерінен ажырату мүмкін емес деген. Осылайша, ІСҚА емінде жаңа емдеу классын енгізу сұрақтары туындады. Нәтижесінде ГИБТ (гендік инженерлік биологиялық терапия) ұсынылды. Оның негізін Инфликсимаб туындылары құрады. Инфликсимаб — биологиялық антицитокіндік препарат, негізінде альфа ісіктік некроз факторы (ФНО-а) қарсына қарсы цитокиніне химерлі адамдық-тышқан моноклоналды антиденесі (IgG) жатыр. Инфликсимаб 75% адамның және 25% тышқанның протеинынан тұрады. «Тышқандық» фрагментінің ФНО-а антиденесімен туыстығы жоғары және инфликсимабтың цитокиндер әсерін нейтролиздейтін қабілеті жоғары болып келеді. «Адамдық» антидене компоненті төмен иммуногенді химерлік молекуламен қамтамасыз етеді. ФНО-а адам ағзасында өріген пішінде және жартылай иммунокомпетенттік жасушалар мембранасына бекіген түрде болады. Осыған байланысты инфликсимабтың

басты, негізгі қабілеттерінің біріне ФНО-а-ның қос формасының нейтраліденуі жатады [24].

Инфликсимабтың клиникалық нәтижелігі оның ішектің шырышты қабатына қабынуға қарсы және иммуномодулирлеуші әсеріне байланысты, алайда осы кезде жүйелі иммундық жауаптың тежелуі жүрмейді. Инфликсимабты көк тамырға енгізгеннен кейін ол қан айналымында ұзақ уақыт бойы жүреді, сондықтан осы препаратты 4-8 аптада бір рет қана енгізу көрсетілген. Баршаға белгілі болғандай, жаралы колитпен науқастардың қан сары суында ФНО-а концентрациясы жоғарлайды, ол аурудың ремиссия уақытында төмендейді.

Қазіргі күнгі медицинада жаралы колит емінде ГИБТ қолдану бойынша көптеген тәжірибелік жұмыстар бар. Алайда, нақты салыстырмалы бағаланусыз биоаналогтар туралы талқылаулар назар аудартады. Осылайша көптеген авторлардың қортындалыры шектелінген, яғни комплектсі нәтижелігін бағалаусыз, жеке көрсеткіштер бойынша сараптамалар жүргізілген. Тағыда, ГИБТ қолданудың салыстырмалы қысқа курсының негізінде ғана ГИБТ қолдану тәжірибесі жасалынған, сондықтан көптеген авторлардың көз қарастары бойынша зерттеу жүргізілу уақыты ұзақ жылдар бойына бақылануы дұрыс екендігі келісіледі.

Қорытынды.

Қазақстанда ІСҚА бойынша эпидемиологиялық мәліметтердің болмауы өзекті мәселелердің біріне жатады. Соңғы жылдардағы бүкіл әлемде аутоиммундық генездегі, иммундық жүйе жетіспеушілігі мен бұзылыстарына байланысты дамыған аурулар санының күрт жоғарлауы кездейсоқтық емес, ол жыл сайынғы ІСҚА өсімінің жоғарлауына түсінік болуы да мүмкін. ІСҚА өсімі соңғы 10 жылда 6 есеге өскен және 100мың тұрғынға есептегенде 5-20жағдайды құрайды. Белгілі әдебиеттерде көздерге сүйенетін болсақ тек жекеленген аймақтар бойынша ғана ЖК ағымның ерекшеліктері аз мөлшерде жазылынған. Осы жерде РФ Алыс-Шығыс аймақтарындағы ЖК ағымның ерекшеліктерін зерттеген ғалымдарды атап өтпеуге болмайды: Лазуткин Е.Л., Трусов Л.А., Жуков Н.К., Жуков И.А., Майдан Л.А., Кузьмин М.С. олардың қортындылары біздің жүргізілген зерттеулер қортындыларына басы ауыр, тоталды, рецидивті түрлеріне сәйкес келеді. Әсіресе авторлармен жүргізілген тексерулердің маңыздылығының негізгі біріне, таңдау заты болып биоаналог – Ремикейдті жатқызуы. Ғылыми әдебиеттер бойынша соңғы 5 жылда инфликсимаб негізіндегі ГИБТ препаратын қолданудың нәтижелігі туралы мәліметтер бар [21]. Алайда Бельгия ғалымдарының зерттеулері бойынша антиФНО биоаналогтарының әртүрлі мүмкіндіктерін салыстыруда барлығы 3-биоаналог, нәтижелері бір біріне сәйкес келген (A. Gils et al., Бельгия, 2015ж). Алайда, ГИБТ нәтижелігін зерттеу сұрақтары бойынша негізгі қортындылар осы күнге дейін әлі жоқ. Тіпті Ресей ғалымдарының өзі ГИБТ қолдану тәжірибесінің қорытындылары бойынша келесі тұжырымдармен шектелінеді, «биологиялық емнің табысқа жетуі, көп жағдайда ЖК дербес патогендік ерекшеліктеріне байланысты» (Палвенко В.В., Караблин Н.В., Катаганов Г.А., Александров С.Б., Урусов Ф.И.). сонымен қатар

Мәскеу әріптестерінің тұжырымдарына да назарымызды аударуға болады Юринов С.В., Чугунников Л.И., Бурдин Е.Г. және Минушкин О.Н., ЖК емінде әртүрлі әдістердің нәтижелігін көрсеткен. Отандық ғалымдардың тәжірибелері бойынша осы классқа жататын препараттардың сипаттамасы бірен саран түрде жазылған және ол сенімділікті талап ете алмайды.

Алайда атап кететін жағдай, біздің зерттеулер бойынша гистологиялық мәліметтер тек биоптаттағы лимфолейкоцитарлық инфильтрациямен шектелінді және біздің зерттеулер бойынша динамикада Фламмэгис препаратын қолданудың 6-айында оң нәтижесі бекітілді. Қысқа уақыт ішінде ремиссияның туындауымен клиникалық жауапқа қол жеткен және шырышты қабаттың жазылуы 91%, 78%, 54% сәйкестігін дәлелдеген Оңтүстік Корея ғалымдары және ол Рексима-препараты анти-ФНОға жатады. Ол Венгрия ғалымдарының зерттеулерінде де тағы бір рет дәлелденеді - Т. Molar, K. Farkas, M. Rutka et al., науқастардың 58 пайызында ремиссия туындаған. ЖК және жаралы-эрозиялық дефектілердің жазылуы 78 пайызды құраған. ЖК емінде әртүрлі әдістерді қолданудан алынған мәліметтердің нәтижелігін салыстыру үшін және ЖК кезінде бионалогтың қолданылуының нәтижелігін болжауда арнайы маркерлерді іздестіруді талап етеді, Фламмэгисті қолданудың нәтижелік критериінде Фекальды кальпротектиннің маңыздылығы туралы айтылған, себебі жүргізілген патогендік және ГИБТ қолдану нәтижесін динамикада болжау мүмкіндігі бар.

Авторлық салымдар - Барлық авторлар әдебиеттерді іздеуге және осы мақаланы жазуға бірдей қатысты.

Келіспеушіліктер - Авторлар келіспеушіліктер жоқ деп мәлімдейді.

Қаржыландыру - жүргізілмеді.

Әдебиеттер:

1. Абдулхаков С.Р., Абдулхаков Р.А. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению // Вестник современной клинической медицины. 2009. Т.2. №1. С.32-41.
2. Александрова С.Б., Урусова Ф.И. Особенности синтеза некоторых провоспалительных цитокинов у больных язвенным колитом, не ответивших на биологическую терапию // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. С. 43.
3. Ашкинази В.И., Маянская И.В., Толкачева Н.И., Васильева Е.А., Федулова Э.Н., Широкова Н.Ю., Кулакова Е.В., Шумилова О.В. Растворимые молекулы адгезии как прогностический фактор реализации репаративной (фибробластической) фазы воспаления у детей с болезнью Крона // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии.- 2014. №5. Т.24. С. 93-95.
4. Балукоев Е.В., Краснослободцев Е.В., Прибыток К.В. Особенности психосоматического статуса у пациентов с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С.51.

5. Борота А.А. Основные проблемы и перспективы хирургического лечения язвенного колита (обзор литературы) // Колопроктология. 2018. №4. С.74-78.

6. Ботина А.В., Смирнов Д.Р. Диагностика воспалительных заболеваний кишечника и синдрома раздраженного кишечника на биопсийном материале // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.12-15.

7. Веселов В.В., Сидоров А.В. Малообъемный раствор препарата ПЭГ с аскорбиновой кислотой для подготовки к колоноскопии по одноэтапной утренней или стандартной двухэтапной (сплит) схемам: многоцентровое простое слепое рандомизированное контролируемое исследование в параллельных группах // Колопроктология. 2017. №2. С.45-50.

8. Волочкова Е.В., Белоусова Е.А., Русанова Е.В. Частота выявления инфекции Clostridium Difficile (CD-I) в гастроэнтерологическом стационаре // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С.53.

9. Головченко А.О., Нанаева Б.А., Головенко О.В. Долгосрочный исход консервативной терапии тяжелой атаки язвенного колита // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С. 39.

10. Гольшова С.В., Григорьева Г.А. Качество жизни пациентов различного возраста, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С. 22.

11. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Болезнь Крона у пожилых // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.23-27.

12. Держанова И.С., Соловьева Н.А., Карнаухов Н.С. Дифференциальная патоморфологическая диагностика неспецифических воспалительных заболеваний толстой кишки // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2012. №5. С. 53-55.

13. Колганова А.В., Назарбекова А.Н., Иванов Р.С. Нарушение микрофлоры кишечника у больных язвенным колитом в зависимости от формы заболевания // Клинич. и эксперим. гастроэнтерология. - 2009. №2. Прил. 1. С. 200-201.

14. Козлова И.В., Жмылева О.С. Клинические, морфологические, иммуногистохимические особенности толстой кишки при ревматоидном артрите // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С. 43-48.

15. Кондрашина Э.А., Сегаль А.М. Сравнительная оценка количества регуляторных Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов у больных воспалительными заболеваниями кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С. 44-46.

16. Королев А.В., Шифрин О.С. Торфологические нарушения у больных язвенным колитом // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. №5. 24 том (№144). С.40-44.

17. Коркин А.Л. Сравнительная характеристика клинико-морфологических и инструментальных признаков язвенного колита и болезни Крона у пациентов с нетяжелым течением заболевания // Вестник СурГУ. Медицина, 2018. №4. С.66-70.

18. Крат Н.С. Особенности лабораторной и эндоскопической диагностики у пациентов с неспецифическим язвенным колитом // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С. 55-56.
19. Лазебник Л.Б., Сагынбаева В.Э., Парфенов А.И., Князев О.В., Ручкина И.Н. Влияние исходного уровня показателей гуморального иммунитета на клиническую и эндоскопическую эффективность трансплантации аллогенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга при язвенном колите // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.58.
20. Лазебник Л.Б., Сагынбаева В.Э. Диагностическое значение аутоантител к антигенам цитоплазмы нейтрофилов при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.51.
21. Лазуткина Е.П., Трусова Л.А., Жукова Н.К., Жукова И.А., Майдан Л.А., Кузьмина М.С. Особенности течения неспецифического язвенного колита в Амурской области // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С.56.
22. Маркова А.А., Кашкина Е.И., Гоголева Т.Б. Иммуногистохимические показатели при различной локализации неспецифического язвенного колита // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С. 56.
23. Мухаметова Д.Д., Абдугалиева Д.И., Зинкевич О.Д., Сафина Н.А., Одинцова А.Х. Желатиназо-ассоциированный липокалин как маркер воспаления при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С.41.
24. Мясина Ю.Н., Козлова И.В. Клинические особенности пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С. 47.
25. Павленко В.В., Александрова С.Б., Катаганова Г.А., Кораблина Н.В., Чагарова Л.Х. Клиническое значение некоторых нейропептидов при язвенном колите // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С. 43.
26. Павленко В.В., Амирханова Л.З. Фактор межклеточного взаимодействия sL-селектин при язвенном колите // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С. 57.
27. Павленко В.В., Амирханова Л.З. Молекула межклеточной адгезии SL-селектин и воспалительная реакция в слизистой оболочке толстой кишки при язвенном колите // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С. 59.
28. Павленко В.В., Кораблина Н.В., Катаганова Г.А., Ткачев А.В., Мазовка К.Е., Воробьева О.В., Стешенко В.И. Диагностическое значение матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 при патологии толстой кишки // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5 С. 46.
29. Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. Клинические рекомендации Российского эндоскопического общества. Издание третье переработанное и дополненное. М., 2017. 215 с.
30. Потехин П.П., Обрядов В.П., Лукоянова Г.М., Рожденкин Е.А., Федулова Э.Н., Богомолов А.Р., Кузнецова Т.А., Медянцова Г.В. Роль морфологического исследования в диагностике язвенного колита у детей // Современные медицинские технологии. 2010. № 1. С. 45-49.
31. Практическая колоноскопия. Методика, рекомендации, советы и приемы / Гвидо Шахшаль; пер. с нем.; под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф., докт. мед. наук И.В.Маева, канд. мед. наук Е.Ю.Стручковой // М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 192 с.
32. Светлов И.О., Валуйских Е.Ю., Иванов А.С. Семейный анамнез у больных воспалительными заболеваниями кишечника в Новосибирске // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С.60;
33. Семенов Н.В., Барановский А.Ю., Щукин О.В., Кондрашина Э.А., Корниенко Е.А., Насыханова Ю.А., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Новые генетические маркеры болезни Крона и язвенного колита // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. М 91;
34. Селиванова Л.С., Тертыйный А.С., Бирг Т.М., Рахимов А.Р., Шацкий Д.А., Антонова Т.В., Выжужанина Е.В., Полуэктова Е.А., Охлобыстина О.З., Андросова Л.Н., Королев А.В., Сидорина Ю.О., Ляшенко О.С. Эндоскопические и морфологические сопоставления при язвенном колите и болезни Крона // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С. 46;
35. Ситкин С.Ш., Житалова Т.Н., Ткаченко Е.И. Применение токсических стероидов при болезни Крона и язвенном колите // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2008. №4. С. 2.
36. Толкачева Н.И., Маянская И.В., Васильева Е.А., Ашкинази В.И., Федулова Э.Н., Тутина О.А., Кулакова Е.В. Фибробласт-активирующий белок и факторы роста у детей с болезнью Крона // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. №5. Т.24. С. 97.
37. Турбина М.В., Белоусова Е.А., Древаль А.В. Состояние минеральной плотности костной ткани у больных ВЗК в зависимости от терапии // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С. 41.
38. Федулова Э.Н., Тутина О.А., Федорова О.В., Бейер Л.В., Абрамов С.А., Богомолова А.Р. Опыт применения инфликсимаба у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.90.
39. Федулова Э.Н. Клинико-патогенетические особенности язвенного колита и болезни Крона у детей: диагностика, прогнозирование и лечение. Дисс. д.м.н. 2013г. <http://medicdiss.com/medicina/hirurgicheskaya-reabilitatsiya-bolnyh-yazvennym-kolitom#ixzz57RHEztDe>. (Дата обращения: 18.08.2020)
40. Федулова, Э.Н., Потехин П.П., Шумилова О.В., Широкова Н.Ю., Федорова О.В., Тутина О.А.,

- Медянцева Г.В., Богомолов А.Р. Использование морфологических критериев для определения тактики ведения ребенка с язвенным колитом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.22, № 4. С. 84-89.
41. Федулова Э.Н., Щербаков И.Т., Потехин П.П., Щербакова Э.Г., Леонтьева Н.И. Морфологические особенности слизистой оболочки толстой кишки при кампилобактериозе, неспецифическом язвенном колите и болезни Крона // Морфологические ведомости. 2012. № 2. С. 74-81.
42. Харитонов А.Г., Кондрашина Э.А., Лапин С.В., Булгакова Т.В. Особенности клинической картины и течения язвенного колита у пациентов с различным р-АНЦА статусом // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С. 91.
43. Шапина М.В., Халиф И.Л. Особенности рецидивов язвенного колита на фоне терапии инфликсимабом // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С.42.
44. Щукина О.Б. Кальпротектин в дифференциальной диагностике болезни Крона и в качестве неинвазивного теста для оценки эффективности терапии // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.101.
45. Adedokun O.J., Sandborn W.J., Feagan B.G. et al. Association between serum concentration of infliximab and efficacy in adult patients with ulcerative colitis // Gastroenterology. 2014. V.147. S.1296–307.
46. Baumgart D.C. The Diagnosis and Treatment of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis // Deutsches Ärzteblatt International Dtsch Arztebl Int 2009; 106(8): 123–33.
47. Cohen B.L., Sachar D.B. Update on anti-tumor necrosis factor agents and other new drugs for inflammatory bowel disease // Medical Journal. 2017. V.357. S.25-05.
48. Colombel J.F., Sands B.E., Rutgeerts P., et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease // Gut. 2017. V.66. S.839–851.
49. Colombel J.F., Sandborn W.J., Allez M. et al. Association between plasma concentrations of certolizumab pegol and endoscopic outcomes of patients with Crohn's disease // Clin Gastroenterol Hepatol. 2014. № 12. S.423–431.
50. Fasanmade A., Adedokun A., Ford J. et al. Population pharmacokinetic analysis of infliximab in patients with ulcerative colitis // Eur J Clin Pharmacol. 2009. T.65.-P.1211–1228.
51. Fumiaki Ueno., Toshiyuki Matsui, Takayuki Matsumoto. Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan // J Gastroenterol (2013) 48:31–72 DOI 10.1007/s00535-012-0673-1.
52. Hironobu Tsukamoto., Satoshi Tanida, Tsutomu Mizoshita, Keiji Ozeki, Masahide Ebi, Takaya Shimura, Yoshinori Mori, Hiromi Kataoka, Takeshi Kamiya. Infliximab salvage therapy for patients with ulcerative colitis who failed to respond to tacrolimus // Joh, European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2013. V.25.-P 714.
53. Hyun Beom Chae, Yoon Suk Jung, Dong Il Park, Chang Kyun Lee, Kyu Chan Huh, Jeong Eun Shin, Jae Hak Kim, You Sun Kim Differences in the Prognosis according to the Periods of Diagnosis in Ulcerative Colitis // The Korean Journal of Gastroenterology. 2014. V.64. №2. P. 93.
54. Klaudia Farkas, Tamás Molnár, Zoltán Szepes. Ability of different rescue therapies to save the bowel in acute, severe, steroid-refractory ulcerative colitis // Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 2014. №8. P.695.
55. Luis Fernández-Salazar., Fernando Muñoz, Jesús Barrio, Concepción Muñoz, Ramón Pajares, Montserrat Rivero, Vanessa Prieto, Jesús Legido, Abdel Bouhmid, Maïte Herranz, Nereida Fernández, Ramón Sánchez-Ocaña, Diana Joao, Fernando Santos. Infliximab in ulcerative colitis: real-life analysis of factors predicting treatment discontinuation due to lack of response or colectomy: ECIA (ACAD Colitis and Infliximab Study) // Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2016. T.51. № 2. С.186.
56. Matro R et al. Efficacy of Morning-Only Compared With Split-Dose Polyethylene Glycol Electrolyte Solution for Afternoon Colonoscopy, A Randomized Controlled Single-Blind Study // Am J Gastroenterol. 2010.T.10.P.1954-1961.
57. Melicharkova A., Flemming J., Vanner S. et al. A low-residue breakfast improves patient tolerance without impacting quality of low-volume colon cleansing prior to colonoscopy: a randomized trial // Am J Gastroenterol. 2013. T.108. P1551-1555.
58. Ponchon T. et al. A low-volume polyethylene glycol plus ascorbate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy: The NORMO randomised clinical trial // Digestive and Liver Disease. 2013. 45. P. 820-8261;
59. Qingsong Xie et al. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Low-Volume Polyethylene Glycol plus Ascorbic Acid versus Standard-Volume Polyethylene Glycol Solution as Bowel Preparations for Colonoscopy // PLOS ONE www.plosone.org 5 June .2014. Volume 9, lessue 699092.
60. Reinisch W., Gert Van Assche, Befrits R. Recommendations for the treatment of ulcerative colitis with infliximab: A gastroenterology expert group consensus // Journal of Crohn's and Colitis. 2012. 6, 248–258.
61. Rosario M., Dirks N.L., Gastonguay M.R. et al. Population pharmacokinetics-pharmacodynamics of vedolizumab in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease // Aliment Pharmacol Ther. 2015. V.42. S.188–202.
62. Rosario M., Abhyankar B., Sankoh S. et al. Relationship between vedolizumab pharmacokinetics and endoscopic outcomes in patients with ulcerative colitis // J Crohns Colitis. 2015. №9 [Suppl 1]. S.46.
63. Sandborn W.J., Feagan B.G., Reinisch W. et al. Efficacy of continued vedolizumab therapy in patients with Crohn's disease who did not respond to vedolizumab induction therapy at Week // J Crohns Colitis. 2014. №8 [Suppl 1]. S. 274-275.
64. Sandborn W.J., Rutgeerts P. Xu J., Abhyankar B., Fox J. Efficacy of induction treatment with vedolizumab for patients with Crohn's disease who have experienced tumour necrosis factor antagonist failure or are tumour necrosis factor antagonist naive // J Crohns Colitis. 2014. №8 [Suppl 1]. S. 276-278.
65. Sipe B.W., Fischer M., Baluyut A.R. et al. A low-residue diet improved patient satisfaction with split-dose

oral sulfate solution without impairing colonic preparation // *Gastrointest Endosc.* 2013. T.77 - P.32-36.

66. Wade J.R., Parker G., Kosutic G., et al. Population pharmacokinetic analysis of certolizumab pegol in patients with Crohn's disease // *J Clin Pharmacol.* 2015. V.55. S. 866-874.

References:

1. Abdulkhakov S.R., Abdulkhakov R.A. Nespetsificheskii yazvennyi kolit: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Ulcerative colitis: modern approaches to diagnosis and treatment]. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny* [Bulletin of modern clinical medicine]. 2009. T.2. №1. pp.32-41. [in Russian]

2. Aleksandrova S.B., Urusova F.I. Osobennosti sinteza nekotorykh provospalitel'nykh tsitokinov u bol'nykh yazvennym kolitom, ne otvetivshikh na biologicheskuyu terapiyu [Features of the synthesis of some pro-inflammatory cytokines in patients with ulcerative colitis who did not respond to biological therapy]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. P. 43. [in Russian]

3. Ashkinazi V.I., Mayanskaya I.V., Tolkacheva N.I., Vasil'eva E.A., Fedulova E.N., Shirokova N.Yu., Kulakova E.V., Shumilova O.V. Rastvorimye molekuly adgezii kak prognosticheskii faktor realizatsii reparativnoi (fibroblasticheskoi) fazy vospaleniya u detei s bolezn'yu Krona [Soluble adhesion molecules as a predictor of the implementation of the reparative (fibroblastic) phase of inflammation in children with Crohn's disease]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. №5. T.24. P. 93-95. [in Russian]

4. Balukov E.V., Krasnoslobodtsev E.V., Pribytok K.V. Osobennosti psikhosomaticheskogo statusa u patsientov s funktsional'nymi i vospalitel'nymi zabolevaniyami kishchnika [Peculiarities of psychosomatic status in patients with functional and inflammatory bowel diseases]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P.51. [in Russian]

5. Borota A.A. Osnovnye problemy i perspektivy khirurgicheskogo lecheniya yazvennogo kolita (obzor literatury) [The main problems and prospects of surgical treatment of ulcerative colitis (literature review)]. *Koloproktologiya* [Coloproctology]. 2018. №4. P.74-78. [in Russian]

6. Botina A.V., Smirnov D.R. Diagnostika vospalitel'nykh zabolevanii kishchnika i sindroma razdrzhen'nogo kishchnika na biopsiinom material [Diagnostics of inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome on biopsy material]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. pp.12-15. [in Russian]

7. Veselov V.V., Sidorov A.V. Malob'emyi rastvor preparata PEG s askorbinovoi kislotoi dlya podgotovki k kolonoskopii po odnoetapnoi utrennei ili standartnoi dvukhetapnoi (split) skhemam: mnogotsentrovoe prostoe slepoe randomizirovannoe kontroliruemoe issledovanie v parallelnykh gruppakh [Small-volume solution of PEG

preparation with ascorbic acid for preparation for colonoscopy according to one-stage morning or standard two-stage (split) schemes: multicenter simple blind randomized controlled trial in parallel groups]. *Koloproktologiya* [Coloproctology]. 2017. №2. P.45-50. [in Russian]

8. Volochkova E.V., Belousova E.A., Rusanova E.V. Chastota vyyavleniya infektsii Clostridium Difficile (CD-I) v gastroenterologicheskom stacionare [The frequency of detection of Clostridium Difficile (CD-I) infection in a gastroenterological hospital]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P.53. [in Russian]

9. Golovchenko A.O., Nanaeva B.A., Golovenko O.V. Dolgosrochnyi iskhod konservativnoi terapii tyazheloi ataki yazvennogo kolita [Long-term outcome of conservative therapy for severe attack of ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P. 39. [in Russian]

10. Golysheva S.V., Grigor'eva G.A. Kachestvo zhizni patsientov razlichnogo vozrasta, stradayushchikh vospalitel'nymi zabolevaniyami kishchnika [Quality of life of patients of various ages with inflammatory bowel diseases]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P. 22. [in Russian]

11. Grigor'eva G.A., Meshalkina N.Yu. Bolezn' Krona u pozhilykh [Crohn's disease in the elderly]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. pp. 23-27. [in Russian]

12. Derizhanova I.S., Solov'eva N.A., Karnaukhov N.S. Differentsial'naya patomorfologicheskaya diagnostika nespetsificheskikh vospalitel'nykh zabolevanii tolstoi kishki [Differential pathomorphological diagnosis of nonspecific inflammatory diseases of the colon]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. №5. pp. 53-55. [in Russian]

13. Kolganova A.B., Nazarbekova A.N., Ivanov R.S. Narushenie mikroflory kishchnika u bol'nykh yazvennym kolitom v zavisimosti ot formy zabolevaniya [Violation of intestinal microflora in patients with ulcerative colitis, depending on the form of the disease]. *Klinich. i eksperim. Gastroenterologiya* [Clinical. and experiment. gastroenterology]. 2009. №2. Pril. 1. pp. 200-201. [in Russian]

14. Kozlova I.V., Zhmyleva O.S. Klinicheskie, morfologicheskie, immunogistokhimicheskie osobennosti tolstoi kishki pri revmatoidnom artrite. [Clinical, morphological, immunohistochemical features of the colon in rheumatoid arthritis]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. pp. 43-48. [in Russian]

15. Kondrashina E.A., Segal' A.M. Sravnitel'naya otsenka kolichestva regulyatornykh T-limfotsitov i V-limfotsitov u bol'nykh vospalitel'nymi zabolevaniyami kishchnika [Comparative assessment of the number of regulatory T-lymphocytes and B-lymphocytes in patients with inflammatory bowel diseases]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. pp. 44-46. [in Russian]

16. Korolev A.V., Shifrin O.S. Torfologicheskie narusheniya u bol'nykh yazvennym kolitom [Peat disorders in patients with ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. №5. 24 tom (№144). P.40-44. [in Russian]
17. Korkin A.L. Sravnitel'naya kharakteristika kliniko-morfologicheskikh i instrumental'nykh priznakov yazvennogo kolita i bolezni krona u patsientov s netyazhelym techeniem zabolevaniya [Comparative characteristics of clinical, morphological and instrumental signs of ulcerative colitis and Crohn's disease in patients with a mild course of the disease]. *Vestnik SurGU* [Bulletin of SURGU]. Meditsina, 2018. №4. pp.66-70. [in Russian]
18. Krat N.S. Osobennosti laboratornoi i endoskopicheskoi diagnostiki u patsientov s nespetsificheskimi yazvennym kolitom [Features of laboratory and endoscopic diagnostics in patients with ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. pp. 55-56. [in Russian]
19. Lazebnik L.B., Sagynbaeva V.E., Parfenov A.I., Knyazev O.V., Ruchkina I.N. Vliyanie iskhodnogo urovnya pokazatelei gumoral'nogo immuniteta na klinicheskuyu i endoskopicheskuyu effektivnost' transplantatsii allogennykh mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok kostnogo mozga pri yazvennom kolite [Influence of the initial level of humoral immunity indicators on the clinical and endoscopic efficiency of transplantation of allogeneic mesenchymal bone marrow stem cells in ulcerative colitis]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P.58. [in Russian]
20. Lazebnik L.B., Sagynbaeva V.E. Diagnosticheskoe znachenie autoantitel k antigenam tsitoplazmy neutrofilov pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishchechnika (VZK) [Diagnostic value of autoantibodies to antigens of the cytoplasm of neutrophils in inflammatory bowel diseases (IBD)]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P.51. [in Russian]
21. Lazutkina E.L., Trusova L.A., Zhukova N.K., Zhukova I.A., Maidan L.A., Kuz'mina M.S. Osobennosti techeniya nespetsificheskogo yazvennogo kolita v Amurskoi oblasti [Features of the course of ulcerative colitis in the Amur region]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T. 22. №5. P.56. [in Russian]
22. Markova A.A., Kashkina E.I., Gogoleva T.B. Immunogistokhimicheskie pokazateli pri razlichnoi lokalizatsii nespetsificheskogo yazvennogo kolita [Immunohistochemical parameters for different localization of ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P. 56. [in Russian]
23. Mukhametova D.D., Abdugaliyeva D.I., Zinkevich O.D., Safina N.A., Odintsova A.Kh. Zhelatinazo-assotsirovannyi lipokalin kak marker vospaleniya pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishchechnika (VZK) [Gelatinase-associated lipocalin as a marker of inflammation in inflammatory bowel diseases (IBD)]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P.41. [in Russian]
24. Myalina Yu.N., Kozlova I.V. Klinicheskie osobennosti patsientov s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishchechnika [Clinical features of patients with inflammatory bowel diseases]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P. 47. [in Russian]
25. Pavlenko V.V., Aleksandrova S.B., Kataganova G.A., Korablina N.V., Chagarova L.Kh. Klinicheskoe znachenie nekotorykh neuropeptidov pri yazvennom kolite [Clinical significance of some neuropeptides in ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P. 43. [in Russian]
26. Pavlenko V.V., Amirkhanova L.Z. Faktor mezhkletchnogo vzaimodeistviya sL-selektin pri yazvennom kolite [The factor of intercellular interaction sL-selectin in ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P. 57. [in Russian]
27. Pavlenko V.V., Amirkhanova L.Z. Molekula mezhkletchnoi adgezii SL-selektin i vospalitel'naya reaktsiya v slizistoi obolochke tolsto kishki pri yazvennom kolite [The intercellular adhesion molecule SL-selectin and the inflammatory reaction in the mucous membrane of the colon in ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P. 59. [in Russian]
28. Pavlenko V.V., Korablina N.V., Kataganova G.A., Tkachev A.V., Mazovka K.E., Vorob'eva O.V., Steshenko V.I. Diagnosticheskoe znachenie matriksnoi metalloproteinazy-9 i tkanevogo inhibitora matriksnoi metalloproteinazy-1 pri patologii tolsto kishki [Diagnostic value of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in colon pathology]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5 P. 46. [in Russian]
29. Podgotovka patsientov k endoskopicheskomu issledovaniyu tolsto kishki. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo endoskopicheskogo obshchestva. Izdanie tret'e pererabotannoe i dopolnennoe* [Preparing patients for endoscopic examination of the colon. Clinical guidelines of the Russian Endoscopic Society. Third edition revised and enlarged]. M., 2017. 215 p. [in Russian]
30. Potekhin P.P., Obryadov V.P., Lukoyanova G.M., Rozhdenkin E.A., Fedulova E.N., Bogomolov A.R., Kuznetsova T.A., Medyantseva G.V. Rol' morfologicheskogo issledovaniya v diagnostike yazvennogo kolita u detei [The role of morphological research in the diagnosis of ulcerative colitis in children]. *Sovremennye meditsinskie tekhnologii* [Modern medical technologies]. 2010. № 1. P. 45-49. [in Russian]
31. Prakticheskaya kolonoskopiya. Metodika, rekomendatsii, soveti i priemy [Practical colonoscopy.

Methodology, recommendations, tips and techniques]. Gvido Shakhshal'; per. s nem.; pod obshch. red. chl.-korr. RAMN, prof., dokt. med. nauk I.V.Maeva, kand. med. nauk E.Yu.Struchkovo. M. : MEDpress-inform, 2012. – 192 p. [in Russian]

32. Svetlov I.O., Valuisikh E.Yu., Ivanov A.S. Semeiny anamnez u bol'nykh vospalitel'nyimi zabolevaniyami kishhechnika v Novosibirsk [Family history in patients with inflammatory bowel diseases in Novosibirsk]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P.60. [in Russian]

33. Semenov N.V., Baranovskii A.Yu., Shchukin O.V., Kondrashina E.A., Kornienko E.A., Nasykhanova Yu.A., Ivashchenko T.E., Baranov V.S. Noveye geneticheskie markery bolezni Krona i yazvennogo kolita [New genetic markers of Crohn's disease and ulcerative colitis]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P. 91. [in Russian]

34. Selivanova L.S., Tertychnyi A.S., Birg T.M., Rakhimov A.R., Shatskii D.A., Antonova T.V., Vychuzhanina E.V., Poluektova E.A., Okhlobystina O.Z., Androsova L.N., Korolev A.V., Sidorina Yu.O., Lyashenko O.S. Endoskopicheskie i morfologicheskie sopostavleniya pri yazvennom kolite i bolezni Krona [Endoscopic and morphological comparisons in ulcerative colitis and Crohn's disease]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P. 46. [in Russian]

35. Sitkin S.Sh., Zhitalova T.N., Tkachenko E.I. Primenenie toksicheskikh steroidov pri bolezni Krona i yazvennom kolite [The use of toxic steroids in Crohn's disease and ulcerative colitis]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2008. №4. P. 2. [in Russian]

36. Tolkacheva N.I., Mayanskaya I.V., Vasil'eva E.A., Ashkinazi V.I., Fedulova E.N., Tutina O.A., Kulakova E.V. Fibroblast-aktiviruyushchii belok i faktory rosta u detei s boleznyu Krona [Fibroblast-activating protein and growth factors in children with Crohn's disease]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. №5. T.24. P. 97. [in Russian]

37. Turbina M.V., Belousova E.A., Dreval' A.V. Sostoyanie mineral'noi plotnosti kostnoi tkani u bol'nykh VZK v zavisimosti ot terapii [The state of bone mineral density in patients with IBD depending on therapy]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P. 41. [in Russian]

38. Fedulova E.N., Tutina O.A., Fedorova O.V., Beier L.V., Abramov S.A., Bogomolova A.R. Opyt primeneniya infliksimaba u detei s vospalitel'nyimi zabolevaniyami kishhechnika [Experience of using infliximab in children with inflammatory bowel diseases]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P.90. [in Russian]

39. Fedulova E.N. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti yazvennogo kolita i bolezni Krona u detei: diagnostika, prognozirovanie i lechenie. Diss. d.m.n. [Clinical and pathogenetic features of ulcerative colitis and Crohn's disease in children: diagnosis, prognosis and

treatment. Diss. Doctor of Medicine]. 2013g. <http://medicaldiss.com/medicina/hirurgicheskaya-reabilitatsiya-bolnyh-yazvennym-kolitom#ixzz57RHEztDe>. (accessed 18.08.2020) [in Russian]

40. Fedulova, E.N., Potekhin P.P., Shumilova O.V., Shirokova N.Yu., Fedorova O.V., Tutina O.A., Medyantseva G.V., Bogomolov A.R. Ispol'zovanie morfologicheskikh kriteriev dlya opredeleniya taktiki vedeniya rebenka s yazvennym kolitom [The use of morphological criteria to determine the tactics of managing a child with ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22, № 4. pp. 84-89. [in Russian]

41. Fedulova E.N., Shcherbakov I.T., Potekhin P.P., Shcherbakova E.G., Leont'eva N.I. Morfologicheskie osobennosti slizistoi obolochki tolstoy kishki pri kampylobakterioze, nespetsificheskome yazvennom kolite i bolezni Krona [Morphological features of the colon mucosa in campylobacteriosis, ulcerative colitis and Crohn's disease]. *Morfologicheskie vedomosti* [Morphological statements]. 2012. № 2. pp. 74-81. [in Russian]

42. Kharitonov A.G., Kondrashina E.A., Lapin S.V., Bulgakova T.V. Osobennosti klinicheskoi kartiny i techeniya yazvennogo kolita u patsientov s razlichnym r-ANTSA statusom [Features of the clinical picture and course of ulcerative colitis in patients with different r-ANCA status]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P. 91. [in Russian]

43. Shapina M.V., Khalif I.L. Osobennosti retsidivov yazvennogo kolita na fone terapii infliksimabom [Features of relapses of ulcerative colitis during therapy with infliximab]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P.42. [in Russian]

44. Shchukina O.B. Kal'protektin v differentsial'noi diagnostike bolezni Krona i v kachestve neinvazivnogo testa dlya otsenki effektivnosti terapii [Calprotectin in the differential diagnosis of Crohn's disease and as a non-invasive test for evaluating the effectiveness of therapy]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P.101.

45. Adedokun O.J., Sandborn W.J., Feagan B.G. et al. Association between serum concentration of infliximab and efficacy in adult patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014. V.147. pp.1296–307. [in Russian]

46. Baumgart D.C. The Diagnosis and Treatment of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Deutsches Ärzteblatt International Dtsch Arztebl Int*. 2009; 106(8): pp.123–33.

47. Cohen B.L., Sachar D.B. Update on anti-tumor necrosis factor agents and other new drugs for inflammatory bowel disease. *Medical Journal*. 2017. V.357. pp.25-05.

48. Colombel J.F., Sands B.E., Rutgeerts P., et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2017. V.66. pp.839–851.

49. Colombel J.F., Sandborn W.J., Allez M. et al. Association between plasma concentrations of certolizumab pegol and endoscopic outcomes of patients with Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014. № 12. pp.423–431.

50. Fasanmade A., Adedokun A., Ford J. et al. Population pharmacokinetic analysis of infliximab in patients with ulcerative colitis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2009. T.65.-pp.1211–1228.
51. Fumiaki Ueno., Toshiyuki Matsui, Takayuki Matsumoto. Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan. *J Gastroenterol* (2013) 48:31–72 DOI 10.1007/s00535-012-0673-1.
52. Hironobu Tsukamoto., Satoshi Tanida, Tsutomu Mizoshita, Keiji Ozeki, Masahide Ebi, Takaya Shimura, Yoshinori Mori, Hiromi Kataoka, Takeshi Kamiya. Infliximab salvage therapy for patients with ulcerative colitis who failed to respond to tacrolimus. *Joh, European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2013. V.25. p. 714.
53. Hyun Beom Chae, Yoon Suk Jung, Dong Il Park, Chang Kyun Lee, Kyu Chan Huh, Jeong Eun Shin, Jae Hak Kim, You Sun Kim Differences in the Prognosis according to the Periods of Diagnosis in Ulcerative Colitis. *The Korean Journal of Gastroenterology*. 2014. V.64. №2. P. 93.
54. Klaudia Farkas, Tamás Molnár, Zoltán Szepes. Ability of different rescue therapies to save the bowel in acute, severe, steroid-refractory ulcerative colitis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 2014. №8. P.695.
55. Luis Fernández-Salazar, Fernando Muñoz, Jesús Barrio, Concepción Muñoz, Ramón Pajares, Montserrat Rivero, Vanessa Prieto, Jesús Legido, Abdel Bouhmid, Maite Herranz et al. Infliximab in ulcerative colitis: real-life analysis of factors predicting treatment discontinuation due to lack of response or colectomy: ECIA (ACAD Colitis and Infliximab Study). *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2016. T.51. № 2. P.186.
56. Matro R et al. Efficacy of Morning-Only Compared With Split-Dose Polyethylene Glycol Electrolyte Solution for Afternoon Colonoscopy, A Randomized Controlled Single-Blind Study. *Am J Gastroenterol.* 2010.T.10. pp.1954-1961.
57. Melicharkova A., Flemming J., Vanner S. et al. A low-residue breakfast improves patient tolerance without impacting quality of low-volume colon cleansing prior to colonoscopy: a randomized trial. *Am J Gastroenterol.* 2013. T.108. pp.1551-1555.
58. Ponchon T. et al. A low-volume polyethylene glycol plus ascorbate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy: The NORMO randomised clinical trial. *Digestive and Liver Disease.* 2013. 45. pp. 820-8261;
59. Qingsong Xie et al. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Low-Volume Polyethylene Glycol plus Ascorbic Acid versus Standard-Volume Polyethylene Glycol Solution as Bowel Preparations for Colonoscopy. *PLOS ONE* www.plosone.org 5 June .2014. Volume 9, lessue 699092.
60. Reinisch W., Gert Van Assche, Befrits R. Recommendations for the treatment of ulcerative colitis with infliximab: A gastroenterology expert group consensus. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2012. 6, pp.248–258.
61. Rosario M., Dirks N.L., Gastonguay M.R. et al. Population pharmacokinetics-pharmacodynamics of vedolizumab in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015. V.42. pp.188–202.
62. Rosario M., Abhyankar B., Sankoh S. et al. Relationship between vedolizumab pharmacokinetics and endoscopic outcomes in patients with ulcerative colitis. *J Crohns Colitis.* 2015. №9 [Suppl 1]. P.46.
63. Sandborn W.J., Feagan B.G., Reinisch W. et al. Efficacy of continued vedolizumab therapy in patients with Crohn's disease who did not respond to vedolizumab induction therapy at Week. *J Crohns Colitis.* 2014. №8 [Suppl 1]. pp. 274-275.
64. Sandborn W.J., Rutgeerts P. Xu J., Abhyankar B., Fox J. Efficacy of induction treatment with vedolizumab for patients with Crohn's disease who have experienced tumour necrosis factor antagonist failure or are tumour necrosis factor antagonist naive. *J Crohns Colitis.* 2014. №8 [Suppl 1]. pp.276-278.
65. Sipe B.W., Fischer M., Baluyut A.R. et al. A low-residue diet improved patient satisfaction with split-dose oral sulfate solution without impairing colonic preparation. *Gastrointest Endosc.* 2013. T.77. pp.32-36.
66. Wade J.R., Parker G., Kosutic G., et al. Population pharmacokinetic analysis of certolizumab pegol in patients with Crohn's disease. *J Clin Pharmacol.* 2015. V.55. pp. 866–874.

Байланыс ақпараты:

Калимолдина Гулбаршын Каппаскызы – факультеттік терапия кафедрасының ассистенті, КеАҚ «Семей медициналық университеті». Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Почталық индекс: Қазақстан Республикасы, 071400, Семей қ., Абай к. 103.

E-mail: gubakk@mail.ru

Телефон: +7 775 402 95 87

Получена: 28 марта 2021 / Принята: 18 апреля 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.008

УДК 616.858-08:602.9]-036.8

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЛОИНВАЗИВНЫХ СПОСОБОВ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ

**Наталья Е. Алейникова¹, Вероника А. Чижик¹,
Александр В. Бойко¹, Дарья Б. Нижегородова¹,
Марина М. Зафранская¹, Владимир В. Пономарев¹**

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Беларусь

Резюме

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) - одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний в мире. Лечение БП с использованием аутологичных мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК) рассматривается как перспективный метод патогенетической терапии данного заболевания, способный изменить течение тяжелой хронической патологии.

Цель исследования. Оценить эффективность малоинвазивных способов введения аутологичных ММСК в дозах, составляющих менее 0,5 млн/кг массы тела пациента.

Материалы и методы. В исследование включено 34 пациента с БП. В группу А вошли 9 пациентов, которым однократно внутривенно медленно вводили суспензию ММСК в дозе $Me=11,85 [10,00-19,20] \times 10^6$ клеток в 10,0 мл приготовленного раствора. Суммарная доза клеток составила 0,16 млн/кг массы тела. В группу В вошли 12 пациентов с однократным трансназальным введением аутологичных ММСК в дозе $Me=10,15 [10,00-13,02] \times 10^6$ клеток в объеме 5 мл приготовленного раствора. В группу сравнения вошли 13 пациентов с однократным введением 0,9% физиологического раствора в объеме 5 мл трансназально или в объеме 10 мл внутривенно медленно. Мониторинг клинико-неврологического статуса с оценкой моторных симптомов осуществляли до введения ММСК и через 7 дней после трансплантации.

Результаты. Внутривенное введение ММСК в малой дозе пациентам группы А привело к статистически значимому снижению двигательных расстройств по сравнению с исходными данными в День 0 ($P_{off}=0,020$, $P_{on}=0,012$) и составило 4 балла (11%) в off-периоде и 7 баллов (29%) в on-периоде UPDRS. Трансназальное введение ММСК в аналогичной дозе пациентам группы В также способствовало статистически значимому улучшению двигательных расстройств ($P_{off}=0,003$, $P_{on}=0,024$) и составило 5 баллов (14%) в off-периоде и 4,5 балла (16 %) в on-периоде UPDRS. В группе сравнения на 7 сутки после введения плацебо динамики моторных симптомов не наблюдали.

Заключение. Результаты нашего исследования позволяют рассматривать применение ММСК в качестве терапии, изменяющей течение болезни Паркинсона. Эффективность малоинвазивных способов введения в малых дозах ММСК может быть принята во внимание при разработке длительной поддерживающей терапии болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, мезенхимальные мультипотентные стромальные клетки, трансназальный путь введения, внутривенный путь введения, моторные симптомы.

Abstract

CELL THERAPY FOR PARKINSON'S DISEASE: THE EFFECTIVENESS OF MINIMALLY INVASIVE METHODS OF TRANSPLANTATION

**Natalya Ye. Aleinikava¹, Veranika A. Chyzyhik¹,
Alexandr V. Boika¹, Darya B. Nizheharodava¹,
Marina M. Zafranskaya¹, Vladimir V. Ponomarev¹**

¹ Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Background. Parkinson's disease (PD) is one of the most common neurodegenerative diseases in the world. Treatment of patients with Parkinson disease (PD) using autologous mesenchymal stem cells (MSCs) is a promising method to influence the pathogenesis of the disease.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of minimally invasive methods of transplantation autologous MSCs in doses less than 0.5 million / kg of patient's body weight.

Methods. The study included 34 patients with PD. Group A included 9 patients who received a single intravenous injection of MSCs suspension (the dose $Me = 11.85 [10.00-19.20] \times 10^6$ cells in 10.0 ml of the prepared solution). The total

dose was 0.16×10^6 / kg of patient's body weight. Group B included 12 patients who received a single transnasal injection of autologous MSCs (the dose Me = $10.15 [10.00-13.02] \times 10^6$ cells in a volume of 5 ml of the prepared solution). The comparison group included 13 patients who received placebo. Effectiveness of the therapy was evaluated 7 days post-transplantation by assessing motor symptoms of the disease.

Results. We found a statistically significant decrease in the severity of motor symptoms in the groups A and B in the post-transplant period. In the comparison group the dynamics of motor symptoms was not observed.

Conclusions. Positive results allow us to consider MSCs transplantation as a disease-modifying therapeutic strategy in PD. The effectiveness of minimally invasive methods of MSCs transplantation can be considered in the development of long-term maintenance therapy for Parkinson's disease.

Key words: Parkinson's disease, mesenchymal stem cells, intravenous injection, transnasal injection, motor symptoms.

Түйіндеме

ПАРКИНСОН АУРУЫНЫҢ ЖАСУШАЛЫҚ ТЕРАПИЯСЫН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ: ТРАНСПЛАНТАЦИЯНЫҢ ШАҒЫН ИНВАЗИВТІ ӘДІСТЕРІНІҢ ТИІМДІЛІГІ

**Наталья Е. Алейникова¹, Вероника А. Чижик¹,
Александр В. Бойко¹, Дарья Б. Нижегородова¹,
Марина М. Зафранская¹, Владимир В. Пономарев¹**

¹ Дипломнан кейінгі білім беру Белоруссия медициналық академиясы,
Минск қ., Беларусь

Кіріспе. Паркинсон ауруы (ПА) - әлемдегі ең көп таралған нейродегенеративті аурулардың бірі. Аутологиялық мезенхималық мультипотентті стромальді жасушаларды (ММСК) пайдалана отырып, ПА емдеу ауыр созылмалы патологияның ағымын өзгертуге қабілетті осы аурудың патогенетикалық терапиясының перспективті әдісі ретінде қарастырылады.

Зерттеу мақсаты. Науқастың дене салмағының 0,5 млн / кг-нан аз мөлшерін құрайтын дозаларда аутологиялық ММСК енгізудің аз инвазивті әдістерінің тиімділігін бағалау.

Материалдары мен әдістері. Зерттеуге ПА бар 34 науқас енгізілді. А тобына ХБ=11,85 [10,00-19,20] =10,0 мл дайындалған ерітіндідегі 106 жасуша дозасында бір рет көктамыр ішіне ММСК суспензиясын баяу енгізген 9 пациент кірді. Жасушалардың жалпы дозасы дене салмағының 0,16 млн / кг құрады. В тобына 5 мл ерітінді көлемінде ХБ=10,15 [10,00-13,02] $\times 10^6$ жасуша дозасында аутологиялық ММСК бір реттік трансназалды енгізумен 12 пациент кірді. Салыстыру тобына трансназалды 5 мл көлемінде немесе көктамыр ішіне баяу 10 мл көлемінде 0,9% физиологиялық ерітіндіні бір реттік енгізумен 13 пациент кірді. Клиникалық-неврологиялық статус мониторингі ММСК енгізілгенге дейін және трансплантациядан кейін 7 күн өткен соң жүзеге асырылды.

Нәтижелер. А тобындағы пациенттерге аз дозада ММСК көктамыр ішіне енгізу ($P_{off}=0,020$, $P_{on}=0,012$) күніндегі бастапқы деректермен салыстырғанда қозғалыс бұзылыстарының статистикалық маңызды төмендеуіне алып келді және off-кезеңінде 4 балл (11%) және UPDRS on-кезеңінде 7 балл (29%) құрады. В тобының пациенттеріне ұқсас дозада ММСК трансназалды енгізу сондай-ақ қозғалтқыштың бұзылуының статистикалық маңызды жақсаруына ықпал етті ($P_{off}=0,003$, $\Theta KM=0,024$) және OFF-кезеңінде 5 балл (14%) және UPDRS on-кезеңінде 4,5 балл (16 %) құрады. Салыстыру тобында плацебо енгізгеннен кейін 7 тәулікте мотор симптомдарының қарқыны байқалмады.

Қорытынды. Біздің зерттеуіміздің нәтижелері ММСК қолдануды Паркинсон ауруының ағымын өзгертетін терапия ретінде қарастыруға мүмкіндік береді. ММСК кіші дозаларда енгізудің шағын инвазивті әдістерінің тиімділігін Паркинсон ауруының ұзақ мерзімді демеуші терапиясын әзірлеу кезінде назарға алуға болады.

Түйінді сөздер: Паркинсон ауруы, мезенхималық мультипотентті стромальді жасушалар, трансназалды жол, енгізудің тамырішілік жолы, моторлық симптомдар.

Библиографическая ссылка:

Алейникова Н.Е., Чижик В.А., Бойко А.В., Нижегородова Д.Б., Зафранская М.М., Пономарев В.В. Опыт применения клеточной терапии болезни Паркинсона: эффективность малоинвазивных способов трансплантаций // Наука и здравоохранение. 2021. 2(Т.23). С. 81-91. doi 10.34689/SH.2021.23.2.008

Aleynikava N.Ye., Chyzykh V.A., Boika A.V., Nizheharodava D.B., Zafranskaya M.M., Ponomarev V.V. Cell therapy for Parkinson's disease: the effectiveness of minimally invasive methods of transplantation // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 81-91. doi 10.34689/SH.2021.23.2.008

Алейникова Н.Е., Чижик В.А., Бойко А.В., Нижегородова Д.Б., Зафранская М.М., Пономарев В.В. Паркинсон ауруының жасушалық терапиясын қолдану тәжірибесі: трансплантацияның шағын инвазивті әдістерінің тиімділігі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 81-91. doi 10.34689/SH.2021.23.2.008

Актуальность

Болезнь Паркинсона (БП) - одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний в мире, относящееся к группе конформационной патологии головного мозга [3], неуклонно прогрессирующее заболевание приводит к тяжелым двигательным нарушениям, социальной дезадаптации и снижению качества жизни пациентов. Поиск новых эффективных методов терапии БП, позволяющих одновременно воздействовать на различные звенья патогенеза, замедлять течение нейродегенеративного процесса и влиять на моторные и немоторные симптомы, является актуальной задачей нашего времени. Лечение БП с использованием аутологических мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК) рассматривается как перспективный метод патогенетической терапии данного заболевания, способный изменять течение тяжелой хронической патологии.

На сегодняшний день в мире выполнено множество работ на экспериментальных моделях паркинсонического синдрома, демонстрирующих положительный терапевтический эффект ММСК [14, 34, 2]. Опубликованы данные клинических исследований, показывающие опыт применения ММСК при целом ряде неврологических заболеваний, включая нейродегенеративные, такие как болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофической склероз и мультисистемная атрофия [29]. Нами получены обнадеживающие предварительные результаты в исследовании с использованием ММСК у пациентов с БП. Проведено плацебо-контролируемое исследование, в котором установлен положительный эффект клеточной терапии на динамику двигательных нарушений, немоторных симптомов и общего качества жизни начиная с 7 суток после введения ММСК [6, 7, 15].

Однако в настоящее время перед исследователями стоят более серьезные задачи по усовершенствованию метода клеточной терапии, оптимизации путей доставки стволовых клеток в очаг повреждения, определении схемы введения ММСК. Несмотря на множество экспериментальных работ, на сегодняшний день в лечении БП нет четко разработанной методики, указывающей на способ, дозу и кратность введения стволовых клеток, способной вызвать стойкий положительный эффект от применяемой терапии.

Большинство работ направлены на поиск способа замены утраченных нейронов новыми активно функционирующими клетками [4]. Основными являются прямые пути доставки стволовых клеток, такие как стереотаксические операции на головном мозге и интратекальное введение клеток [37, 38]. Не смотря на кажущуюся эффективность прямого пути, исследователи столкнулись с проблемой приживаемости трансплантата, удержания клеток в месте инъекции, риском хирургических осложнений, а также развитием судорожных приступов и вторичных дискинезий в посттрансплантационном периоде [9, 31]. При введении клеток в ликворопроводящую систему возникает сложность преодоления кранио – каудального тока ликвора, риск развития вторичных воспалительных реакций со стороны оболочек мозга.

В связи с этим заслуживают внимания малоинвазивные способы введения с направленной миграцией стволовых клеток, позволяющие значительно сократить количество имплантируемого материала, снизить операционную травматизацию и ускорить выздоровление пациентов. Таким способом является периневральный, впервые предложенный коллективом ученых под руководством академика В.А. Кульчицкого и члена-корреспондента Академии Наук Беларуси профессора Ю.Г. Шанько [8].

Предыдущие публикации, посвященные экспериментальному этапу нашей работы, показали эффективность трансназального и внутривенного путей введения ММСК [34, 2]. Оценка миграционной способности меченых ММСК у экспериментальных животных показала быструю направленную миграцию стволовых клеток в очаг повреждения при трансназальном введении, а также увеличение мигрировавших в головной мозг стволовых клеток как при трансназальном, так и при внутривенном введении через 3 недели после трансплантации [2]. Трансназальное введение ММСК крысам с ротенон-индуцированным паркинсоническим синдромом приводило к снижению двигательных нарушений, начиная с 7 суток после трансплантации, и на 33 % увеличивало темпы регресса неврологической симптоматики к 14 суткам посттрансплантационного периода по сравнению с опытными крысами, не получавшими клеточную терапию. Полученные в ходе исследования результаты легли в основу разработки нового тандемного метода клеточной терапии болезни Паркинсона.

Остается открытым вопрос о дозировании клеточного материала. Согласно рекомендациям «Руководства по клинической клеточной терапии для нейрорегенерации» (Clinical Cell Therapy Guidelines for Neurorestoration (IANR/CANR 2017) [22], утвержденным 1 сентября 2016г Международной ассоциацией нейрорегенерации (International Association of Neurorestoratology, IANR) совместно с Китайской ассоциацией нейрорегенерации (Chinese Association of Neurorestoratology, CANR) дозы стволовых клеток и объем инъекции определяются и контролируются на основе их доказанной эффективности и безопасности. Рекомендуемые объемы клеточной суспензии для трансплантации: - для паренхимы головного мозга максимальный объем клеточной суспензии не должен превышать 200 мкл на инъекцию; - для паренхимы спинного мозга 25 мкл на инъекцию; - интратекальное введение в спинномозговую жидкость 10 мл на инъекцию; -внутривенным и внутриаартериальным путями от 10 до 100 мл на инъекцию. Минимальная рекомендуемая однократная доза для ММСК, полученных из костного мозга: 300 - 900 × 10⁶ клеток при введении путем внутривенной инфузии, 5 - 6 × 10⁶ клеток при введении путем интратекальной инъекции [28, 24, 13, 18, 26]. В то же время, представленные данные несут рекомендательный характер и требуют дополнительных стандартизированных исследований.

Таким образом, создание, усовершенствование и стандартизация методов клеточной терапии является наиважнейшей задачей, позволяющей найти

оптимальные решения для создания эффективного метода лечения БП.

Цель проведенного исследования заключалась в оценке эффективности малоинвазивных способов введения аутологичных ММСК в дозах, составляющих менее 0,5 млн/кг массы тела пациента.

Материалы и методы

Дизайн исследования: рандомизированное, маскированное, плацебо-контролируемое, проспективное, продольное исследование. Исследование проводилось с января 2019 года по январь 2021 года на базе кафедры неврологии и нейрохирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», а также УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска.

В исследование включено 34 пациента с БП, из них 22 мужчины и 12 женщин, медиана возраста составила 56,0 [47,0 ÷ 64,0] лет, продолжительность заболевания – 6,0 [4,5 ÷ 7,0] лет, тяжесть заболевания пациентов по шкале Hoehn & Yahr – 2,0 [2,0 ÷ 2,5] стадия [21].

В группу А вошли 9 пациентов, которым однократно внутривенно медленно вводили суспензию ММСК в дозе $Me=11,85 [10,00-19,20] \times 10^6$ клеток в 10,0 мл приготовленного раствора. Суммарная доза клеток составила 0,16 млн/кг массы тела. В группу В вошли 12 пациентов с однократным трансназальным введением аутологичных ММСК в дозе $Me=10,15 [10,00-13,02] \times 10^6$ клеток в объеме 5 мл приготовленного раствора.

В группу сравнения вошли 13 пациентов с однократным введением 0,9% физиологического раствора в объеме 5 мл трансназально или в объеме 10 мл внутривенно медленно.

Мониторинг клинично-неврологического статуса осуществляли до трансплантации (День 0) и через 7 дней после трансплантации (День 7). Выраженность моторных симптомов болезни Паркинсона определяли по Разделу III Единой рейтинговой шкалы болезни Паркинсона (UPDRS) Международного общества двигательных расстройств (2008). Оценку двигательных функций проводили в период выключения после 12-24 часового перерыва в приеме противопаркинсонических препаратов (off-период). Затем пациентов оценивали в периоде включения через 1 час после приема противопаркинсонических средств (on-период).

Статистически значимых различий по полу, возрасту, длительности и тяжести заболевания между двумя группами не выявили ($p > 0,05$ согласно U-критерию Манна-Уитни).

При проведении клеточной терапии пациентам использовали следующие критерии отбора:

1. Диагноз БП, установленный в соответствии с критериями банка мозга УК.
2. Тяжесть заболевания по шкале Hoehn & Yahr: 1,5 - 3,0 ст;
3. Быстро прогрессирующий тип течения;
4. Положительный ответ на лечение препаратами леводопы (дофаминовый тест - не менее 30% разницы по сумме баллов в периоды выключения и включения III раздела шкалы UPDRS);
5. Длительность заболевания не более 10 лет.
6. Возраст пациентов до 69 лет.

Противопоказания: синдромы паркинсонизма и

паркинсонизм-плюс; тяжелые сопутствующие заболевания (застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда; пневмония, декомпенсированный сахарный диабет, кахексия и др.); аутоиммунные и онкологические заболевания; склонность к кровотечениям и сепсис в анамнезе; обострение хронического воспалительного процесса носовых пазух и полости рта; положительный результат на ВИЧ, гепатит В (HBV), гепатит С (HCV), сифилис (RW); когнитивный дефицит (Монреальская когнитивная оценка (МОСА) < 26); психические расстройства - галлюцинации, расстройства поведения; депрессия выраженной степени (не более 19 баллов по шкале Гамильтона); алкоголизм, наркомания, уголовная ответственность в анамнезе пациента; беременность, период лактации.

Получение ММСК костного мозга.

Забор клеток костного мозга проводили из гребня крыла подвздошной кости по стандартной методике. Эксфузию костного мозга выполняли в условиях операционной под местной анестезией. Костный мозг смешивали с равным объемом стерильного физиологического раствора, наслаивали на градиент плотности RotiSep-1077 (Carl Roth, Германия) в соотношении 2:1 и центрифугировали 30 минут при 1500 об/мин при комнатной температуре для получения мононуклеарных клеток. Кольцо мононуклеаров двукратно отмывали центрифугированием в физиологическом растворе с добавлением 5% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС, Bioclot, Бразилия) в течение 10 мин при 1500 об/мин при комнатной температуре. Клеточный осадок ресуспендировали в культуральной среде DMEM-LG (Gibco, Великобритания) содержащей 10% ЭТС, 1% антибиотика (Gibco, Великобритания) и 1% L-глутамина (Cargilorn, Великобритания) и высевали в стерильные чашки Петри. Клетки культивировали в CO₂-инкубаторе при температуре 37°C в атмосфере с содержанием 5% CO₂.

Оценку жизнеспособности клеток проводили по стандартной методике по исключению трипанового синего. Супернатант клеточных культур исследовали на микробиологическую стерильность. Фенотип ММСК подтверждали методом проточной цитофлуориметрии с использованием 5-канального проточного цитометра FC500 и панели моноклональных антител CD90-FITC, CD105-PE, CD34-APC, CD45-PC7 («Beckman Coulter», США).

Для клеточной терапии использовали ранние пассажи ММСК.

Введение ММСК. Трансплантация аутологичных ММСК выполнили двумя способами: А. Внутривенное введение: суспензию стволовых клеток вводили в 10,0 мл приготовленного раствора внутривенно медленно. Предварительно выполнили премедикацию 30-60 мг преднизолона за 3-5 минут до начала инфузии ММСК. Б. Трансназальное введение: суспензию стволовых клеток вводили в 5,0 мл приготовленного раствора в подслизистый слой зоны обонятельного эпителия с обеих сторон. Предварительно проводили анемизацию полости носа растворами адреномиметиков (эпинефрин, оксиметазолин и др.) и местную

аэрозольную анестезию 10% р-ром лидокаина.

Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрических методов статистики (пакета «Statistica 8», языка программирования «Python» и библиотеки Scipy 1.5). Полученные данные представлены в медианах (Me) с интерквартильным интервалом (25-й ÷ 75-й процентиля - Q25-Q75). Статистическая значимость результатов признавалась при $p < 0,05$. Сравнение 2-х групп и определение статистической значимости различий осуществляли непараметрическими критериями Mann-Whitney и Wilcoxon.

Соблюдение этических стандартов.

Международные этические стандарты проведения научных исследований с участием людей в нашем исследовании соблюдены, получено одобрение исследования Комитетом по этике Бел МАПО (протокол №3 от 02.10.2017г , №5 от 19.12.2019г), все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Полученные результаты

Проведена оценка динамики двигательных нарушений после однократной трансплантации аутологичных ММСК в малой дозе внутривенным и трансназальным способом у пациентов с БП. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Оценка моторных симптомов по Разделу III UPDRS в баллах (Me, Q25-Q75).

Assessment of the motor symptoms according to Section III UPDRS, points (Me, Q25-Q75).

| | Доза ММСК (Me) | UPDRS (III раздел) | Период наблюдения | | Статистическая значимость различия (Wilcoxon test, p) |
|-------------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---|
| | | | День 0 ¹ | День 7 ² | |
| Группа А (n=9) | 11,85×10 ⁶ | off-период | 38,0 [34,0-57,0] | 34,0 [29,0-56,0] | P ₁₋₂ =0,020 |
| | | on-период | 24,0 [13,0-31,0] | 17,0 [12,0-28,0] | P ₁₋₂ =0,012 |
| Группа В (n=12) | 10,00×10 ⁶ | off-период | 35,0 [29,3-44,0] | 30,0 [23,8-37,3] | P ₁₋₂ =0,003 |
| | | on-период | 28,0 [18,0-33,5] | 23,5 [17,5-31,3] | P ₁₋₂ =0,024 |
| Группа сравнения (n=13) | 00,00 | off-период | 28,0 [27,0-33,0] | 29,0 [25,0-36,0] | P ₁₋₂ =0,423 |
| | | on-период | 25,0 [17,0-29,0] | 24,0 [20,0-30,0] | P ₁₋₂ =0,465 |

Из таблицы 1 следует, что внутривенное введение ММСК в малой дозе пациентам группы А привело к статистически значимому снижению двигательных расстройств по сравнению с исходными данными в День 0 (P_{off}=0,020, P_{on}=0,012) и составило 4 балла (11%) в off-периоде и 7 баллов (29%) в on-периоде UPDRS. Трансназальное введение ММСК в аналогичной дозе пациентам группы В также способствовало статистически значимому улучшению двигательных расстройств (P_{off} =0,003, P_{on}=0,024) и составило 5 баллов (14%) в off-периоде и 4,5 балла (16 %) в on-периоде UPDRS. В группе сравнения на 7 сутки после введения плацебо динамики моторных симптомов не наблюдали.

Особый интерес врачей и самих пациентов вызывает оценка местных и системных нежелательных явлений после введения суспензии стволовых клеток.

В ходе исследования при трансназальном введении ММСК наиболее часто встречали локальные несерьезные нежелательные явления – кровотечение из носа, болевой синдром в месте инъекции, сухость слизистых полости носа и рта. Кровотечение из носа отметили 5 пациентов (38,5%), болевой синдром – 2 пациента (15,4%), сухость слизистых носа и полости рта – 3 пациента (23,1%). Все нежелательные явления купировали в течение суток. Системных реакций после трансназального введения не выявили. После внутривенного медленного введения суспензии стволовых клеток постинфузионных реакций у пациентов не выявили. Лабораторных отклонений в раннем

посттрансплантационном периоде выявлено не было.

Обсуждение результатов

Полученные данные свидетельствуют об эффективности однократного трансназального и системного введения в малой дозе ММСК у пациентов с болезнью Паркинсона. Это может быть принято во внимание для разработки схемы введения стволовых клеток в лечении данной патологии. Основное число пациентов с болезнью Паркинсона – люди пожилого возраста с неудовлетворительным ростом клеточных культур, тяжело переносящие болезненные процедуры забора костного мозга и нуждающиеся в постоянной поддерживающей терапии неуклонно прогрессирующего заболевания. Создание эффективной схемы лечения простым малоинвазивным способом является важным аспектом разработки метода терапии болезни Паркинсона с использованием клеточных технологий.

Известны три темпа прогрессирования болезни Паркинсона, от которых напрямую зависит прогноз заболевания [5, 11]. Самым неблагоприятным считается быстро прогрессирующий тип течения, при котором смена стадий происходит менее, чем за два года. [33, 20]. По динамике моторных симптомов, оцениваемых с помощью Раздела III UPDRS Международного общества двигательных расстройств (2008) можно определить тип течения заболевания и стадийность процесса [11, 1, 10, 12, 16, 36]. По данным различных исследований, прогрессирование считается достоверным при нарастании симптомов от 4 баллов и

выше по Разделу III шкалы UPDRS за один год. [36]. По данным других исследований к инвалидизации приводит увеличение на 5 и 6 баллов за 12 месяцев по Разделу III шкалы UPDRS [30, 32, 39].

В результате выполненного нами исследования проанализированы клинические случаи с применением разных схем введения ММСК. Период наблюдения пациентов составил 12 месяцев после первой трансплантации.

Пациент Г., 45 лет, вес 103 кг, диагноз: Болезнь Паркинсона, дрожательно-ригидная форма, 2 ст. по Хен и Яру, длительность заболевания 8 лет. Проведено трехкратное внутривенное введение аутологичных ММСК с интервалом в 7 дней. 1-ое введение в дозе 8,87 млн. клеток, 2-ое -16,50 млн. клеток, 3-е - 10,00 млн. клеток. Суммарная доза стволовых клеток составила 0,34 млн\кг массы тела. Уменьшение двигательных расстройств через три месяца после первой трансплантации составило 25 баллов (44%) в off – периоде UPDRS. В последующем наблюдали нарастание симптоматики и через 12 месяцев выраженность двигательных нарушений вернулась к исходному состоянию в День 0 (рисунок 1.)

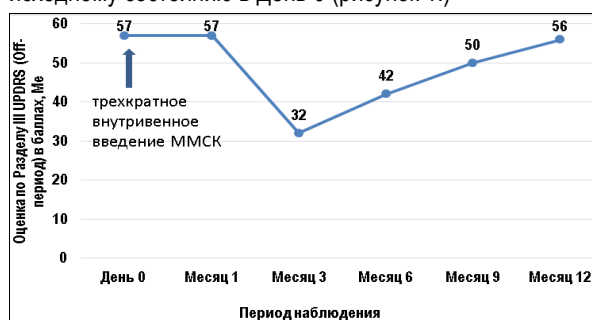


Рисунок 1. Динамика моторных симптомов пациента Г. в посттрансплантационном периоде.

(Figure 1. - Dynamics of the motor symptoms of patient G. in the post-transplant period).

Пациент Ф., 57 лет, вес 57 кг, диагноз: Болезнь Паркинсона, дрожательно-ригидная форма, 3 ст. по Хен и Яру, длительность заболевания 7 лет. Проведено трансназальное введение аутологичных ММСК в дозе 8,97 млн. клеток. Через 7 дней выполнено внутривенное введение ММСК в дозе 47,10 млн клеток, затем повторное внутривенное введение через 7 дней в дозе

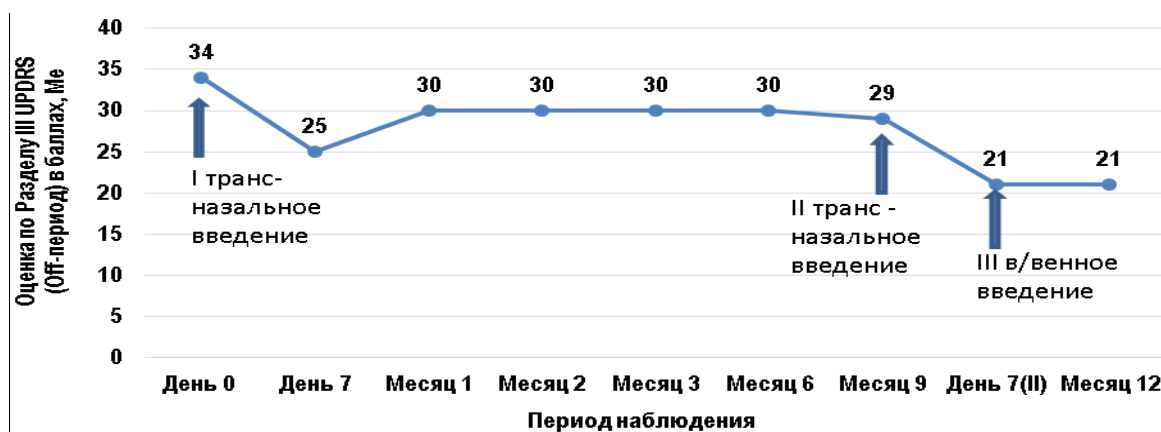


Рисунок 3. Динамика моторных симптомов пациента А. в посттрансплантационном периоде при повторном введении комбинированным способом.

(Figure 3. Dynamics of the motor symptoms of patient A. in the post-transplant period with the repeated injections).

10,00 млн. клеток. Суммарная доза внутривенно введенных стволовых клеток составила 1,00 млн\кг массы тела. Уменьшение двигательных расстройств через три месяца после первой трансплантации составило 8 баллов (14%) в off – периоде UPDRS. Эффект сохранялся до 6 месяцев. В последующем после перенесенной ОРВИ состояние пациента ухудшилось и к 9 месяцам выраженность двигательных нарушений вернулась к исходному состоянию в День 0 (рисунок 2.)

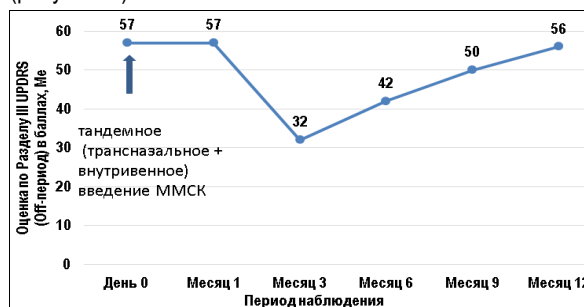


Рисунок 2. Динамика моторных симптомов пациента Ф. в посттрансплантационном периоде.

(Figure 2. Dynamics of the motor symptoms of patient F. in the post-transplant period).

Пациент А., 36 лет, вес 73 кг, диагноз: болезнь Паркинсона, дрожательно-ригидная форма, 2ст. по Хен и Яру, длительность заболевания 5 лет. Выполнено трансназальное введение аутологичных ММСК в дозе 6,10 млн. клеток. Уменьшение двигательных расстройств через месяц после первой трансплантации составило 4 балла (12%) в off – периоде UPDRS. Эффект сохранился до 9 месяцев. Проведено 2-ое трансназальное введение аутологичных ММСК в дозе 15,45 млн. клеток, а через 7 суток 3-е внутривенное введение в дозе 22,18 млн. клеток. Улучшение двигательных функций через 7 дней после второй трансплантации составило 8 баллов (28%), а по сравнению с исходными данными в День 0 – 13 баллов (38%) в off – периоде UPDRS. Достигнутый эффект сохранился до 12 месяцев после первого введения ММСК (рисунок 3). Суммарная доза внутривенно введенных стволовых клеток составила 0,30 млн\кг массы тела.

Пациент П., 49 лет, вес 101 кг, диагноз: болезнь Паркинсона, дрожательно-ригидная форма, 2ст. по Хен и Яру, длительность заболевания 5 лет. Проведено 1-ое трансназальное введение аутологичных ММСК в дозе 10,00 млн. клеток, затем с интервалом в месяц три трансплантации внутривенным способом. Доза ММСК при 1-ом внутривенном введении составила 15,33 млн. клеток, при 2-ом – 30,20 млн. клеток, при 3-ем – 16,30 млн. клеток. Суммарная доза внутривенно введенных

стволовых клеток составила 0,45 млн/кг массы тела. Улучшение двигательных функций через 1 месяц после первой трансплантации составило 14 баллов (47 %). Достигнутый эффект сохранился до 6 месяцев, в последующем периоде наблюдения выявлено небольшое нарастание симптоматики в off – периоде UPDRS. Уменьшение двигательных расстройств через 12 месяцев после первой трансплантации составило 10 баллов (33%) в off – периоде UPDRS (рисунок 4).

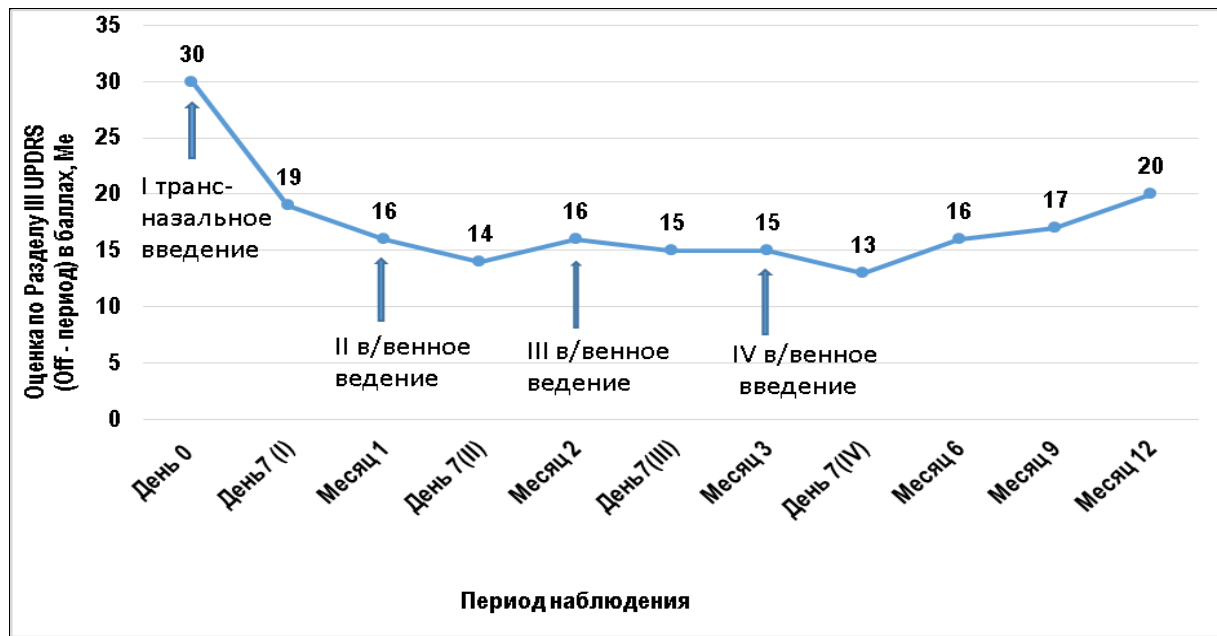


Рисунок 4. Динамика моторных симптомов пациента П. в посттрансплантационном периоде.

(Figure 4. Dynamics of the motor symptoms of patient P. in the post-transplant period).

Таким образом, в первых двух клинических случаях прогрессирования заболевания по нарастанию общего балла по Разделу III шкалы UPDRS за 12 месяцев наблюдения не выявлено, а у двух последних пациентов наблюдался регресс неврологической симптоматики за аналогичный период наблюдения. Можно предположить, что многократное введение стволовых клеток малоинвазивным способом (внутривенным либо трансназальным) в дозах менее 0,5 млн/кг массы тела может способствовать эффективному применению клеточной терапии, позволит затормозить темпы прогрессирования болезни Паркинсона. Интервал введения ММСК у каждого пациента можно рассматривать индивидуально с учетом объективных оценок по шкале UPDRS.

Более того, предложенные способы трансплантации являются оптимальными для проявления паракринного действия ММСК. Становится все более очевидным, что в возникновении терапевтического эффекта значимую роль играет иммуномодулирующая функция ММСК. Мезенхимальные стволовые клетки оказывают иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, регулируя пролиферацию и активность лимфоцитов и макрофагов [17, 19, 35]. Кроме того, ММСК уменьшают воспаление и увеличивают пролиферацию поврежденных клеток посредством высвобождения экзосом, содержащих репаративные пептиды и микроРНК. Паракринная функция ММСК

проявляется за счет выделения множества растворимых факторов, оказывающих иммуномодулирующее, ангиогенное, антиапоптотическое и антиоксидантное действие [27]. Имеется достаточно доказательств того, что ММСК поддерживают структурную организацию, как отдельных клеток мозга, так и нейронной сети в целом [25]. Накоплены научные подтверждения того, что ММСК являются донорами митохондрий для поврежденных клеток, способствуя их восстановлению за счет нормализации активности клеточного дыхания [23].

Заключение

Результаты нашего исследования позволяют рассматривать применение ММСК в качестве терапии, изменяющей течение болезни Паркинсона, замедляющей темпы прогрессирования хронического нейродегенеративного процесса. Однократное внутривенное и трансназальное введение ММСК в дозе менее 0,5 млн/кг массы тела приводило к статистически значимому снижению двигательных расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона по сравнению с исходными данными. Эффективность малоинвазивных способов введения в малых дозах ММСК может быть принята во внимание при разработке длительной поддерживающей терапии болезни Паркинсона. Отсутствие серьезных нежелательных явлений и лабораторных отклонений делают трансназальный и внутривенный способы введения ММСК безопасными для пациентов с болезнью Паркинсона.

Вклад авторов: Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования и написании данной статьи. Проводили выборку больных и их лечение, принимали участие в разработке плана статьи, редактировании текста и утверждении окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов: Конфликт интересов не заявлен.

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

Сведения о публикации: результаты данного исследования не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Батукаева Л.А. Динамика двигательных и когнитивных расстройств при болезни Паркинсона: Автореф. дис. канд.мед.наук. Москва. 2011: 113.

2. Зафранская М.М., Нижегородова Д.Б., Алейникова Н.Е. и др. Миграция мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при системном и местном введении на экспериментальной модели болезни Паркинсона // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2019;13(2): 32-40. DOI:<http://dx.doi.org/10.25692/ACEN.2019.2.4>

3. Иллариошкин С.Н. Конформационные болезни мозга. Москва: Янус-К, 2002.

4. Иллариошкин С.Н. Нейротрансплантация: настало ли время? // *Анналы клин и эксперимент Неврологии*. 2018; Спецвыпуск: 16–24. DOI: 10.25692/ACEN.2018.5.2

5. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. 2-е издание. Москва: Медпресс-информ, 2012: 351.

6. Пономарев В.В., Бойко А.В., Зафранская М.М. и др. Оценка эффективности проведения клеточной терапии пациентам с болезнью Паркинсона с использованием различных путей трансплантации клеток // В сб.: БГМУ в авангарде медицинской науки и практики. Минск 2019; 9: 132-136.

7. Пономарев В.В., Бойко А.В., Зафранская М.М. и др. Первые результаты применения клеточной терапии болезни Паркинсона в Республике Беларусь // *Здравоохранение* 2020;2 :64 - 70.

8. Стукач Ю. П., Шанько Ю.Г., Пархач Л.П. и др. Технология доставки мезенхимальных стволовых клеток к различным отделам головного мозга в передней или задней черепных ямках // Из сб.: *Медэлектроника – 2016. Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии : сборник научных статей IX Международная научно-техническая конференция (Минск, 8–9 декабря 2016 г.)*. – Минск: БГУИР; 2016: 121 – 124

9. Шанько Ю.Г., Кульчицкий В.А., Новицкая В.В. и др. Стволовые клетки в лечении инфаркта головного мозга: аналитический обзор литературы // *Медицинские новости* 2019; 1: 3-11.

10. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. Москва: Медпресс-информ, 2002г. 180с.

11. Яхно Н.Н. Современные подходы к лекарственному лечению болезни Паркинсона // *Клин. фармакол. и тер.* 1994; 3-4: 92-97.

12. Alves G., Wentzel-Larsen T., Aarsland D., Larsen J.P. Progression of motor impairment and disability in Parkinson's disease: a population-based study // *Neurology* 2005; 65:1436–1441. PMID: 16275832 DOI:10.1212/01.wnl.0000183359.50822.f2

13. Battistella V., de Freitas G.R., da Fonseca L.M., et al. Safety of autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in patients with nonacute ischemic stroke // *Regen Med.* 2011; 6(1):45–52. PMID: 21175286 DOI: 10.2217/rme.10.97

14. Blandini F., Cova L., Armentero M.T., et al. Transplantation of undifferentiated human mesenchymal stem cells protects against 6-hydroxydopamine neurotoxicity in the rat // *Cell Transplant.* 2010; 19: 203–217. PMID: 19906332 DOI: 10.3727/1096368909X479839

15. Boika A., Aleinikava N., Chyzhyk V., et al. Mesenchymal stem cells in Parkinson's disease: Motor and non-motor symptoms in the early posttransplant period // *Surg Neurol Int.* 2020;11: 380. PMID: 33408914 DOI: 10.25259/SNI_233_2020

16. Fahn S. Parkinson's Disease: 10 Years of Progress, 1997–2007 // *Mov Disord* 2010; 25, Suppl. 1: S2–S14. PMID: 20187239 DOI: 10.1002/mds.22796

17. Fan X.L., Zeng Q.X., Li X. Induced pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells activate quiescent T cells and elevate regulatory T cell response via NF-kappaB in allergic rhinitis patients // *Stem Cell Res Ther* 2018; 9(1):170. PMID: 29921316 DOI: 10.1186/s13287-018-0896-z

18. Friedrich M.A., Martins M.P., Araújo M.D., et al. Intra-arterial infusion of autologous bone marrow mononuclear cells in patients with moderate to severe middle cerebral artery acute ischemic stroke // *Cell Transplant.* 2012;21(Suppl 1):S13–S21. PMID: 22507676 DOI: 10.3727/096368912x612512

19. Gao F., Chiu S.M., Motan D.A.L., et al. Mesenchymal stem cells and immunomodulation: current status and future prospects // *Cell Death Dis.* 2016; 21; 7(1):e2062. PMID: 26794657 DOI: 10.1038/cddis.2015.327

20. Halliday G., Hely M., Reid W., Morris J. The progression of pathology in longitudinally followed patients with Parkinson's disease // *Acta Neuropathol* 2008;115:409–415 PMID: 18231798 DOI: 10.1007/s00401-008-0344-8

21. Hoehn M.M., Yahr M.D. Parkinsonism: onset, progression and mortality // *Neurology-Wolters Kluwer*, 1967;17: 427-442.

22. Huang H., Young W., Chen L. et al. Clinical Cell Therapy Guidelines for Neurorestoration (IANR/CANR 2017) // *Cell Transplant.* 2018; 27(2): 310–324. PMID: 29637817 DOI: 10.1177/0963689717746999

23. Islam M.N., Das S.R., Emin M.T., et al. Mitochondrial transfer from bone-marrow-derived stromal cells to pulmonary alveoli protects against acute lung injury // *J. Nat Med* 2012; 18(5):759–765. PMID: 22504485 DOI: 10.1038/nm.2736

24. Karussis D., Karageorgiou C., Vaknin-Dembinsky A. et al. Safety and immunological effects of mesenchymal stem cell transplantation in patients with multiple sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis // *Arch Neurol.* 2010; 67(10):1187–1194. PMID: 20937945 DOI: 10.1001/archneurol.2010.248

25. Koniusz S., Andrzejewska A., Muraca M. et al. Extracellular Vesicles in Physiology, Pathology, and Therapy of the Immune and Central Nervous System, with Focus on Extracellular Vesicles Derived from Mesenchymal Stem Cells as Therapeutic Tools // *Front Cell Neurosci.* 2016; 10: 109. PMID: 27199663 DOI: 10.3389/fncel.2016.00109
26. Lee J.S., Hong J.M., Moon G.J., et al. A long-term follow-up study of intravenous autologous mesenchymal stem cell transplantation in patients with ischemic stroke // *Stem cells.* 2010; 28(6):1099–1106. PMID: 20506226 DOI: 10.1002/stem.430
27. Liang X., Ding Y., Zhang Y. et al. Paracrine mechanisms of mesenchymal stem cell-based therapy: current status and perspectives // *Cell Transplant* 2014; 23(9):1045–1059. PMID: 23676629 DOI: 10.3727/096368913X667709
28. Liao G.P., Harting M.T., Hetz R.A. et al. Autologous bone marrow mononuclear cells reduce therapeutic intensity for severe traumatic brain injury in children // *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(3):245–255 PMID: 25581630 DOI:10.1097/PCC.0000000000000324
29. Nathan P., Jones D. T., Singer W. Mesenchymal Stromal Cell Therapies for Neurodegenerative Diseases // *Mayo Clin Proc.* 2019; 94(5): 892–905. PMID: 31054608 DOI:10.1016/j.mayocp.2019.01.001
30. Poewe W. Clinical Measures of Progression in Parkinson's Disease // *Mov Disord* 2009; 24, Suppl. 2: S671–S676. PMID: 19877235 DOI: 10.1002/mds.22600
31. Politis M., Wu K., Loane C. et al. Serotonergic neurons mediate dyskinesia side effects in Parkinson's patients with neural transplants // *Sci Transl Med.* 2010; 30;2(38):38ra46. PMID: 20592420 DOI:10.1126/scitranslmed.3000976
32. Ruijing Xia, Zhi-Hong Mao – USA. Progression of motor symptoms in Parkinson's disease // *Neurosci Bull.* 2012; 28 (1):39 PMID: 22233888 DOI: 10.1007/s12264-012-1050-z
33. Schrag A., Dodel R., Spottke A. et al. Rate of Clinical Progression in Parkinson's Disease. A Prospective Study // *Mov Disord.* 2007; 22(7): 938–945. PMID: 17415791 DOI: 10.1002/mds.21429
34. Shanko Y., Navitskaya V., Zamaro A. et al. Somatotopic principle of perineural implantation of stem cells in patients with brain injuries // *JNSK* 2018; 8(5): 259–251. DOI: 10.15406/jnsk.2018.08.00321
35. Shen Y., Huang J., Liu L., et al. Compendium of Preparation and Application of Stem Cells in Parkinson's Disease: Current Status and Future Prospects // *Front Aging Neurosci* 2016; 8: 117. PMID: 27303288 DOI: 10.3389/fnagi.2016.00117
36. Thuy C.Vu., John G. Nutt. Progression of motor and nonmotor features of Parkinson's disease and their response to treatment // *Br J Clin Pharmacol.* 2012; 74 (2):267–283 PMID: 22283961 DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04192.x
37. Venkataramana N.K., Pal R., Rao S.A. et al. Bilateral transplantation of allogenic adult bone marrow-derived mesenchymal stem cells into the subventricular zone of Parkinson's disease: a pilot clinical study // *Stem Cells Int.* 2012. PMID: 22550521 DOI: 10.1155/2012/931902
38. Venkeataramana N.K., Kumar S.K., Balaraju S. et al. Open-labeled study of unilateral autologous bone-marrow-derived mesenchymal stem cell transplantation in Parkinson's disease // *Transl Res.* 2010; 155: 62–70. PMID: 20129486 DOI: 10.1016/j.trsl.2009.07.006
39. Zhao Y.J., Hwee Lin Wee, Yiong-Huak Chan et al. Progression of Parkinson's Disease as Evaluated by Hoehn and Yahr Stage Transition Times // *Mov Disord.* 2010;25(6):710-6. PMID: 20213822 DOI: 10.1002/mds.22875

References:

1. Batukaeva L.A. *Dinamika dvigatel'nykh i kognitivnykh rasstroistv pri bolezni Parkinsona*: Avtoref. dis. kand.med.nauk. [Dynamics of movement and cognitive disorders in Parkinson's disease: Abstract of thesis. dis. Candidate of Medical Sciences]. Moscow. 2011: 113. [in Russian]
2. Zafranskaya M M, Nizheharodava D B, Aleinikava N E, et al. Migratsiya multipotentnykh mezenkhimal'nykh stromal'nykh kletok pri sistemnom i mestnom vvedenii na eksperimental'noi modeli bolezni Parkinsona [The migration of multipotent mesenchymal stromal cells after systemic and local administration in an experimental model of Parkinson's disease]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii* [Annals of Clinical and Experimental Neurology]. 2019;13(2): 32-40. DOI:http://dx.doi.org/10.25692/ACEN.2019.2.4 [in Russian]
3. Illarionov S.N. *Konformatsionnye bolezni mozga* [Conformational diseases of the brain]. Moscow: Yanus-K, 2002. [in Russian]
4. Illarionov S.N. Neurotransplantatsiya: nastalo li vremya? [Neuroplasticity: is it the time?] *Annaly klin i eksperiment'noy nevrologii* [Annals of clinical and experimental neurology] 2018; Spetsvypusk: 16–24. DOI: 10.25692/ACEN.2018.5.2[in Russian]
5. Levin O.S., Fedorova N.V. *Bolezn' Parkinsona. 2-e izdanie* [Parkinson's disease. 2nd edition]. Moscow: Medpress-inform, 2012: 351 [in Russian]
6. Ponomarev V.V., Boyko A.V., Zafranskaya M.M., et al. *Otsenka effektivnosti provedeniya kletochnoi terapii patsientam s boleznyu Parkinsona s ispol'zovaniem razlichnykh putei transplantatsii kletok*. BSMU at the forefront of medical science and practice [Assessment of cell therapy effectiveness in patients with Parkinson's disease using different cell transplantation routs. In.: BGMU v avangarde meditsinskoy nauki i praktiki. Minsk 2019; 9: 132-136. [in Russian]
7. Ponomarev V.V., Boyko A.V., Zafranskaya M.M., et al. Pervye rezultaty primeneniya kletochnoi terapii bolezni Parkinsona v Respublike Belarus [The first results of cell therapy for Parkinson's disease in the Republic of Belarus]. *Zdravookhranenie* [Health care] 2020. 2. pp. 64 - 70. [in Russian]
8. Stukach YP, Shanko, YG, Parkhach, LP, et al. Tekhnologiya dostavki mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok k razlichnym otdelam golovnogo mozga v perednei ili zadnei cherepnykh yamkakh [The technology of delivery mesenchymal stem cells to different parts of the brain in the anterior or posterior cranial fossa]. In: *Medelektronika – 2016. Sredstva meditsinskoy elektroniki i novye meditsinskie tekhnologii: sbornik nauchnykh statey IX*

Mezhdunarodnaya nauchno-tehnicheskaya konferentsiya [Medelectronics - 2016. Medical electronics and new medical technologies: a collection of scientific articles IX International Scientific and Technical Conference]. Minsk: BSUIR; 2016: 121 – 124[in Russian]

9. Shanko Y.G., Kulchitskiy V.A., Novitskaya V.V., et al. Stvolovye kletki v lechenii infarkta golovnogogo mozga: analiticheskii obzor literatury [Stem cells in the treatment of cerebral infarction: an analytical review of the literature]. *Meditsinskie novosti* [Meditsinskie novosti]. 2019; 1: 3-11. [in Russian]

10. Shtok V.N., Ivanova-Smolenskaya I.A., Levin O.S. *Ekstrapiramidnye rasstroistva. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu* [Extrapyramidal disorders. Diagnostic and Treatment]. Guidelines. Moscow: Medpress-inform, 2002r. [in Russian]

11. Yakhno N.N. Sovremennye podkhody k lekarstvennomu lecheniyu bolezni Parkinsona [Modern approaches to the drug treatment of Parkinson's disease]. [Klin. farmakol. i ter.] *Klin. farmakol i terapiya* [Clin pharmacol and ther] 1994; 3-4: 92-97. [in Russian]

12. Alves G, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Progression of motor impairment and disability in Parkinson's disease: a population-based study. *Neurology* 2005; 65:1436–1441. PMID: 16275832 DOI:10.1212/01.wnl.0000183359.50822.f2

13. Battistella V, de Freitas GR, da Fonseca LM, et al. Safety of autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in patients with nonacute ischemic stroke. *Regen Med.* 2011; 6(1):45–52. PMID: 21175286 DOI: 10.2217/rme.10.97

14. Blandini F., Cova L., Armentero M.T., et al. Transplantation of undifferentiated human mesenchymal stem cells protects against 6-hydroxydopamine neurotoxicity in the rat. *Cell Transplant.* 2010; 19: 203–217. PMID: 19906332 DOI: 10.3727 / 096368909X479839

15. Boika A, Aleinikava N, Chyzyk V, et al. Mesenchymal stem cells in Parkinson's disease: Motor and non-motor symptoms in the early posttransplant period. *Surg Neurol Int.* 2020;11: 380. PMID: 33408914 DOI: 10.25259/SNI_233_2020

16. Fahn S. Parkinson's Disease: 10 Years of Progress, 1997–2007. *Mov Disord* 2010; 25, Suppl. 1: S2–S14. PMID: 20187239 DOI: 10.1002/mds.22796

17. Fan X.L., Zeng Q.X., Li X. Induced pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells activate quiescent T cells and elevate regulatory T cell response via NF-kappaB in allergic rhinitis patients. *Stem Cell Res Ther* 2018; 9(1):170. PMID: 29921316 DOI: 10.1186/s13287-018-0896-z

18. Friedrich MA, Martins MP, Araújo MD, et al. Intra-arterial infusion of autologous bone marrow mononuclear cells in patients with moderate to severe middle cerebral artery acute ischemic stroke. *Cell Transplant.* 2012;21(Suppl 1):S13–S21. PMID: 22507676 DOI: 10.3727/096368912x612512

19. Gao F., Chiu S.M., Motan D.A.L., et al. Mesenchymal stem cells and immunomodulation: current status and future prospects. *Cell Death Dis.* 2016; 21; 7(1):e2062. PMID: 26794657 DOI: 10.1038/cddis.2015.327

20. Halliday G, Hely M, Reid W, Morris J. The progression of pathology in longitudinally followed patients

with Parkinson's disease. *Acta Neuropathol* 2008;115:409–415 PMID: 18231798 DOI: 10.1007/s00401-008-0344-8

21. Hoehn M. M., Yahr M. D. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology-Wolters Kluwer,* 1967;17: 427-442.

22. Huang H, Young W, Chen L, et al. Clinical Cell Therapy Guidelines for Neurorestoration (IANR/CANR 2017) *Cell Transplant.* 2018; 27(2): 310–324. PMID: 29637817 DOI: 10.1177/0963689717746999

23. Islam M.N., Das S.R., Emin M.T., et al. Mitochondrial transfer from bone-marrow-derived stromal cells to pulmonary alveoli protects against acute lung injury. *J. Nat Med.* 2012; 18(5):759–765. PMID: 22504485 DOI: 10.1038/nm.2736

24. Karussis D, Karageorgiou C, Vaknin-Dembinsky A, et al. Safety and immunological effects of mesenchymal stem cell transplantation in patients with multiple sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol.* 2010; 67(10):1187–1194. PMID: 20937945 DOI: 10.1001/archneurol.2010.248

25. Koniusz S., Andrzejewska A., Muraca M., et al. Extracellular Vesicles in Physiology, Pathology, and Therapy of the Immune and Central Nervous System, with Focus on Extracellular Vesicles Derived from Mesenchymal Stem Cells as Therapeutic Tools. *Front Cell Neurosci.* 2016; 10: 109. PMID: 27199663 DOI: 10.3389/fncel.2016.00109

26. Lee JS, Hong JM, Moon GJ, et al. A long-term follow-up study of intravenous autologous mesenchymal stem cell transplantation in patients with ischemic stroke. *Stem cells.* 2010; 28(6):1099–1106. PMID: 20506226 DOI: 10.1002/stem.430

27. Liang X, Ding Y, Zhang Y, et al. Paracrine mechanisms of mesenchymal stem cell-based therapy: current status and perspectives. *Cell Transplant* 2014; 23(9):1045–1059. PMID: 23676629 DOI: 10.3727/096368913X667709

28. Liao GP, Harting MT, Hetz RA, et al. Autologous bone marrow mononuclear cells reduce therapeutic intensity for severe traumatic brain injury in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(3):245–255 PMID: 25581630 DOI:10.1097/PCC.0000000000000324

29. Nathan P., Jones D. T., Singer W. Mesenchymal Stromal Cell Therapies for Neurodegenerative Diseases. *Mayo Clin Proc.* 2019; 94(5): 892–905. PMID: 31054608 DOI:10.1016/j.mayocp.2019.01.001

30. Poewe W. Clinical Measures of Progression in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2009; 24, Suppl. 2: S671–S676. PMID: 19877235 DOI: 10.1002/mds.22600

31. Politis M, Wu K, Loane C et al. Serotonergic neurons mediate dyskinesia side effects in Parkinson's patients with neural transplants. *Sci Transl Med.* 2010; 30;2(38):38ra46. PMID: 20592420 DOI:10.1126/scitranslmed.3000976

32. Ruiping Xia, Zhi-Hong Mao –USA. Progression of motor symptoms in Parkinson's disease. *Neurosci Bull.* 2012; 28 (1):39 PMID: 22233888 DOI: 10.1007/s12264-012-1050-z

33. Schrag A., Dodel R., Spottke A., et al. Rate of Clinical Progression in Parkinson's Disease. *A Prospective Study. Mov Disord.* 2007; 22(7): 938–945. PMID: 17415791 DOI: 10.1002/mds.21429

34. Shanko Y, Navitskaya V, Zamaro A, et al. Somatotopic principle of perineural implantation of stem cells in patients with brain injuries. *JNSK* 2018; 8(5): 259–251. DOI: 10.15406/jnsk.2018.08.00321
35. Shen Y., Huang J., Liu L., et al. Compendium of Preparation and Application of Stem Cells in Parkinson's Disease: Current Status and Future Prospects. *Front Aging Neurosci* 2016; 8: 117. PMID: 27303288 DOI: 10.3389/fnagi.2016.00117
36. Thuy C. Vu1, John G. Nutt. Progression of motor and nonmotor features of Parkinson's disease and their response to treatment. *Br J Clin Pharmacol.* 2012; 74 (2):267–283 PMID: 22283961 DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04192.x
37. Venkataramana N.K., Pal R., Rao S.A, et al. Bilateral transplantation of allogenic adult bone marrow-derived mesenchymal stem cells into the subventricular zone of Parkinson's disease: a pilot clinical study. *Stem Cells Int.* 2012. PMID: 22550521 DOI: 10.1155/2012/931902
38. Venkeataramana N.K., Kumar S.K., Balaraju S., et al. Open-labeled study of unilateral autologous bone-marrow-derived mesenchymal stem cell transplantation in Parkinson's disease. *Transl Res.* 2010; 155: 62–70. PMID: 20129486 DOI: 10.1016/j.trsl.2009.07.006
39. Zhao Y.J., Hwee Lin Wee, Yiong-Huak Chan, et al. Progression of Parkinson's Disease as Evaluated by Hoehn and Yahr Stage Transition Times. *Mov Disord.* 2010;25(6):710-6. PMID: 20213822 DOI: 10.1002/mds.22875

Контактная информация:

Чижик Вероника Александровна – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования, Минск, Республика Беларусь.

Почтовый адрес: Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки 3/3.

E-mail: chyzhykva@gmail.com

Телефон: +375296087062

Получена: 24 января 2021 / Принята: 14 апреля 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.009

УДК 616.36-008.5-616.361-089

РЕЗУЛЬТАТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА

Мейрбек Ж. Аймагамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Медет Ә. Әуенов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Толкын А. Булегенов¹, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

Йошихиро Носо², <http://orcid.org/0000-0003-3477-1260>

Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Ерлан М. Асылбеков³, <https://orcid.org/0000-0002-7739-1041>

Аскар Ж. Ахметов³, <https://orcid.org/0000-0001-9241-5294>

Алдияр Е. Масалов¹, <https://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

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

² Кафедра медицинского менеджмента, Международный университет Хиросимы, г. Хиросима, Япония;

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

Резюме

Введение: Проблема диагностики и хирургического лечения механической желтухи доброкачественного генеза сохраняет актуальность в связи развитием тяжелых осложнений, приводящих к летальному исходу.

Цель: Анализ совершенствования результатов хирургического лечения больных с синдромом механической желтухи доброкачественного генеза.

Материалы и методы исследования: В рамках исследования проанализированы результаты хирургического лечения 142 больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ), осложнённой механической желтухой доброкачественного генеза (МЖДГ), находящаяся на лечении в период с 2015 по 2019 гг. Из них мужчин было 47 (33,1%), женщин – 95 (66,9%). Средний возраст составил 64,5±5,4 года. Все пациенты в зависимости от применяемого метода лечения были разделены на две группы (основную и сравнения).

Результаты: В послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения. В общей сложности наблюдалось 5 осложнений в основной группе (7,2%) у 5 пациентов (7,2%), причем только в 1 случае было определено осложнение II степени тяжести по использованной классификации (послеоперационный панкреатит Clavien-Dindo). В группе сравнения имели место 18 (24,7%) различных осложнений, включенных в классификацию, у 13 пациентов (17,8%). Различия между группами имели статистическую значимость ($\chi^2=7,922$, $p=0,005$). В основной группе летальных исходов не было. В группе сравнения имелись 4 летальных исхода (5,5%), причинами которых явились: в 2 случаях печеночно-почечная недостаточность на фоне тяжелой интоксикации, в 1 случае массивная тромбоэмболия легочной артерии, в 1 – ДВС-синдром (осложнения развились на 2-3-е сутки после операции).

Выводы: Разработанные хирургические инструменты и способы хирургического лечения механической желтухи доброкачественного генеза позволили улучшить результаты лечения в 2,9 раза ($t=0,045$) в группе пациентов и 2,3 раза в группе с синдромом Мириizzi III-IV типа ($t=0,048$), а также снизить уровень воспалительного и болевого синдрома, продолжительность госпитализации и снижает число рестенозов.

Ключевые слова: холедохолитиаз, синдром Мириizzi, механическая желтуха, холедоходуоденоанастомоз, гепатикоюноанастомоз, гепатикохоледоходуоденоанастомоз, холецистогепатикохоледохопластика, качество жизни.

Abstract

RESULTS OF IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT IN THE SYNDROME OF MECHANICAL JAUNDICE OF BENIGN ORIGIN

Meirbek Zh. Aimagambetov¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Medet A. Auyenov¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Nazarbek B. Omarov¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Tolkyn A. Bulegenov¹, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

Yoshihiro Noso², <http://orcid.org/0000-0003-3477-1260>

Samatbek T. Abdrakhmanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Yerlan M. Asylbekov³, <https://orcid.org/0000-0002-7739-1041>

Askar Zh. Akhmetov³, <https://orcid.org/0000-0001-9241-5294>

Aldiyar Y. Masalov¹, <http://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

¹ Department of Hospital Surgery, NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;

² Department of Medical Management, Hiroshima International University in Hiroshima, Hiroshima, Japan;

³ University Hospital NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction: The problem of diagnosis and surgical treatment of benign mechanical jaundice remains relevant due to the development of severe complications leading to death.

Aim: Analysis of the improvement of the results of surgical treatment of patients with obstructive jaundice syndrome of benign genesis.

Materials and research methods: The study analyzed the results of surgical treatment of 142 patients with cholelithiasis complicated by mechanical jaundice of benign origin, who were treated in the period from 2015 to 2019. Of these, 47 were men (33.1%), 95 were women (66.9%). The average age was 64.5±5.4 years. All patients were divided into two groups (main and comparison), depending on the treatment method used.

Results: In the postoperative period, the following complications were observed. In total, 5 complications were observed in the main group (7.2%) in 5 patients (7.2%), and only in 1 case a complication of the second degree of severity was determined according to the classification used (postoperative pancreatitis) Clavien-Dindo. In the comparison group, 18 (24.7%) different complications included in the classification occurred in 13 patients (17.8%). The differences between the groups were statistically significant ($\chi^2=7,922$, $p=0.005$). There were no fatalities in the main group. In the comparison group, there were 4 fatal outcomes (5.5%), the causes of which were: in 2 cases, hepatic-renal failure on the background of severe intoxication, in 1 case, massive pulmonary embolism, in 1-disseminated intravascular coagulation syndrome (complications developed on the 2-3 day after surgery). The differences between the groups on this indicator did not reach the degree of significance.

Conclusions: The developed surgical instruments and methods of surgical treatment of mechanical jaundice of benign origin allowed to improve the results of treatment by 2.9 times ($t=0.045$) in the group of patients and 2.3 times in the group with Mirizzi syndrome type III-IV ($t=0.048$), as well as to reduce the level of inflammatory and pain syndrome, the duration of hospitalization and reduces the number of restenoses.

Key words: *choledocholithiasis, Mirizzi syndrome, mechanical jaundice, choledochodenoanastomosis, hepaticojunoanastomosis, hepaticoholedojeunoanastomosis, cholecystohepaticoholedochoplasty, quality of life.*

Түйіндеме

ҚАТЕРСІЗ ГЕНЕЗДЕГІ МЕХАНИКАЛЫҚ САРҒАЮ СИНДРОМЫНДА ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІ ЖЕТІЛДІРУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Мейрбек Ж. Аймагамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Медет Ә. Әуенов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Толкын А. Булегенов¹, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

Йошихино Носо², <http://orcid.org/0000-0003-3477-1260>

Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Ерлан М. Асылбеков³, <https://orcid.org/0000-0002-7739-1041>

Аскар Ж. Ахметов³, <https://orcid.org/0000-0001-9241-5294>

Алдияр Е. Масалов¹, <https://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

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

² Медициналық менеджмент кафедрасы, Хиросима халықаралық университеті, Хиросима қ., Жапония;

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

Кіріспе: Механикалық сарғаюды диагностикалау және хирургиялық емдеу мәселесі өлімге әкелетін ауыр асқынулардың дамуына байланысты өзекті болып қала береді.

Мақсаты: Қатерсіз генездегі механикалық сарғаю синдромы бар науқастардың хирургиялық емдеу нәтижелерін анализі.

Зерттеу әдістері: Зерттеу 2015-2019 жылдар аралығында емделіп жатқан, қатерсіз генездегі механикалық сарғаюмен асқынған 142 өт тас ауруымен (ӨТА) ауырған науқастардың хирургиялық емдеу нәтижелері

талданылды, олардың ішінде ер адамдар - 47 (33,1%), әйел адамдар - 95 (66,9%). Орташа жасы шамасы $64,5 \pm 5,4$ жыл. Барлық науқастар қолданылатын емдеу әдісіне байланысты екі топқа бөлінді (негізгі және салыстыру тобына).

Нәтижелері: Операциядан кейінгі кезеңде келесі асқынулар анықталынды. Жалпы алғанда негізгі топта 5 (7,2%) науқаста асқыну байқалды, бұл ретте тек 1 жағдайда Clavien-Dindo ұсынған жіктемесі бойынша (операциядан кейінгі панкреатит) II дәрежелі асқыну анықталды. Салыстыру тобында жіктеуге енгізілген 18 (24,7%) түрлі асқынулар 13 (17,8%) науқаста тіркелінді. Топтар арасындағы айырмашылықтар статистикалық мәнге ие болды ($\chi^2=7,922$, $p=0,005$). Негізгі топта өлім көрсеткіші тіркелген жоқ. Салыстыру тобында 4 (5,5%) өлім көрсеткіші тіркелінді, олардың себептері: 2 жағдайда ауыр интоксикация себебінен бауыр-бүйрек жеткіліксіздігі, 1 жағдайда өкпе артериясының тромбоэмболиясы, 1 жағдайда – ТШҚҰ-синдромы (асқынулар операциядан кейін 2-3-ші күні дамыды). Осы көрсеткіш бойынша топтар арасындағы айырмашылықтар маңыздылық деңгейіне жеткен жоқ.

Қорытынды: Қатерсіз генездегі механикалық сарғауды хирургиялық емдеудің жетілдірілген хирургиялық құралдары мен әдістері зерттелуші топтарда емдеу нәтижелерін 2,9 есе ($t=0,045$) және Мириizzi синдромының III-IV типінде зерттелген ($t=0,048$) науқастарда 2,3 есе жақсартуға, сондай-ақ қабыну және ауыру синдромының деңгейін, ауруханаға жатқызу ұзақтығын төмендетуге және рестеноздар санын азайтуға мүмкіндік берді.

Түйінді сөздер: холедохолитиаз, Мириizzi синдромы, механикалық сарғаю, холедоходуоденостомоз, холецистогепатикохоледохопластика, гепатикоюнастомоз, гепатикохоледохоеюнастомоз, өмір сапасы.

Библиографическая ссылка:

Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Омаров Н.Б., Булегенов Т.А., Носо Й., Абдрахманов С.Т., Асылбеков Е.М., Ахметов А.Ж., Масалов А.Е. Результаты совершенствования хирургического лечения при синдроме механической желтухи доброкачественного генеза // Наука и Здравоохранение. 2021. 2(Т.23). С. 92-102. doi 10.34689/SH.2021.23.2.009

Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Omarov N.B., Bulegenov T.A., Noso Y., Abdrakhmanov S.T., Asylbekov Ye.M., Akhmetov A.Zh., Masalov A.Y. Results of improvement of surgical treatment in the syndrome of mechanical jaundice of benign origin // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 92-102. doi 10.34689/SH.2021.23.2.009

Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Омаров Н.Б., Булегенов Т.А., Носо Й., Абдрахманов С.Т., Асылбеков Е.М., Ахметов А.Ж., Масалов А.Е. Қатерсіз генездегі механикалық сарғаю синдромында хирургиялық емдеуді жетілдірудің нәтижелері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 92-102. doi 10.34689/SH.2021.23.2.009

Введение

Одной из проблем диагностики и хирургического лечения в гепатобиллиарной хирургии, является синдром механической желтухи (МЖ). Нарастающая механическая желтуха приводит к печеночной недостаточности и развитию тяжелых нарушений гомеостаза [6, 9].

Частота больных с синдромом МЖ, в хирургических стационарах, составляет 2,6-23,7% [11, 14]. Сложность диагностики и дифференцировки заболевания вызывающих МЖ грозит несвоевременным оперативным лечением [7, 16]. Осложнения МХ (гнойный холангит, абсцессы печени, желудочно-кишечное кровотечение, билиарный сепсис, энцефалопатия и печеночная кома) наблюдаются у половины больных, сопровождающиеся летальным исходом в 14-27% случаев [12, 21].

Послеоперационные осложнения у больных с МЖ встречаются от 15,6 до 63,4%, а летальность при этом может достигать 25-30%. При этом эти показатели в 3-4 раза выше чем, в случаях при предварительной декомпрессии биллиарной обструкции [13, 18]. Послеоперационная летальность при «доброкачественной» желтухе составляет 5,6-6,3%, при «опухоловой» желтухе – 10,6-25,7% [15]. При этом из-за тяжести состояния больных летальность после паллиативных операций может быть выше, чем после радикальных вмешательств [4, 17].

Наши исследования позволили найти наиболее рациональные способы лечения больных в

современных условиях с применением миниинвазивных технологий.

Цель исследования: Анализ совершенствования результатов хирургического лечения больных с синдромом механической желтухи доброкачественного генеза.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено в соответствии с конституциональными руководящими принципами исследования человека и принципами Хельсинкской декларации. В основу исследования положен опыт работы взрослого хирургического отделения Университетского госпиталя Некоммерческого Акционерного Общества «Медицинский Университет Семей» (УГ НАО «МУС»), на клинических базах кафедры госпитальной хирургии.

В рамках исследования проанализированы результаты хирургического лечения 142 больных ЖКБ, осложнённой механической желтухой доброкачественного генеза (МЖДГ), находящихся на лечении в период с 2015 по 2019 гг. Из них мужчин было 47 (33,1%), женщин – 95 (66,9%). Средний возраст составил $64,5 \pm 5,4$ года. Все пациенты в зависимости от применяемого метода лечения были разделены на две группы (основную и сравнения).

В основную группу вошли 69 пациентов, в диагностике и лечении которых использовали методы, разработанные в клинике. Из них у 53 (76,8%) пациента применен способ восстановления оттока желчи у больных с непроходимостью терминального отдела

холедоха (ХДА) по методике клиники (патент РК 108142).

Вторым типом показаний к оперативному вмешательству служило наличие синдрома Мирizzi III-IV типа. В качестве оперативных вмешательств в этой группе пациентов использованы способ гепатикохоледохоеюности (патент РК №107273) при синдроме Мирizzi III типа (у 5 пациентов, 7,2%) и способ холецистогепатикохоледохопластики при холецистогепатикохоледохеальных свищах IV типа у 11 (16,0%) (патент РК №107801).

В группу сравнения вошли 73 пациента, в лечении которых применяли традиционные хирургические

методы. Из них у 52 больных (71,2%) выполнена холедоходуоденоанастомоз (ХДА) в связи с множественным холедохолитиазом и непроходимостью терминального отдела холедоха.

Подгруппу пациентов с синдромом Мирizzi III-IV типа составил 21 больной, у которых проводились гепатикоэюности – 11 пациентов и гепатикохоледохопластика – 10 пациентов.

Распределение больных по возрасту согласно рекомендациям всемирная организация здравоохранения для взрослых (2016 г) представлено в таблице 1 [8].

Таблица 1.

Возрастная структура участников исследования

(Table 1. Age structure of the study participants)

| Возраст | Основная группа | | | | Группа сравнения | | | |
|--------------------------------|-----------------|------|----------------|------|------------------|------|----------------|------|
| | Мужчины (n=25) | | Женщины (n=44) | | Мужчины (n=25) | | Женщины (n=44) | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Молодой возраст - 18-44 года | 2 | 8,0 | 2 | 4,5 | 0 | 0,0 | 7 | 13,7 |
| Средний возраст - 45-59 лет | 7 | 28,0 | 9 | 20,5 | 5 | 22,7 | 11 | 21,6 |
| Пожилой возраст - 60-74 года | 12 | 48,0 | 22 | 50,0 | 10 | 45,5 | 23 | 45,1 |
| Старческий возраст - 75-90 лет | 4 | 16,0 | 11 | 25,0 | 7 | 31,8 | 10 | 19,6 |

Как видно из таблицы 1, среди больных основной и контрольных групп наблюдалось приблизительно одинаковое количество больных молодого, среднего, пожилого и старческого возраста, причем среди пациентов преобладала возрастная группа старше 60 лет, относительная численность которой составила 69,7% (n=99). Реже всего синдром механической желтухи наблюдали у пациентов в возрастной группе от 18 до 44 лет – 7,7% (n=11).

Средний возраст всех обследованных составил 64,5±5,4 года, в основной группе 64,5±5,6 года, в группе сравнения - 64,6±5,3 года, т.е., между выделенными группами различий не было.

Большинство больных МЖДГ составили лица женского пола - 67% (n=95). Не было зарегистрировано значимых различий гендерной структуры пациентов, включенных в основную группу и контрольную группу ($\chi^2=0,595$, $p>0,1$). Пациенты с МЖДГ госпитализировались в стационар как в экстренном, так и в плановом порядке, представлено в таблице 2.

В большинстве случаев больные госпитализировались в экстренном порядке. Распределение

данного показателя по выделенным группам не имело различий ($\chi^2=0,016$, $p>0,1$).

Таблица 2.

Пути госпитализации больных с механической желтухи доброкачественного генеза.

(Table 2. Ways of hospitalization of patients with mechanical jaundice of benign origin)

| Группа | В экстренном порядке | | В плановом порядке | |
|-------------------------|----------------------|------|--------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Основная группа (n=69) | 60 | 87,0 | 9 | 23,0 |
| Группа сравнения (n=73) | 64 | 87,7 | 9 | 22,3 |
| Всего | 124 | 87,3 | 18 | 12,7 |

В нашем исследовании мы отметили, что, наиболее часто, при синдроме МЖДГ отмечается болевой синдром – у 123(86,6%) пациентов, внешние проявления желтухи – 112 (78,9%) случаях. Признаки холангита выявлены у 56 (39,4%) больных и отражены в таблице 3.

Выявлены следующие этиологические факторы МЖДГ, которые отражены в таблице 4.

Таблица 3.

Основные клинические симптомы механической желтухи доброкачественного генеза

(Table 3. Main clinical symptoms of mechanical jaundice of benign origin)

| Клинические проявления заболевания | Основная группа (n=69) | | Группа сравнения (n=73) | | χ^2 | P |
|------------------------------------|------------------------|------|-------------------------|------|----------|-------|
| | абс. | % | абс. | % | | |
| Желтуха | 54 | 78,3 | 60 | 82,2 | 0,346 | >0,1 |
| Лихорадка | 23 | 33,3 | 27 | 37 | 0,207 | >0,1 |
| Озноб | 27 | 39,1 | 29 | 39,7 | 0,005 | >0,1 |
| Болевой синдром | 60 | 87,0 | 63 | 86,3 | 0,013 | >0,1 |
| Тошнота | 47 | 68,1 | 61 | 83,6 | 4,647 | 0,025 |
| Рвота | 40 | 58 | 48 | 65,8 | 0,912 | >0,1 |
| Кожный зуд | 45 | 65,2 | 62 | 85 | 7,423 | 0,010 |
| Слабость | 59 | 85,5 | 63 | 86,3 | 0,018 | >0,1 |
| Потемнение мочи | 53 | 76,8 | 60 | 82,2 | 0,632 | >0,1 |

Таблица 4.

Этиологические факторы механической желтухи доброкачественного генеза.

(Table 4. Etiological factors of mechanical jaundice of benign origin)

| Причины механической желтухи | Основная группа (n=69) | | Группа сравнения (n=73) | |
|---|------------------------|------|-------------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Калькулезный холецистит (КХ) + Множественный холедохолитиаз (МХЛ) | 34 | 49,3 | 28 | 38,4 |
| КХ+ МХЛ+ сужение терминального отдела холедоха | 9 | 13,0 | 10 | 13,7 |
| КХ+ МХЛ+ синдром Мириizzi (СМ) II тип | 10 | 14,5 | 14 | 19,2 |
| КХ+СМ III тип | 8 | 11,6 | 9 | 12,3 |
| КХ+ СМ IV тип | 8 | 11,6 | 12 | 16,4 |

В число основных причин развития МЖДГ вошли калькулезный холецистит с холедохолитиазом (в среднем 43,7%). К первому типу показаний относились также сочетание КХ, МХЛ и стриктуры терминального отдела холедоха (13,4%); сочетание КХ, МХЛ и синдрома Мириizzi II типа (16,9%).

Вторую группу показаний, определяющих необходимость оперативных вмешательств, отличных от первой, составило наличие калькулезного

холецистита с синдромом Мириizzi III-IV типа. В основной группе было проведено 16 вмешательств, в том числе с СМ III типа – 8 и с СМ IV типа – 8, в группе сравнения – соответственно 9 и 12 операций.

Для оценки степени тяжести синдрома МЖДГ у пациентов использовали классификацию Э.И. Гальперина (2014). В таблице 5 - показаны результаты распределения пациентов основной группы и группы сравнения по степени тяжести МЖДГ [10].

Таблица 5.

Распределение пациентов по степени тяжести.

(Table 5. Distribution of patients by severity)

| Класс | Показатели | Баллы | Основная группа (n=69) | | Группа сравнения (n=73) | | χ^2 | P |
|-------------------------------------|----------------------------------|-------|------------------------|------|-------------------------|------|----------|------|
| | | | абс. | % | абс. | % | | |
| Класс А (лёгкая степень) | Общий билирубин < 60 мк моль/л | 1 | 16 | 23,2 | 13 | 17,8 | 0,632 | >0,1 |
| | Общий белок > 65 г/л | 1 | | | | | | |
| | Протромбиновый индекс > 80% | 1 | | | | | | |
| | Холангит отсутствует | 1 | | | | | | |
| Класс В (средняя степень) | Общий билирубин 65–200 мк моль/л | 2 | 28 | 40,6 | 31 | 42,5 | 0,052 | >0,1 |
| | Общий белок 55–64 г/л | 2 | | | | | | |
| | Протромбиновый индекс 60-80% | 2 | | | | | | |
| | Холангит (интермитирующий) | 2 | | | | | | |
| Класс С (тяжелая степень) | Общий билирубин > 200 мк моль/л | 3 | 25 | 36,2 | 29 | 39,7 | 0,184 | >0,1 |
| | Общий белок < 55 г/л | 3 | | | | | | |
| | Протромбиновый индекс < 60% | 3 | | | | | | |
| | Имеются явления холангита | 3 | | | | | | |

Длительность механической желтухи с момента появления до госпитализации варьировала от 3 суток до 5 месяцев.

В зависимости от способа группы пациентов выполнялись следующие виды оперативного вмешательства (таблице 6).

В основной группе выполнялись три оперативных вмешательства, усовершенствованные в клинике госпитальной хирургии НАО «МУС», в большинстве

случаев операция была проведена в соответствии с третьим способом (Холедоходуоденоанастомоз по методике клиники), 76,8%. В группе сравнения большинство вмешательств предусматривало холедоходуоденоанастомоз по Юрашу-Виноградову (71,2%), также часто применялся гепатикоюноанастомоз по Ру (15,1%), разобщение холецистодуоденального свища с ушиванием отверстия в двенадцатиперстной кишке (13,7%).

Таблица 6.

Виды оперативных вмешательств при синдроме механической желтухи доброкачественного генеза

(Table 6. Types of surgical interventions in the syndrome of mechanical jaundice of benign origin)

| Виды операций | Основная группа (n=69) | | Группа сравнения (n=73) | |
|---|------------------------|------|-------------------------|------|
| | Абс | % | Абс | % |
| Холедоходуоденоанастомоз по Юрашу – Виноградову | - | - | 52 | 71,2 |
| Гепатикоюноанастомоз по Ру | - | - | 11 | 15,1 |
| Гепатикохоледохопластика | - | - | 10 | 13,7 |
| Холедоходуоденоанастомоз по методике клиники (патент РК 108142) | 53 | 76,8 | - | - |
| Холецистогепатикоюноанастомоз по методу клиники (патент РК №107273) | 5 | 7,2 | - | - |
| Холецистогепатикохоледохопластика по методу клиники (патент РК №107801) | 11 | 16,0 | - | - |

Наблюдение за пациентами в послеоперационном периоде производилось не менее 2 лет (средняя продолжительность в основной группе – 27,5±3,3, в группе сравнения – 29,4±4,5 месяцев).

Изучение качества жизни осуществлено с использованием двух способов – общепринятой методики SF-36 и опросника (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – GSRS) русифицированного и адаптированного (под названием Качество Оперативного Лечения Холестатического Синдрома КОЛХОС) группой российских исследователей [19]. Оценка связи качественных признаков по величине

инерции и оценка значимости этой связи по критерию χ^2 Пирсона, при ограничении численности рассматриваемых категорий $n < 10$ использовали двусторонний точный критерий Фишера. В качестве граничного показателя статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Клинические результаты лечения больных при множественном холедохолитиазе в сочетании со стриктурой терминального отдела холедоха. Для оценки тяжести послеоперационных осложнений использовалась шкала Clavien-Dindo, представлена в таблице 7 [20].

Таблица 7.

Послеоперационные осложнения по классификации Clavien–Dindo.

(Table 7. Postoperative complications according to the Clavien–Dindo classification)

| Характер осложнений | Тяжесть осложнений | Основная группа, n=53 | | Группа сравнения, n=52 | | t |
|--|--------------------|-----------------------|-----|------------------------|------|-------|
| | | кол-во | % | кол-во | % | |
| Минимальное подкожное жидкостное скопление (серома) | I | 2 | 3,8 | 2 | 3,8 | - |
| Минимальное кровотечение между кожных швов | I | 1 | 1,9 | 1 | 1,9 | - |
| Холангит | II | - | - | 3 | 5,8 | >0,1 |
| Минимальное истечение желчи после удаления дренажа по Кера | II | - | - | 1 | 1,9 | - |
| Стриктура терминального отдела холедоха после дренажа Кера | III b | - | - | 1 | 1,9 | - |
| Печеночно-почечная недостаточность | IV b | - | - | 1 | 1,9 | - |
| Всего | - | 3 | 5,7 | 9 | 17,3 | 0,045 |

В общей сложности наблюдалось 3 случая осложнений в основной группе (5,7%) у 3 пациентов (5,7%), все они были отнесены к I степени тяжести.

В группе сравнения имели место 9 (17,3%) различных осложнений, включенных в классификацию, у 7 пациентов (13,5%). Различия между группами имели статистическую значимость ($t=0,045$ – двусторонний точный критерий Фишера).

В основной группе летальных исходов не было. В группе сравнения имелись 1 летальный исход (1,9%), причиной которого явилась печеночно-почечная недостаточность на фоне тяжелой интоксикации.

Различия между группами по этому показателю не достигали степени значимости.

Во все сроки послеоперационного обследования пациентов, находящихся в стационаре, этот параметр был значимо выше в группе сравнения по отношению к основной. Различия составили на 3-и сутки – 66,7%, на 7-е сутки – 68,2% и в срок выписки – 57,9% ($p < 0,001$ во всех случаях).

Результаты хирургического лечения больных с синдромом Мирizzi III-IV типа. Результаты анализа частоты ранних послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo представлены в таблице 8.

Таблица 8.

Послеоперационные осложнения по классификации Clavien–Dindo.

(Table 8. Postoperative complications according to the Clavien–Dindo classification)

| Характер осложнений | Тяжесть осложнений | Основная группа, n=16 | | Группа сравнения, n=21 | | P |
|---|--------------------|-----------------------|------|------------------------|------|-------|
| | | кол-во | % | кол-во | % | |
| Минимальное подкожное жидкостное скопление (серома) | I | - | - | 1 | 4,8 | - |
| Минимальное кровотечение между кожных швов | I | 1 | 6,3 | - | - | - |
| Послеоперационный панкреатит | II | 1 | 6,3 | 1 | 4,8 | - |
| Холангит | II | - | - | 1 | 4,8 | >0,05 |
| Образование слепого кармана | III a | - | - | 2 | 9,5 | >0,1 |
| Чрезмерное внутрибрюшное желчеистечение. Частичная несостоятельность билиодигестивного анастомоза | III b | - | - | 1 | 4,8 | >0,1 |
| Печеночно-почечная недостаточность | IV b | - | - | 1 | 4,8 | >0,1 |
| Массивная тромбоземболия легочной артерии | V | - | - | 1 | 4,8 | >0,1 |
| ДВС-синдром | V | - | - | 1 | 4,8 | >0,1 |
| Всего | - | 2 | 12,5 | 9 | 42,9 | 0,048 |

У пациентов основной группы осложнения в раннем послеоперационном периоде развились в 2 случаях (12,5%), причем только в 1 случае было определено осложнение II степени тяжести по использованной классификации (послеоперационный панкреатит).

У 6 пациентов группы сравнения (28,8%) имелись различные послеоперационные осложнения, причем их общее число составило 9 (42,9%). Различия между группами имели статистическую значимость ($t=0,048$).

В основной группе летальных исходов не было. В группе сравнения наблюдались 3 летальных исхода (14,4%) причинами которых явились: в 1 случаях печеночно-почечная недостаточность на фоне тяжелой интоксикации; в 1 случае массивная тромбоэмболия легочной артерии, в 1 – ДВС-синдром (осложнения развились на 2-3-е сутки после операции). Различия между группами по этому показателю не были значимы.

Кроме того, нами был проанализирован уровень болевого синдрома у больных при множественном холедохолитиазе в сочетании со стриктурой терминального отдела холедоха, оцениваемый с помощью Визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) (рисунок 1).

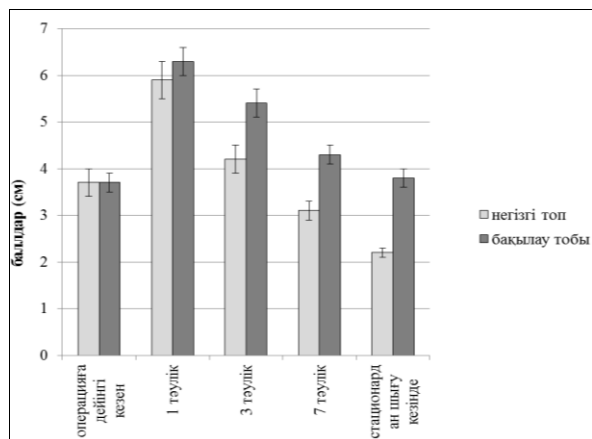


Рисунок 1. Сравнительный анализ интенсивности послеоперационной боли.

(Figure 1. Comparative analysis of the intensity of postoperative pain).

Из данных, представленных на рисунке, видно, что между группами имелись различия в сторону снижения степени болевого синдрома в основной. Степень этих различий составила 28,9% в срок 3-е суток, возросла до 38,7% через 7 суток и до 72,7% - на момент выписки пациента ($p>0,05$; $p=0,028$; $p=0,007$ соответственно).

Продолжительность стационарного лечения в сравниваемых группах имела существенные различия (рисунок 2).

В основной группе этот показатель составил $8,0\pm 0,8$, в группе сравнения – $11,9\pm 0,8$ суток. Степень различий составила 48,8% ($p=0,032$).

Среди отдаленных осложнений оценивалась частота рестенозов, составившая 3,8% в группе сравнения и 1,9% - в основной ($t=0,492$).

Существенно чаще в группе сравнения развивался также рецидивный гнойный холангит (7,7% против 1,9%), однако различия были незначимыми ($t=0,301$). Развитие рестенозов и рецидивного гнойного холангита при их наличии в группе сравнения наблюдалось раньше, чем в основной группе.

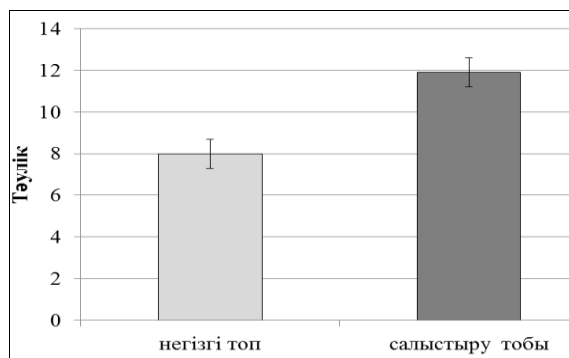


Рисунок 2. Сравнительная продолжительность стационарного лечения.

(Figure 2. Comparative duration of inpatient treatment).

Так, средний срок выявления рестеноза при традиционном оперативном лечении составил $14,5\pm 3,0$ месяца. В основной группе этот показатель составил $17,4\pm 2,2$ месяца ($p=0,057$). Рецидивный холангит наблюдался в группе сравнения в среднем в срок $10,2\pm 1,4$ месяца, а в основной – $16,3\pm 2,0$ месяца ($p=0,039$).

Уровень болевого синдрома по ВАШ показан у больных с синдромом Мириizzi III-IV типа, на рисунке 3.

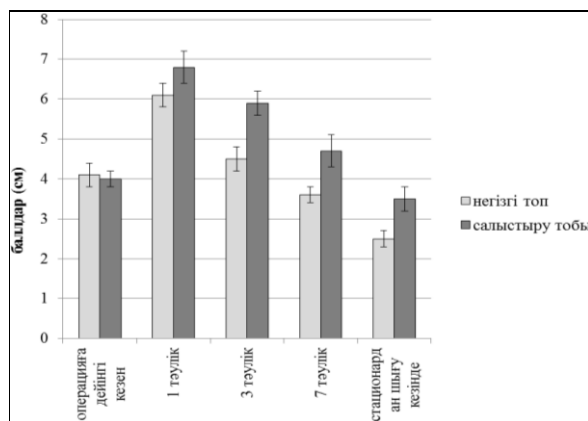


Рисунок 3. Анализ интенсивности послеоперационной боли по группам обследованных больных с синдромом Мириizzi III-IV типа

(Figure 3. Analysis of the intensity of postoperative pain in groups of examined patients with Mirizzi syndrome type III-IV).

В основной группе, начиная с 1 суток послеоперационного периода выраженность болевого синдрома была ниже, чем в группе сравнения, а с 3 суток – значительно ниже (на 31,3%, $p=0,018$).

Далее наблюдалась однозначная динамика к снижению выраженности болевого синдрома в обеих группах. Однако сохранялись и различия между ними. Так, через 7 суток они составили 30,5% ($p=0,025$), а в срок выписки из стационара даже несколько возросли – до 39,8% ($p=0,016$).

Пациенты основной группы были выписаны из стационара существенно раньше, чем группы сравнения (рисунок 4).

В основной группе этот показатель составил $9,6\pm 0,9$, в группе сравнения – $14,5\pm 1,1$ суток. Степень различий составила 51,1% ($p=0,033$).

Ранние результаты лечения больных с множественным холедохолитиазом в сочетании со

структурой терминального отдела холедоха. Результаты анализа качества жизни в динамике при его определении по шкале SF-36 представлены в рисунке 5.

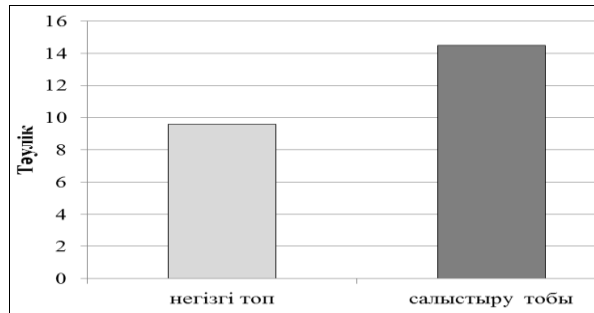


Рисунок 4. Сравнительная продолжительность стационарного лечения (у обследованных с синдромом Мириizzi III-IV типа)

Figure 4. Comparative duration of inpatient treatment (in patients with Mirizzi syndrome type III-IV)

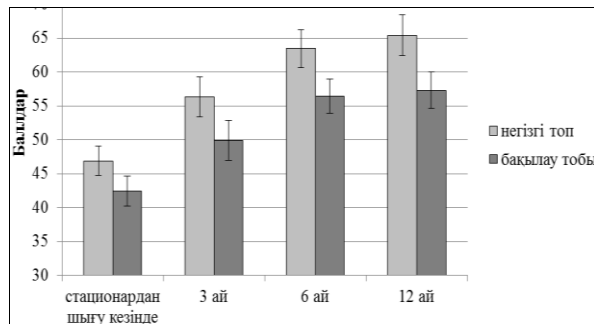


Рисунок 5. Различия интегрального показателя качества жизни (SF-36) по группам в динамике.

(Figure 5. Differences in the integral indicator of quality of life (SF-36) by groups in dynamics)

При сравнении интегрального показателя методики SF-36 значимые различия были определены в срок 6 и 12 месяцев. При этом численный уровень их был умеренным (12,4%, $p=0,048$ и 14,3%, $p=0,044$ соответственно).

В рисунке 6, представлены результаты качества жизни с использование специализированной методики GRS (КОЛХОС).

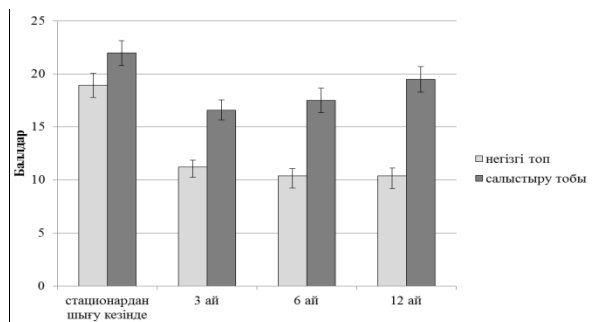


Рисунок 6. Различия суммарного показателя качества жизни (GSR) по группам в динамике

(Figure 6. Differences in the total quality of life index (GSR) by groups in dynamics)

Суммарный показатель качества жизни по данной шкале различался на 15,9% при выписке (незначимо),

48,2% - через 3 месяца ($p=0,030$), 68,3% - через 6 месяцев ($p=0,011$) и 87,5% - через 12 месяцев ($p=0,008$)

Результаты хирургического лечения больных с синдромом Мириizzi III-IV типа.

В рисунке 7 - показатели качества жизни по шкале SF-36 при динамическом наблюдении в течение 1 года после операции по поводу синдрома Мириizzi III-IV типа.

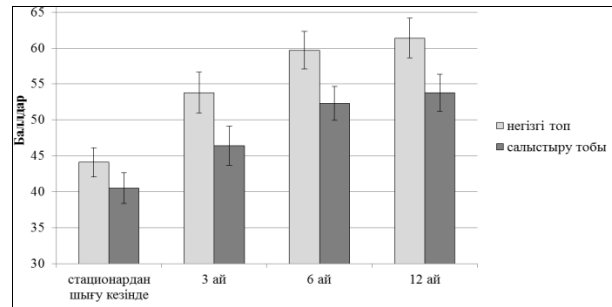


Рисунок 7. Различия интегрального показателя качества жизни (SF-36) по группам пациентов с синдромом Мириizzi III-IV типа в динамике.

(Figure 7. Differences in the integral indicator of quality of life (SF-36) for groups of patients with Mirizzi syndrome type III-IV in dynamics)

При сравнении интегрального показателя методики SF-36 значимые различия были определены в срок 6 и 12 месяцев. При этом численный уровень их был умеренным (14,1%, $p=0,044$ и 14,2%, $p=0,043$ соответственно).

В рисунке 8 представлены результаты качества жизни по шкале GRS (КОЛХОС) при динамическом наблюдении в течение 1 года после операции

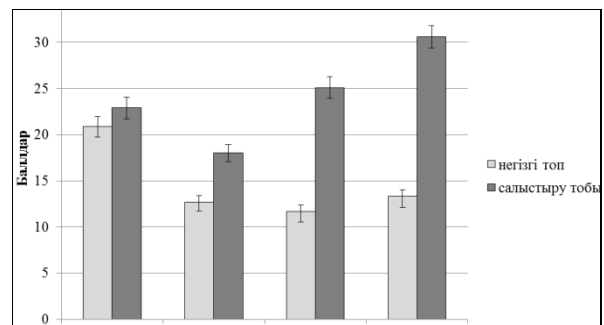


Рисунок 8. Различия суммарного показателя качества жизни (GSR) по группам пациентов с синдромом Мириizzi III-IV типа в динамике.

(Figure 8. Differences in the total quality of life index (GSR) for groups of patients with Mirizzi syndrome type III-IV in dynamics)

Суммарный показатель качества жизни по данной шкале различался на 9,7% при выписке (незначимо), 42,2% - через 3 месяца ($p=0,049$), 114,6% - через 6 месяцев ($p=0,006$) и 130,7% - через 12 месяцев ($p=0,003$).

Обсуждение

Основным аспектом научной новизны работы является применение комплексного подхода, обеспечивающего максимальное восстановление морфофункциональных показателей желчевыводящих путей после операции.

Широкое применение данного подхода может обеспечить значительное снижение показателя смертности, постоянной и временной нетрудоспособности и улучшение качества жизни больных, снижение затрат на стационарное лечение и общеэкономических расходов, связанных с МЖДГ. Важным результатом стало снижение частоты послеоперационных осложнений, выявленных по классификации Clavien-Dindo.

Также в основной группе хорошую динамику имели степень воспалительной реакции организма, лейкоцитоз и уровень СОЭ, отражающий показатели ЛИИ.

В ходе стационарного лечения между группами были значительные различия в направлении снижения уровня основного болевого синдрома. В результате продолжительность стационарного лечения в основной группе была значительно меньше, чем в группе сравнения

Таким образом, нами были выявлены существенные различия по показателю качества жизни между обследованными группами. Проявлялись они главным образом в ходе амбулаторного лечения. Четко заметны были различия между опросниками. Специализированная методика оценки качества жизни при сохранении общих с SF-36 тенденций давала существенно более выраженные различия между группами, что мы считаем адекватным в виду большей частоты и тяжести осложнений при применении традиционных способов хирургического лечения.

Результаты использования нами методик усовершенствования хирургического лечения данной категории больных мы не имели возможность сравнить с аналогичными результатами исследования, так как таким комплексным подходом к решению проблемы механической желтухи доброкачественного генеза в настоящее время похожего исследования не проводилось. Невозможность сравнить результаты с другими авторами является слабой стороной исследования, но в то же время оригинальность исследования является сильной стороной.

Выводы: Применение разработанных хирургических инструментов и способов хирургического лечения механической желтухи доброкачественного генеза позволяют улучшить результаты хирургического лечения. Различия по частоте осложнений составили 2,9 раза ($t=0,045$) в группе пациентов и 2,3 раза в группе с синдромом Мириizzi III-IV типа ($t=0,048$), а также снижает уровень воспалительного и болевого синдрома, продолжительность госпитализации и снижает число ретензионов.

Вклад авторов: *Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Омаров Н.Б., Булегенов Т.А., Носо Й., Абдрахманов С.Т., Асылбеков Е.М., Омаров Н.Б., Ахметов А.Ж и Масалов А.Е.* проводили выборку больных и их оперативное лечение, а также принимали участие в разработке плана статьи, редактировании текста и утверждении окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов: Конфликтов интересов не заявлено.

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

Сведения о публикации: результаты данного исследования не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. *Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Булегенов Т.А., Хребтов В.А., Омаров Н.Б.* Способ гепатикохоледохоеюностомии при синдроме Мириizzi IV типа. Патент Республики Казахстан №33526; МПК А61В 17/00 (2006.01); опубл. 11.03.2019, бюл. №11.

2. *Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Булегенов Т.А.* Способ холецистогепатикохоледохопластики при холецистогепатикохоледохеальных свищах IV типа. Патент Республики Казахстан №33701; МПК А61В 17/00 (2006.01); опубл. 14.06.2019, бюл. №24.

3. *Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Булегенов Т.А., Абдрахманов С.Т.* Способ восстановления желчеоттока у больных с непроходимостью терминального отдела холедоха. Патент Республики Казахстан №33857; МПК А61В 17/11(2006.01); опубл. 23.08.2019, бюл. №34.

4. *Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б.* Қатерсіз генездегі механикалық сарғау синдромы кезінде өт шығару жолдарына орындалатын хирургиялық әдіспен оперативті араласуларды жетілдіру (әдебиеттік шолу) // Астана медициналық журналы, 2017, №4(94). Б. 33-39.

5. *Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б., Аужанов Д.Б., Раимханов А.Д.* Универсальный ранорасширитель Аймагамбетова. Патент Республики Казахстан №1356; МПК А61В 1/06; опубл. 16.11.2015, бюл. №11.

6. *Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Омаров Н.Б., Абдрахманов С.Т., Сакенов Е.Т., Әуенов Д.Ә.* Восстановление пассажа желчи при синдроме механической желтухи доброкачественного генеза у лиц пожилого и старческого возраста // II Международная научно-практическая конференция «Управление инновационными процессами в условиях модернизации образования и науки». - Мюнхен, 2020. N 2. С. 309-314.

7. *Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Акпаров Т.Л., Әуенов М.Ә., Қалибеков А.Ж.* Хирургическое лечение желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом // Астана медициналық журналы, 2020, №2(104). –Б. 294-298.

8. *Асфандиярова Н.С., Дашкевич О.В., Заикина Е.В. и др.* Гендерная и возрастная структура множественных хронических заболеваний пациентов Рязанской области // Клиницист 2017;11(3-4):65-72.

9. *Әуенов М.Ә., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Абдрахманов С.Т., Лазарев А.К., Қалибеков А.Ж.* Одди еміздікшесінің қызметін сақтай отыра клиникада жетілдірілген ішкі дренаирлеу әдісінің хирургиялық ем нәтижесін бағалау // V-ші Халықаралық Ғылыми-тәжірибелік конференция «Европа және Түркі әлемі: Ғылым, техника және технология». - Анкара, 2020. N3. Б. 141-148.

10. Гальперин Э.И., Момунова О.Н. Классификация тяжести механической желтухи // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014. №1. С. 5-9.

11. Егамбердиев А.А., Шамсиев Ж.З. Современное состояние вопросов диагностики и лечения механической желтухи (обзор литературы) // Научные исследования. 2018. №4 (23). С. 69-72.

12. Кошевский П.П., Алексеев С.А., Олесюк Д.В., Алексеев В.С. Инфекционные осложнения у пациентов с механической желтухой неопухолового генеза // Медицинский журнал. 2017. №2(60). С. 84-88.

13. Кукош М.В., Демченко В.И., Колесников Д.Л., Ветюгов Д.Е. Этапное лечение механической желтухи, вызванной желчнокаменной болезнью // Ульяновский медико-биологический журнал. 2018. №2. С. 26-31.

14. Курбонов К.М., Назирбоев К.Р. Методы миниинвазивной декомпрессии желчных путей при механической желтухе // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2018. Т.177. №1. С. 74-77.

15. Малков И.С., Насруллаев М.Н., Закирова Г.Р., Хамзин И.И. Комплексное лечение больных с механической желтухой при заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны // Вестник современной клинической медицины. 2018. Т.11. №5. С. 58-62.

16. Мамошин А.В., Иванов Ю.В., Апянов А.Л., Мурадян В.Ф., Сумин Д.С. Антеградные вмешательства при механической желтухе, обусловленной сочетанием нескольких этиологических факторов // Анналы хирургической гепатологии. 2018. Т.23. №3. С. 69-72.

17. Мандриченко А.С., Бородин Н.А., Попов И.Б., Ерков А.А., Петухова Г.А., Смолин А.В. Причины развития желчной гипертензии в современных условиях и эндоскопические методы её разрешения // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т.19. №3(95). С. 71-74.

18. Михайличенко В.Ю., Кисляков В.В., Резниченко А.М., Самарин С.А. Современные аспекты хирургического лечения синдрома механической желтухи // Современные проблемы науки и образования. 2019. №2. С. 17-20.

19. Натальский А.А., Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Песков О.Д. Оценка качества жизни у больных с синдромом механической желтухи // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014. №3. С.51-54.

20. Clavien P.A., Dindo D., Demartines N. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // Ann. Surg. 2004. Vol. 240. P. 205–213.

21. Omarov N., Aimagambetov M., Auyenov M., Abdrakhmanov S., Bulegenov T. Corrective Surgery for Complete Destruction of the Hepaticocholedochus Wall and Obstructive Jaundice of Benign Genesis // Systematic Reviews in Pharmacy. India, 2020. №11(12). P. 1000-1006.

References:

1. Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Bulegenov T. A., Khrebtov V.A., Omarov N. B. *Sposob gepatikokholedokhoeyunostomii pri sindrome MirizziIV tipa* [Method of hepaticocholedochoejunostomy in Mirizzi type syndrome]. Patent Respubliki Kazakhstan [Patent of the

Republic of Kazakhstan] №33526; MPK A61V 17/00 (2006.01); opubl. 11.03.2019, byul. №11. [In Russian]

2. Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Bulegenov T.A. *Sposob kholetsistogepatikokholedokhoplastiki pri kholetsistogepatikokholedokheal'nykh svishchakh IV tipa* [Method of cholecystohepaticocholedochoplasty in cholecystohepaticocholedocheal fistulas of type IV]. Patent Respubliki Kazakhstan [Patent of the Republic of Kazakhstan] №33701; MPK A61B 17/00 (2006.01); opubl.14.06.2019, byul. №24. [In Russian]

3. Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Bulegenov T.A., Abdrakhmanov S.T. *Sposob vosstanovleniya zhelcheottoka u bol'nykh s neprokhodimost'yu terminal'nogo otdela kholeodokha* [A method for restoring bile flow in patients with obstruction of the terminal choledochus]. Patent Respubliki Kazakhstan [Patent of the Republic of Kazakhstan] №33857; MPK A61B 17/11(2006.01); opubl. 23.08.2019, byul. №34. [In Russian]

4. Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Bulegenov T.A., Omarov N.B. *Қәтәрсіз генездегі мекханикалық сарғайу синдромы кезінде өт шығару зholdарына орындатын кхирургиялық әдиспен оперативті араласуларды зhetildiru (әдебиеттік шолу)* [Improvement of surgical interventions on the biliary tract in mechanical jaundice syndrome of benign origin (Literary Review)]. *Astana meditsinalyk zhurnaly* [Astana medical journal], 2017, №4(94). –B. 33-39. [In Kazakh]

5. Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Bulegenov T.A., Omarov N.B., Auzhanov D.B., Raimkhanov A.D. *Universal'nyi ranorasshiritel' Aimagambetova* [Universal wound expander of Aimagambetov]. Patent Respubliki Kazakhstan [Patent of the Republic of Kazakhstan] №1356; MPK A61V 1/06; opubl. 16.11.2015, blyu №11. [In Russian]

6. Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Omarov N.B., Abdrakhmanov S.T., Sakenov E.T., Auyenov D.A., Vosstanovlenie passazha zhelchi pri sindrome mekhanicheskoi zheltukhi dobrokachestvennogo geneza u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Restoration of the passage of bile in the syndrome of mechanical jaundice of benign origin in the elderly and senile age]. II *Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Upravlenie innovatsionnymi protsessami v usloviyakh modernizatsii obrazovaniya i nauki»* [II International scientific and practical conference «Management of innovative processes in the conditions of modernization of education and science»]. - Myunkhen, 2020. N 2. pp. 309-314. [In Russian]

7. Aimagambetov M.Zh., Omarov N.B., Akparov T.L., Auyenov M.A., Қalibekov A.Zh. *Khirurgicheskoe lechenie zhelchnokammenoi bolezni, oslozhnennoi kholedokholitiazom* [Surgical treatment of cholelithiasis complicated by choledocholithiasis]. *Astana meditsinalyk zhurnaly* [Astana medical journal], 2020, №2(104). – pp. 294-298. [In Russian]

8. Asfandiyarova N.S., Dashkevich O.V., Zaikina E.V. i dr. *Gendernaya i vozrastnaya struktura mnozhestvennykh khronicheskikh zabozevanii patsientov Ryazanskoi oblasti* [Gender and age structure of multiple chronic diseases in patients of the Ryazan region]. *Klinitsist* [Clinician]. 2017. 11(3–4):65–72. [In Russian]

9. Auyenov M.A., Aimagambetov M.Zh., Omarov N.B., Abdrakhmanov S.T., Lazarev A.K., Qalibekov A.Zh. Oddi emizdikshesiniń kyzmetin saqtai otyra klinikada zhetildirilgen ishki drenirleu әdisiniń khirurgiyalyq em nәtizhesin baralau [Evaluation of the results of surgical treatment of advanced internal drainage methods in the clinic with the preservation of the activity of Oddi's nurse]. *V-shi Khalyqaralyq Fylymi – tәzhiribelik konferentsiya «Evropa zhәne Tүrki әlemi: Fylym, tekhnika zhәne tekhnologiya»* [V-International Scientific and Practical Conference «Europe and the Turkic World: Science, Technology and technology»]. - Ankara, 2020. N 3. pp. 141-148. [In Kazakh]
10. Gal'perin E.I., Momunova O.N. Klassifikatsiya tyazhesti mekhanicheskoi zheltukhi [Classification of the severity of mechanical jaundice]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Surgery. Journal of N.I. Pirogov]. 2014. №1. pp. 5-9. [In Russian]
11. Egamberdiev A.A., Shamsiev Zh.Z. Sovremennoe sostoyanie voprosov diagnostiki i lecheniya mekhanicheskoi zheltukhi (obzor literatury) [The current state of issues of diagnosis and treatment of mechanical jaundice (Literature review)]. *Nauchnye issledovaniya* [Scientific research]. 2018. №4 (23). pp. 69-72. [In Russian]
12. Koshevskii P.P., Alekseev S.A., Olesyuk D.V., Alekseev V.S. Infektsionnye oslozhneniya u patsientov s mekhanicheskoi zheltukhoi neopukholevogo geneza [Infectious complications in patients with mechanical jaundice of non-tumor genesis]. *Meditsinskii zhurnal* [Medical Journal]. 2017. №2(60). pp. 84-88. [In Russian]
13. Kukosh M.V., Demchenko V.I., Kolesnikov D.L., Vetyugov D.E. Etapnoe lechenie mekhanicheskoi zheltukhi, vyzvannoi zhelchnokamennoi boleznyu [Vityugov Staged treatment of obstructive jaundice caused by gallstone disease]. *Ul'yanovskii mediko-biologicheskii zhurnal* [Ulyanovsk Medical and Biological Journal]. 2018. №2. pp. 26-31. [In Russian]
14. Kurbonov K.M., Nazirboev K.R. Metody miniinvazivnoi dekompressii zhelchnykh putei pri mekhanicheskoi zheltukhe [Methods of minimally invasive decompression of the biliary tract in obstructive jaundice]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova* [Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova]. 2018. T. 177. №1. pp. 74-77. [In Russian]
15. Malkov I.S., Nasrullaev M.N., Zakirova G.R., Khamzin I.I. Kompleksnoe lechenie bol'nykh s mekhanicheskoi zheltukhoi pri zabolevaniyakh organov gepatopankreatoduodenal'noi zony [Complex treatment of patients with mechanical jaundice in diseases of the hepatopancreatoduodenal zone]. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny* [Bulletin of Modern Clinical Medicine]. 2018. T. 11. №5. pp. 58-62. [In Russian]
16. Mamoshin A.V., Ivanov Yu.V., Al'yanov A.L., Muradyan V.F., Sumin D.S. Antegradnye vmeshatel'stva pri mekhanicheskoi zheltukhe, obuslovlennoi sochetaniem neskol'kikh etiologicheskikh faktorov [Antegrade interventions in mechanical jaundice caused by a combination of several etiological factors]. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2018. T. 23. №3. pp. 69-72. [In Russian]
17. Mandrichenko A.S., Borodin N.A., Popov I.B., Erkov A.A., Petukhova G.A., Smolin A.V. Prichiny razvitiya zhelchnoi gipertenzii v sovremennykh usloviyakh i endoskopicheskie metody ee razresheniya [Causes of biliary hypertension in modern conditions and endoscopic methods of its resolution]. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala* [Medical science and education of the Urals]. 2018. T. 19. №3(95). pp. 71-74. [In Russian]
18. Mikhailichenko V.Yu., Kislyakov V.V., Reznichenko A.M., Samarin S.A. Sovremennye aspekty khirurgicheskogo lecheniya sindroma mekhanicheskoi zheltukhi [Modern aspects of surgical treatment of mechanical jaundice syndrome]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Sovremennye problems of Science and education]. 2019. №2. pp. 17-20. [In Russian]
19. Natal'skii A.A., Tarasenko S.V., Zaitsev O.V., Peskov O.D. Otsenka kachestva zhizni u bol'nykh s sindromom mekhanicheskoi zheltukhi [Assessment of the quality of life in patients with mechanical jaundice syndrome]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)* [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]. 2014. №3. pp. 51-54. [In Russian]
20. Clavien P.A., Dindo D., Demartines N. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 2004. Vol. 240. P. 205–213.
21. Omarov N., Aimagambetov M., Auyenov M., Abdrakhmanov S., Bulegenov T. Corrective Surgery for Complete Destruction of the Hepaticocholedochus Wall and Obstructive Jaundice of Benign Genesis. *Systematic Reviews in Pharmacy*. India, 2020. №11(12). P. 1000-1006.

Контактная информация:

Әуенов Медет Әуенұлы – ассистент кафедры госпитальной хирургии НАО «Медицинский университет Семей». г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, улица Кабанбай батыра 42 кв.152.

E-mail: medetaizat15@mail.ru

Телефон: +7775-134-14-86., +7707-655-21-07

Received: 24 January 2021 // Accepted: 14 March 2021 / Published online: 30 April 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.010

UDC 616.441-08(075.8)

RESULTS THE USE OF VARIOUS SURGICAL METHODS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER

**Tolegen A Toleutaev¹, Nazarbek B. Omarov¹,
Meirbek Zh. Aimagambetov¹, Tolkyn A. Bulegenov¹,
Tolegen L. Akparov¹, Dinara O. Akhmetzhanova¹, Kuanysh T. Karibayev¹,**

¹ NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan

Abstract

This article discusses the problems of surgical tactics in diffuse - toxic goiter and its complications, both in the early postoperative period and in the long term. The above complications require surgeons to search for the most optimal method of surgical treatment.

Aim: Evaluation of immediate, long-term results and hormonal status with various methods of surgical treatment of diffuse-toxic goiter.

Materials and research methods. The article presents the experience of treating 149 patients. The analysis of immediate and long-term results of surgical interventions in relation to thyroid status is given. In 90 patients, subtotal resection of the thyroid gland was performed, in 31 - thyroidectomy, in 28 cases - embolization of the thyroid artery. Thyroid status was analyzed 1, 6, 12, 24 months after surgery. The patients were divided into subgroups depending on the initial volume of the thyroid gland (less than 45 cm³ and more than 45 cm³). Statistical analysis of numerical series was carried out using the Mann-Whitney method, relative values - using Fisher's two-sided exact test.

Research results. A moderate number of postoperative complications was revealed, with a predominance of extirpation of the gland in the group and no extirpation in patients undergoing arterial embolization.

On the contrary, a higher incidence of recurrence of the hyperthyroid state was characteristic for the latter group, where it was 28.6% over a follow-up period of 24 months. With subtotal resection, the corresponding indicator was 14.4%; after extirpation, no cases of relapse were observed. Extirpation led to the development of total hypothyroidism in all patients, in other groups this condition was observed in about half of the cases.

An excess of the initial gland volume of 45 cm³ was characterized by a sharp increase in the incidence of postoperative hypothyroidism.

Conclusions: The use of different approaches to the surgical treatment of diffuse-toxic goiter gives differences in the frequency of perioperative complications (excess during extirpation of the thyroid gland) and late complications. Among the late complications, hypothyroidism dominates, which is subject to compensation with the help of substitution therapy.

The frequency of recurrence of thyrotoxicosis has a double dependence on the approach to treatment and the initial volume of the thyroid gland. In order to prevent relapse for surgical treatment of DTG with a gland volume of more than 45 cm³, the most rational is extirpation.

Key words: Diffuse toxic goiter; thyroidectomy; resection of the thyroid gland; embolization; relapse.

Резюме

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

**Толеген А. Толеутаев¹, Назарбек Б. Омаров¹,
Мейрбек Ж. Аймагамбетов¹, Толкын А. Булегенов¹,
Толеген Л. Акпаров¹, Динара О. Ахметжанова¹, Куаныш Т. Карибаев¹**

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

В данной статье рассматривается проблемы хирургической тактики при диффузно - токсическом зобе и ее осложнениях, как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленном периоде. Вышеуказанные осложнения требуют от хирургов поиска наиболее оптимального метода хирургического лечения.

Цель работы: Оценка непосредственных, отдаленных результатов и гормонального статуса при различных методах хирургического лечения диффузно-токсического зоба.

Материалы и методы исследования: В статье представлен опыт лечения 149 пациентов. Дан анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургических вмешательств в отношении тиреоидного статуса. У 90 больных проведена субтотальная резекция щитовидной железы, у 31 – тироедэктомия, в 28 случаях – эмболизация артерии щитовидной железы. Тиреоидный статус анализировался через 1, 6, 12, 24 месяца после операции.

Пациенты были распределены на подгруппы в зависимости от исходного объема щитовидной железы (менее 45 см³ и более 45 см³). Статистический анализ числовых рядов проведен по методу Манна-Уитни, относительных значений – с применением двустороннего точного критерия Фишера.

Результаты исследования. Выявлено умеренное число послеоперационных осложнений с преобладанием в группе экстирпации железы и отсутствием у пациентов, подвергавшихся эмболизации артерии.

Напротив, более высокая частота развития рецидива гипертиреозного состояния была характерна для последней группы, где она составила 28,6% за период наблюдения 24 месяца. При субтотальной резекции соответствующий показатель составил 14,4%, после экстирпации случаев рецидива не наблюдалось. Экстирпация привела к развитию тотального гипотиреоза у всех пациентов, в остальных группах это состояние наблюдалось примерно в половине случаев.

Превышение исходного объема железы 45 см³ характеризовалось резким ростом частоты развития послеоперационного гипотиреоза.

Выводы: Применение различных подходов к оперативному лечению диффузно-токсического зоба дает отличия в частоте периоперационных осложнений (превышение при экстирпации щитовидной железы) и поздних осложнений. Среди поздних осложнений доминирует гипотиреоз, подлежащий компенсации с помощью заместительной терапии.

Частота рецидивов тиреотоксикоза имеет двойную зависимость от подхода к лечению и исходного объема щитовидной железы. С целью предотвращения рецидива для оперативного лечения ДТЗ при объеме железы более 45 см³ наиболее рациональной является экстирпация.

Ключевые слова: Диффузно-токсический зоб; тиреоидэктомия; резекция щитовидной железы; эмболизация; рецидив.

Түйіндеме

ДИФФУЗДЫ-УТОКСИКАЛЫҚ ЖЕМСАУЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӘРТҮРЛІ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІҢ ӘДІСТЕРІН ҚОЛДАНУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Төлеген А. Төлеутаев¹, Назарбек Б. Омаров¹,

Меірбек Ж. Аймағамбетов¹, Толкын А. Булегенов¹,

Төлеген Л. Ақпаров¹, Динара О. Ахметжанова¹, Қуаныш Т. Кәрібаев¹

¹ КеАҚ «Семей Медицина университеті», г. Семей, Республика Казахстан.

Бұл мақалада диффузды - токсикалық зоб кезіндегі хирургиялық тактиканың мәселелері және оның операциядан кейінгі ерте кезеңдегі және ұзақ мерзімді асқынулары туралы айтылады. Жоғарыда аталған асқынулар хирургтардан хирургиялық емдеудің оңтайлы әдісін іздеуді талап етеді.

Жұмыстың мақсаты: Диффузиялық-токсикалық зобты хирургиялық емдеудің әртүрлі әдістерімен жедел, ұзақ мерзімді нәтижелерді және гормоналды статусты бағалау.

Зерттеу материалдар және әдістері. Мақалада 149 науқасты емдеу тәжірибесі көрсетілген. Қалқанша безінің статусына байланысты хирургиялық араласудың жедел және ұзақ мерзімді нәтижелерін талдау берілген. 90 науқасқа қалқанша безінің субтотальды резекциясы, 31-де - тиреоидэктомия, 28 жағдайда - қалқанша артерия эмболизациясы жасалды. Қалқанша безінің гормоны операциядан 1, 6, 12, 24 ай өткен соң талданды. Қалқанша безінің бастапқы көлеміне байланысты науқастар кіші топтарға бөлінді (45 см³ аз және 45 см³ артық). Сандық қатарлардың статистикалық талдауы Манн-Уитни әдісі бойынша, салыстырмалы мәндер - Фишердің екі жақты дәл тесті арқылы жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері. Операциядан кейінгі асқынулардың орташа саны анықталды, топта без экстирпациясы басым болды және артерия эмболизациясына ұшыраған науқастарда экстирпация болмайды.

Керісінше, гипертиреоздық жағдайдың қайталануының жиілігі соңғы топқа тән болды, мұнда ол 24 айлық бақылау кезеңінде 28,6% құрады. Субтотальды резекция кезінде тиісті көрсеткіш 14,4% құрады, экстирпациядан кейін рецидив жағдайлары байқалмады. Экстирпация барлық науқастарда жалпы гипотиреоздың дамуына әкелді, басқа топтарда бұл жағдай жағдайлардың жартысында байқалды.

Бездің бастапқы көлемінің 45 см³ артық болуы операциядан кейінгі гипотиреоз ауруының күрт өсуімен сипатталды.

Қорытынды: Диффузиялық-токсикалық зобты хирургиялық емдеудің әртүрлі тәсілдерін қолдану периоперациялық асқынулардың (қалқанша безінің экстирпациясы кезіндегі артық) және кеш асқынулардың айырмашылықтарын береді. Кеш асқынулардың ішінде гипотиреоз басым, ол ауыстыру терапиясымен өтелуге жатады.

Тиреотоксикоздың қайталану жиілігі емдеу тәсіліне және Қалқанша безінің бастапқы көлеміне екі есе тәуелді болады. ДТЖ безінің көлемі 45 см³-ден жоғары хирургиялық емдеу кезінде рецидивтің алдын алу үшін ең ұтымдысы - экстирпация.

Түйінді сөздер: Диффузды-токсикалық зоб; тиреоидэктомия; қалқанша безінің резекциясы; эмболизация; рецидив.

Bibliographic citation:

Toleutaev T. A., Omarov N. B., Aimagambetov M. Zh., Bulegenov T.A., Akparov T. L., Akhmetzhanova D. O., Karibayev K.T. Results the use of various surgical methods for the treatment of patients with diffuse toxic goiter // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2021, (Vol.23) 2, pp. 103-110. doi 10.34689/SH.2021.23.2.010

Толеутаев Т.А., Омаров Н.Б., Аймагамбетов М.Ж., Булегенов Т.А., Акпаров Т.Л., Ахметжанова Д.О., Карибаев К.Т. Результаты применение различных хирургических методов лечения больных с диффузно-токсическим зобом // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 2(Т.23). С. 103-110. doi 10.34689/SH.2021.23.2.010

Толеутаев Т.А., Омаров Н.Б., Аймагамбетов М.Ж., Булегенов Т.А., Акпаров Т.Л., Ахметжанова Д.О., Карибаев К.Т. Диффузды-утоксикалық жемсауы бар науқастардың әртүрлі хирургиялық емдеудің әдістерін қолдану нәтижелері // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 2 (Т.23). Б. 103-110. doi 10.34689/SH.2021.23.2.010

Introduction

Diffuse toxic goiter (DTG) is one of the most common diseases of the endocrine system. The frequency of new cases of DTG varies from 30 (0.03%) to 200 (0.2%) per 100 thousand population per year. In regions with normal iodine supply, DTG is the most common cause of persistent thyrotoxic conditions, and in iodine-deficient regions in the etiological structure of toxic goiter, DTG competes with the functional autonomy of the thyroid gland (TG). DTG, the most common cause of hyperthyroidism [1,3], is an autoimmune disease in which autoantibodies targeting thyroid stimulating hormone (TSH) receptors stimulate receptors, resulting in an excessive increase in thyroid hormone [2].

The disease is characterized by hyperthyroidism and, in some cases, ophthalmopathy. There are currently three established treatments for this disease: surgery, radioactive iodine, and antithyroid drugs. However, all three of these treatments have some limitations and disadvantages. Medicines consisting of antithyroid drugs for 12–18 months have a serious drawback in the high relapse rate from 20% to 75% [4,5]. The use of radioactive iodine is associated with a delayed onset and a high cumulative incidence of hypothyroidism over 10 years, exceeding 70% [6]. Although surgery offers the advantage of rapid control of hyperthyroidism and has an extremely low morbidity in experienced hands, it can be complicated by re-injury of the laryngeal nerve or persistent hypoparathyroidism after nearly total thyroidectomy [7-9]. Most surgeons adhere to the tactics of performing a subtotal resection of the thyroid gland. Abroad, on the contrary, most authors advocate thyroidectomy [10]. Currently, this issue remains relevant and debatable. Postoperative hypothyroidism is observed in 10-80% of cases, which is regarded as a natural outcome of surgical treatment. Recurrence of thyrotoxicosis occurs in 10-15%.

According to most researchers, the thyroid status of operated patients depends on the functional activity of the thyroid gland, the autoimmune process and the volume of the thyroid residue after resection [11,12]. Insufficient attention has been paid to the study of the relationship between morphological changes occurring in the thyroid tissue in patients with DTG, the duration of thyrostatic therapy, the age of the patients, and the volume of the thyroid residue.

According to S.N. Styazhkina, A.V. Ledneva, E.I. Poryvaev in 2019, a retrospective analysis of 70 case histories of operated patients with diffuse toxic goiter for the

period from 2008 to 2014 was carried out. The percentage of patients with postoperative hypothyroidism: varying degrees of severity ranged from 5% to 66%. relapses of DTG are not noted. The authors note that their patients presented the following complaints: weight gain, chilliness of the limbs, interruptions in the work of the heart, edema, drowsiness, lethargy, impaired appetite, pallor of the skin, brittle nails, hair loss, joint pain. As a result of the thyroidectomy, all patients developed hypothyroidism, which required constant hormone replacement therapy with L-thyroxine preparations. In the case of constant intake of drugs, individually selected dosage, the quality of life did not suffer.

According to N.A. Maistrenko, P.N. Romashchenko, D.S. Krivolapov, A.P. Prishvin, G.V. Mikhilchenko in thyroid gland (TG) surgery, minimally invasive interventions using endoscopic and robotic technologies are widely used. The prerequisites for their use are due to an increase in the number of patients with surgical pathology of the thyroid gland, improvement of diagnostic capabilities and early detection of malignant neoplasms, the development of endovideosurgical technologies and the development of criteria for choosing minimally invasive interventions, the desire to improve the quality of life of patients, and to accelerate their labor and social rehabilitation. They operated on 155 patients with surgical thyroid diseases using various minimally invasive techniques. The examination of patients was carried out in accordance with the clinical guidelines concerning not only the list of laboratory and instrumental examination, but also the interpretation of the results obtained according to the generally accepted classifications - TIRADS and Bethesda (Horvath E. et al., 2009; Kwak JY et al., 2011; Cibas ES et al., 2009). The selection criteria for patients corresponded to generally accepted ones and took into account the main factors: the size of the nodules, the volume of the thyroid gland. This technique of surgical treatment of DTG was used in 36 patients. The results of the study will allow a reasonable and differentiated approach to the selection of patients with surgical thyroid diseases for minimally invasive surgical interventions. Ensuring the methodical and safe performance of techniques with the obligatory use of intraoperative neuromonitoring and visualization of the parathyroid glands will help to reduce the incidence of specific complications, minimize surgical trauma and the length of stay of those operated on in the hospital, improve cosmetic results and the quality of life of patients. A detailed study of the condition of patients after subtotal resection of

the thyroid gland, performed for thyroid gland disease, will allow developing the optimal tactics of surgical treatment, correcting postoperative complications, and developing a set of measures for the prevention and treatment of dysfunctions of the thyroid residue. Due to the significant progress achieved in endovascular technologies in recent years, the therapy of diffuse-toxic goiter through embolization of the arteries of the thyroid gland has appeared [6].

The East Kazakhstan region is endemic in terms of iodine deficiency and thyroid gland diseases. Despite the measures taken to prevent it, the frequency of pathology of this organ remains higher than the national average. [7].

X-ray endovascular embolization of the thyroid arteries reduces the incidence of intraoperative complications by eliminating the flow of arterial blood to the thyroid gland with a subsequent decrease in its volume, which leads to a decrease in the trauma of the operation and intraoperative blood loss. This technique is especially relevant for large volumes of the gland, as well as for the retrosternal location of the goiter, in which there is a high likelihood of trauma to the lower thyroid artery. In addition, this approach is also used as an independent method of treatment, because allows you to reduce the production of thyroid hormones without surgery. [8,13,14].

Aim: Evaluation of immediate, long-term results and hormonal status with various methods of surgical treatment of diffuse-toxic goiter.

Materials and research methods

This study was designed as a prospective, controlled clinical study. The sample size was calculated using the PASS 2000 program, version 12.0.4.

General characteristics of the examined patients

In the surgical department of the University Hospital Non-profit Joint Stock Company «SMU» from 2013 to September 2020, 149 patients with diffuse toxic goiter were operated on, of which 19 were men and 130 women (ratio - 1: 7) aged 17 to 74 years (average age - 41.5 ± 2.6 years), the largest number of patients 86 (57.7%) fell on the age group 30-49 years.

Study inclusion criteria:

1. Patients with DTG from 18 to 60 years old.
2. Surgical treatment.
3. Patients who signed an informed consent for surgical treatment with the proposed method and the use of the obtained data in a scientific study.

Criteria for exclusion from the study:

1. Patients with DTG under 18 and over 60 years of age.
2. The presence of an acute condition (ACA, ACS), stage IV cancer patients, recurrence of chronic diseases.
3. Patients who refused the proposed method of treatment and participation in the study.

All patients were admitted for surgical intervention for DTG initially.

Patients, depending on the volume of the thyroid gland and the level of thyroid hormones, underwent the following surgical interventions: subtotal subfascial resection of the thyroid gland according to O.N. Nikolaev ($n = 90$), total thyroidectomy ($n = 31$), embolization of the thyroid artery ($n = 28$). In the long-term period, all patients included in the study were registered with an endocrinologist at the family

dispensary at their place of residence. Control studies of the content of thyroid hormones in the blood were carried out after 1, 6, 12, 24 months.

The diagnosis of DTG was made taking into account the history, the presence of a characteristic clinical picture and was confirmed by the data of hormonal blood tests. The patients had moderate thyrotoxicosis - 106 (71.1%) or severe - 43 (28.9%) degree. Goiter III degree according to the classification of O.V. Nikolaev was observed in 89 patients (59.7%), IV - in 51 (34.3%), V - in 9 (6.0%). Eye symptoms (Grefe, Kocher, Moebius, Rosenbach, Stelvag) were observed in 109 patients (73.2%); endocrine ophthalmopathy of varying severity was diagnosed in 72 patients (48.3%).

The duration of the disease before surgery varied from 3 months to 15 years (average 7.2 ± 0.6 years). In half of the patients, DTG was diagnosed more than 2 years before inclusion in the study. The duration of thyrostatic therapy ranged from several months to 10 years (on average 2.1 ± 0.4 years) and did not always coincide with the duration of the disease due to late initiation of treatment or interruptions between courses of conservative therapy. It should be noted that 42 patients (30.7%) took thyreostatics for more than 2 years.

The indication for surgical treatment in 101 patients (73.7%) was the ineffectiveness of conservative therapy. In 12 patients (8.8%) with grade IV-V goiter and in one patient with retrosternal goiter, surgical intervention was performed due to the development of compression of the neck organs. In 4 patients (2.9%), the ineffectiveness of thyreostatic therapy was combined with the presence of a large goiter, in 9 (6.6%) - with a relapse of the disease after surgical treatment. In 5 cases (3.6%) the indication for surgery was the need to quickly eliminate severe thyrotoxicosis, in 4 (2.9%) cases - contraindications to the use of thyrostatics, in 1 (0.7%) - the patient's categorical refusal from long-term conservative therapy.

A prerequisite for performing surgery to prevent the development of a thyrotoxic crisis was the achievement of the euthyroid state.

Subtotal resection of the thyroid gland (SRTG) was performed in 90 patients (60.4%), thyroidectomy for various indications was performed in 31 patients (20.8%), embolization of the thyroid artery in 28 patients (18.8%).

Biochemical and hormonal studies.

The hormonal status was determined in all patients, thyroid hormones were examined before admission, after surgery and after 1,3,6 months. For the reference value were taken: TSH - 0.4-4.0 mIU / ml; free T4 - 9-19.1 pmol / l; free T3 - 2.63-5.7 pmol / l; Antibodies to rTTG - 0-1.75 IU / L; Antibodies to TPO - 0-35 U / ml.

Instrumental research methods

Assessment of the size and echographic characteristics of the thyroid gland in patients before the operation and in the postoperative period was carried out in the department of functional diagnostics of the University Hospital Non-profit Joint Stock Company «SMU» on the "LOGIQ 3 expert" apparatus with a linear transducer with a frequency of 8-10 MHz. Based on the ultrasound data, the volume of the thyroid gland was calculated, blood flow and the presence of nodules were assessed. The total thyroid volume was calculated by multiplying the length, thickness,

width of each lobe, the result was multiplied by a factor of 0.479 (WHO recommendations, 1994). The normal values were taken for the thyroid volume in women up to 18 cm³, and in men - up to 25 cm³.

Statistical analysis

Intergroup comparison of quantitative trait values was performed using the Mann-Whitney U-test. Comparison of frequency indicators in independent samples was carried out using Fisher's exact test [15]. Differences were considered statistically significant at p <0.05.

Results

The initial parameters of the thyroid gland were analyzed taking into account the previous operations: subtotal subfascial resection of the thyroid gland according to O.N. Nikolaev (n = 90), total thyroidectomy (n = 31), embolization of the thyroid artery (n = 28), which are shown in Table 1.

Table 1 summarizes the data on the baseline indicators of the morphofunctional state of the thyroid gland.

Table 1.

Baseline clinical, instrumental and biochemical indicators depending on the type of surgery.

| Indicator | Subtotal resection of the thyroid gland (n = 90) | Extirpation of the thyroid gland (n = 31) | Thyroid artery embolization (n = 28) | P |
|---|--|---|--------------------------------------|-------|
| Average age at the time of surgery, years | 46,9±1,33 | 50,2±1,9 | 42,3±1,9 | 0,152 |
| Duration of the disease, months | 69,7±7,2 | 66,1±10,0 | 62,7±4,2 | 0,687 |
| Initial mean volume of the thyroid gland, ml ³ | 43,4±3,2 | 48,6±7,1 | 47,5±3,1 | 0,579 |
| TSH mIU | 1,99±0,63 | 1,18±0,27 | 1,54±0,23 | 0,836 |
| free.T ₄ , pmol / l | 34,46±1,63 | 40,18±3,50 | 37,81±5,40 | 0,224 |
| free.T ₃ , pmol / l | 5,32±0,51 | 6,17±1,94 | 6,43±0,48 | 0,111 |
| Antibodies to TPO | 468,2 | 207,3 | 356,7 | 0,107 |
| Antibodies to rTTG | 38,18 | 16,79 | 17,25 | 0,037 |
| Ophthalmopathy, % | 29,7 | 48,6 | 32,4% | 0,042 |

Table 1 shows that significant differences were revealed only in the values of one indicator, namely, in the content of antibodies to rTTG in the group of patients who underwent subtotal resection of the thyroid gland over the other groups. In clinical terms, these differences could be of interest in relation to the continuation of conservative

treatment, but did not have a significant value in the case of surgery.

Depending on the surgical treatment performed in patients with DTG in the early postoperative period, the following complications developed, which are presented in Table 2.

Table 2.

Frequency and structure of complications of the perioperative period in patients with DTG.

| Complication | Group | | | | | |
|-------------------------|--------------|------|-----------------------------|------|-----------------------------------|---|
| | STR TG, n=90 | | extirpation of the TG, n=31 | | Thyroid artery embolization, n=28 | |
| | abs. | % | abs. | % | abs. | % |
| Intraoperative bleeding | 67 | 74,4 | 25 | 80,6 | - | - |
| Postoperative bleeding | 6 | 6,7 | 2 | 6,5 | - | - |
| Vocal cord paresis | 2 | 2,2 | 2 | 6,5 | - | - |
| Thyrotoxic crisis | 3 | 3,3 | 0 | 0,0 | - | - |

During the operation, patients who underwent subtotal, subfascial resection of the thyroid gland and thyroidectomy in 92 cases (76.0%) were accompanied by bleeding during the operation.

In the early postoperative period, the following complications were revealed in patients undergoing subfascial, subtotal resection of the thyroid gland or thyroidectomy: paresis of the vocal cords in 4 (3.3%) patients, bleeding in 8 (6.6%) patients, thyrotoxic crisis in 3 (2.5%).

Together with an endocrinologist, an anesthesiologist-resuscitator, an ENT doctor, these complications were arrested. There were no lethal outcomes.

In the long-term period, all patients included in the study were registered with an endocrinologist at the family dispensary at their place of residence. Control studies of the content of thyroid hormones in the blood were carried out after 1, 6, 12, 24 months. The frequency of detecting thyroid status disorders at the indicated time, depending on the group of examined patients, is presented in table 3.

Table 3.

Distribution of patients depending on the thyroid status in the dynamics of prospective follow-up.

| Group | Thyroid status | Examination period | | | | | | | |
|---|-----------------|--------------------|------|--------------------|------|--------------------|------|--------------------|------|
| | | 1 month | | 6 month | | 12 month | | 24 month | |
| | | number of patients | % | number of patients | % | number of patients | % | number of patients | % |
| Subtotal resection of the thyroid gland, n=90 | hypothyroidism | 34 | 37,8 | 46 | 51,1 | 36 | 40,0 | 37 | 41,1 |
| | euthyroidism | 56 | 62,2 | 42 | 46,7 | 49 | 54,4 | 45 | 50,0 |
| | hyperthyroidism | 0 | 0,0 | 2 | 2,2 | 5 | 5,6 | 8 | 8,9 |
| Extirpation of the thyroid gland | hypothyroidism | 24 | 77,4 | 31 | 100 | 30 | 96,8 | 30 | 96,8 |
| | euthyroidism | 7 | 22,6 | 0 | 0,0 | 1 | 3,2 | 1 | 3,2 |
| | hyperthyroidism | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Thyroid artery embolization, n=28 | hypothyroidism | 8 | 28,6 | 10 | 35,7 | 10 | 35,7 | 12 | 42,9 |
| | euthyroidism | 18 | 64,3 | 14 | 50,0 | 15 | 53,6 | 11 | 39,3 |
| | hyperthyroidism | 2 | 7,1 | 4 | 14,3 | 3 | 10,7 | 5 | 17,9 |

Note - over the period of 6-24 months, 7 repeated surgical interventions were performed for recurrent thyrotoxicosis, thus, the total number of relapse cases reached 21

The incidence of thyroid disorders in the examined patients depended on the type of surgery performed and the follow-up period, and it increased moderately and insignificantly in the relatively long term.

Discussion

The main approach used in clinical practice - subtotal resection of the gland - in the early and more distant follow-up periods was more associated with the development of hypothyroidism, the frequency of which increased from 37.8% 1 month after the intervention to 41.1% - 2 years later. ... In addition, by the end of the prospective observation period, 13 cases of recurrence of thyrotoxicosis (14.4%) associated with repeated hyperplasia of preserved glandular tissue or with recurrence of the disease in the retrosternal localization (1 case) were detected. Of these, during the follow-up period, repeated surgery, which led to the suppression of hyperproduction of thyroid hormones, was performed in 5 cases.

Extirpation of the thyroid gland was not associated with the presence of recurrence in any case. But almost all

patients had total hypothyroidism, compensated by the intake of thyroid hormones.

A high recurrence rate was observed during gland artery embolization. In total, 8 out of 28 (28.6%) were identified during the observation period. Three patients were reoperated within 24 months from the initial intervention. The incidence of hypothyroidism in this group at different periods of observation was minimal among the compared approaches.

In general, the number of relapses reached 21 (14.1%). We analyzed the influence of the preoperative status and the type of surgical intervention on the development of this complication.

When assessing the volume of the thyroid gland, we identified patients in whom this indicator before surgery was 45 cm³ or less and patients with a thyroid volume of more than 45 cm³. The volume of 45 cm³ was chosen as a dividing one, based on the fact that it turned out to be a whole value closest to the average indicator (44.8 cm³) for all examined patients (Table 4).

Table 4.

Influence of preoperative thyroid volume on the outcomes of subtotal resection.

| Functional outcome of the intervention | Volume of the thyroid gland ≤45cm ³ , n=48 | | Volume of the thyroid gland >45 cm ³ , n=42 | |
|--|---|------|--|-------|
| | abs. | % | abs. | % |
| Hypothyroidism, n=37 | 22 | 45,8 | 15 | 35,7 |
| Euthyroidism, n=40 | 23 | 47,9 | 17 | 40,5 |
| Recurrence of thyrotoxicosis, n = 13 | 3 | 6,3 | 10 | 23,8* |

Note: * - differences are of statistical significance

The analysis revealed that among patients with recurrent thyrotoxicosis in this group (n = 13) 76.9% of patients had a gland volume of more than 45 cm³, in the

remaining 23.1% the volume of the gland did not exceed 45 cm³ (p = 0.020). Table 5 shows the results of a similar analysis for thyroid artery embolization.

Table 5.

Influence of preoperative thyroid volume on the outcomes of subtotal resection.

| Functional outcome of the intervention | Volume of the thyroid gland ≤45cm ³ , n=16 | | Volume of the thyroid gland >45 cm ³ , n=12 | |
|--|---|------|--|-------|
| | abs. | % | abs. | % |
| Hypothyroidism, n=10 | 7 | 41,7 | 3 | 25,0 |
| Euthyroidism, n=10 | 7 | 41,7 | 3 | 25,0 |
| Recurrence of thyrotoxicosis, n=8 | 2 | 12,5 | 6 | 50,0* |

Note: * - differences are of statistical significance

The preoperative volume of the thyroid gland also influenced the frequency of recurrence of thyrotoxicosis during embolization of the thyroid artery. With a large volume, the relative recurrence rate exceeded the compared group by 4 times ($p = 0.040$).

Therefore, we carried out a comparative assessment of the risks of long-term complications depending on the initial gland volume and intervention options (Figure 1).

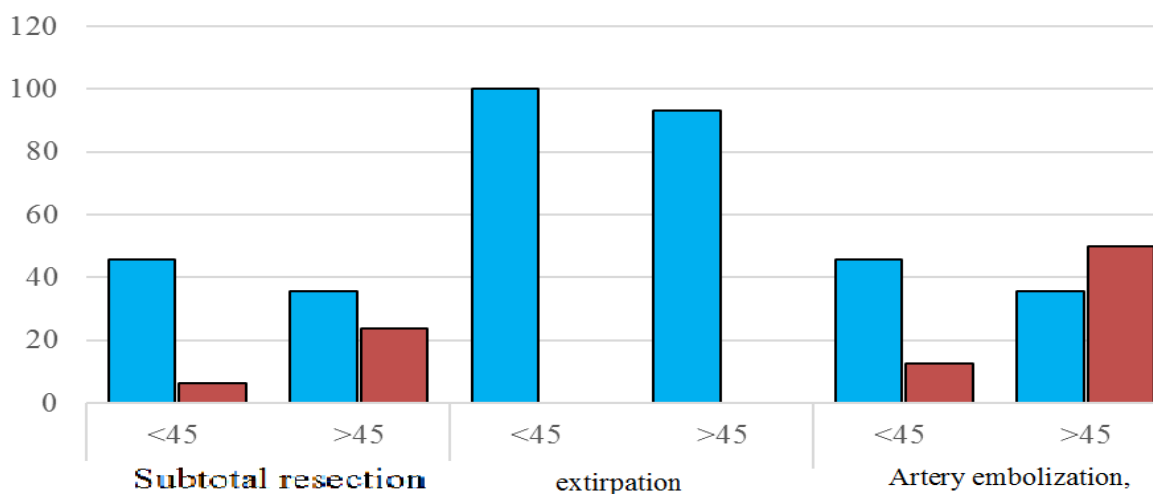


Figure 1. Risks of long-term complications during various methods of surgical treatment of diffusely toxic goiter.

During extirpation of the gland, the only risk associated with the functional activity of the organ is the development of total hypothyroidism, and it turns out to be almost absolute. In the other two groups, there is a significant excess of the risk of recurrence of thyrotoxicosis with an initially larger volume of the gland. Moreover, for artery embolization, it exceeds the index of the subtotal resection group by more than two times.

Achieving the best functional results in the surgical treatment of any disease is one of the main tasks.

Surgical treatment of patients with diffuse-toxic goiter is the main direction in this pathology. At the present stage, adequate methods of preoperative diagnostics and surgical interventions have been developed, which make it possible to visualize all thyroid tissues and ensure high safety of the intervention. However, there are literature data on the significant frequency of early and late complications in the surgical treatment of DTG [16]. One of the reasons may be the wrong choice of approach to cytoreduction, which does not sufficiently take into account the characteristics of the organ and its pathology [17].

There are also different approaches to assessing the results of treatment. A number of authors believe that a chronic hypothyroid state is quite adequate, since it determines at least a sufficient level of cytoreduction and is easily compensated for through replacement therapy [18, 19]. However, in other works, this condition is considered as the most frequent complication [20].

On the contrary, the attitude towards the development of hyperthyroidism in the period after the intervention is unequivocal. This is a complication that often requires repeated surgery [21].

Our work is devoted to a comparative assessment of the effectiveness of surgical treatment of diffuse toxic goiter using three options of intervention - subtotal resection of the gland, extirpation or embolization of the artery.

Each of these methods has its own supporters, for each it is indicated the presence of advantages and

disadvantages. Artery embolization is characterized by minimal invasiveness, however, due to the peculiarities of the arterial bed and the presence of collateral circulation, it may not be as effective as direct cytoreduction [22,23].

Subtotal resection is associated with a lower operational risk and presupposes the preservation of part of the gland tissue, having hormone-producing activity. There is an opinion that this approach is more adequate in terms of maintaining an adequate biological status of the gland, which cannot be fully compensated by the intake of thyroid hormones inside [24].

Extirpation of the thyroid gland is the most radical operation, but it also poses the greatest risk of intraoperative complications and requires lifelong thyroid hormone replacement therapy.

The study identified the features of the results and risks depending on the initial volume of the gland. A sharp increase in the frequency of the main long-term complication - hyperthyroidism - in artery embolization was revealed, but the degree of its dependence on the initial volume of the gland was also the highest.

Conclusion

The use of various approaches to the surgical treatment of diffuse-toxic goiter gives differences in the frequency of perioperative complications (excess during extirpation of the thyroid gland) and late complications. Among late complications, hypothyroidism dominates, subject to compensation with using substitution therapy in our case.

The frequency of recurrence of thyrotoxicosis has a double dependence on the approach to treatment and the initial volume of the thyroid gland. In order to prevent relapse, extirpation is the most rational for the surgical treatment of DTG when the volume of the gland is more than 45 cm³

Authors' Contributions: All authors were equally involved in the research and writing of this article.

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

Funding: There is no financial support and sponsorship.

Publication Information: The results of this study have not been previously published in other journals and are not pending review by other publishers.

References:

1. *Aimagambetov M.Zh., Omarov N.B., Masalimov E.O., Auzhanov D.B. et al.* Our experience in the treatment of diffuse-toxic and nodular goiter Science of Russia: aims and objectives. 2020 year.
2. *Affleck B.D., Swartz K., Brennan J.* Surgical considerations and controversies in thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryng Clin N Am* 2004; 36: 159-88.
3. *Bartalena L., Marcocci C., Bozaggi F., Panicucci M., Lepri A., Pinchera A. et al.* Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy // *N Engl J Med* 1998; 338: 73-8.
4. *Bobanga I.D., McHenry C.R.* Treatment of patients with Graves' disease and the appropriate extent of thyroidectomy // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019 Aug; 33 (4): 101319. doi: 10.1016 / j.beem.2019.101319.
5. *Boger M.S., Perrier N.D.* Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism // *Surg Clin N Am* 2004; 84: 849-74.
6. *Chen C.R., Pichurin P., Nagayama Y., Latrofa F., Rapoport B., Mclachlam S.M.* The thyrotropin receptor autoantigen in Graves' disease is the culprit as well as the victim // *J Clin Invest* 2003; 111: 1897-904.
7. *Cheng Y., Sun Z., Zhong D., Ren L., Yang H.* Cross-sectional investigation of serum creatine kinase concentration in Graves disease patients treated with oral antithyroid drugs // *Medicine (Baltimore).* 2020 Oct 23; 99 (43): e22898. doi: 10.1097 / MD.00000000000022898.
8. *De Leo S., Lee S.Y., Braverman L.E.* Hyperthyroidism // *Lancet.* 2016 Aug 27; 388 (10047): 906-918. doi: 10.1016 / S0140-6736 (16) 00278-6.
9. *Esbergenova M.Zh., Zamanbekova Zh.K., Uvataeva Zh.S. et al.* The state of the thyroid gland in the population of the areas adjacent to the former Semipalatinsk nuclear test site // *Science & Healthcare.* 2014. №5, pp.75-78.
10. *Galkin E.V., Grakov B.S., Protopopov A.V.* First clinical experience of radioendo-vascular functional thyroidectomy in the treatment of diffuse toxic goiter // *Vestn Rentgenol Radiol.* 1994; 3: 29-35.
11. *Glantz S.A.* Primer of biostatistics. 7th edition. NY: McGRAW-HILL / - 2006. - 768 p
12. *Gilbert J.* Thyrotoxicosis - investigation and management // *Clin Med (Lond).* 2017 Jun; 17 (3): 274-277. doi: 10.7861 / clinmedicine.17-3-274.
13. *Hermann M., Gschwandtner E., Schneider M., Handgriff L., Prommegger R.* Modern thyroid surgery - the surgeon's endocrine-surgical understanding and his responsibility for the extent of surgery and complication rate // *Wien Med Wochenschr.* 2020 Nov; 170 (15-16): 379-391. doi: 10.1007 / s10354-020-00750-5.
14. *Kaminski G., Jaroszuk A., Zybek A., Brzozowski K., Piasecki P., Ziecina P., Ruchala M.* The calcium-phosphate balance, modulation of thyroid autoimmune processes and other adverse effects connected with thyroid arterial embolization // *Endocrine.* 2014 Jun; 46 (2): 292-9. doi: 10.1007 / s12020-013-0072-2.
15. *Lin YS, Lin JD, Hsu CC, Yu MC* The long-term outcomes of thyroid function after subtotal thyroidectomy for Graves' hyperthyroidism // *J Surg Res.* 2017 Dec; 220: 112-118. doi: 10.1016 / j.jss.2017.06.091.
16. *Liu Z.W., Masterson L., Fish B., Jani P., Chatterjee K.* Thyroid surgery for Graves 'disease and Graves' ophthalmopathy // *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Nov 25; (11): CD010576. doi: 10.1002 / 14651858.CD010576
17. *Meyer C., Anderson D., Dong Z., Riddick J.B., Elrod M., Ayala M.* Prediction of Thyroid Hormone Replacement Following Thyroid Lobectomy: A Long-term Retrospective Study // *OTO Open.* 2021 Feb 16; 5 (1): 2473974X21992001. doi: 10.1177 / 2473974X21992001.
18. *Mu L., Ren C., Xu J., Guo C., Huang J., Ding K.* Total versus near-total thyroidectomy in Graves' disease: a systematic review and meta-analysis of comparative studies // *Gland Surg.* 2021 Feb; 10 (2): 729-738. doi: 10.21037 / gs-20-757.
19. *Napier C.* Managing thyrotoxicosis in the acute medical setting // *Acute Med.* 2018; 17 (1): 44-48.
20. *Oriazzi J.* Management of Graves' hyperthyroidism. *Endocrin Metab Clin N Am* 1987; 16: 365.
21. *Savoca E., Torabi S.J., Kasle D., Mets E., Hajek M., Waldman E.H.* Pediatric thyroidectomies: A surgical subspecialty comparison // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 May; 132: 109945. doi: 10.1016 / j.ijporl.2020.109945.
22. *Sellem A., Elajmi W., Mhamed R.B., Oueslati N., Ouertani H., Hammami H.* Role and effectiveness of radioactive-iodine therapy for the treatment of Grave's disease // *Pan Afr Med J.* 2020 Aug 25; 36: 341. doi: 10.11604 / pamj.2020.36.341.21623.
23. *Sharma A., Stan M.N.* Thyrotoxicosis: Diagnosis and Management // *Mayo Clin Proc.* 2019 Jun; 94 (6): 1048-1064. doi: 10.1016 / j.mayocp.2018.10.011.
24. *Vacante M., Biondi A., Basile F., Ciuni R., Luca S., Di Saverio S., Buscemi C., Vicari E.S., Borzi A.M.* Hypothyroidism as a Predictor of Surgical Outcomes in the Elderly // *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Apr 24; 10: 258. doi: 10.3389 / fendo.2019.00258.

Контактная информация:

Омаров Назарбек Бакытбекович – PhD, и.о. доцент кафедры госпитальной хирургии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева д.103 (НАО «Медицинский университет Семей»).

E-mail: omarov.n83@mail.ru

Телефон: моб.: +7(701) 536-80-81

Received: 24 January 2021 // Accepted: 14 April 2021 / Published online: 30 April 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.011

UDC 616.718.49:616.71-001.5-089.227.84

QUALITY OF PATIENT'S LIFE WITH TRANSVERSE PATELLAR FRACTURES WITH VARIOUS TYPES OF OSTEOSYNTHESIS

Yelzhan M. Manarbekov¹, <https://orcid.org/0000-0002-36662-3977>

Aigerim S. Abisheva¹, <https://orcid.org/0000-0002-6291-1876>

Togzhan M. Manarbekova, Olga T. Van,

Oksana A. Yurkovskaya¹, <https://orcid.org/0000-0002-6251-5574>

Zhanar M. Urazalina, Botagoz S. Turakhanova¹,

Tanat D. Merzhakupov¹, **Askar A. Kozykenov**¹, **Dilnar M. Amirgalina**¹,

NCJSC «Semey Medical University»,
Semey, Republic of Kazakhstan

Abstract

Aim - to carry out a comparative analysis of the indicators of the quality of life of patients undergoing treatment for a transverse patellar fracture using various methods of treatment.

Materials and methods: Study design: controlled clinical trial. The study was conducted in 2015-2018 on the clinical basis of the emergency hospital in Semey. The study included 81 patients with patellar fractures, including 55 men (67.9%), 26 women (32.1%). The average age is 47.7 ± 2.6 years. The main group included 39 patients, including 27 men and 12 women, mean age - 48.3 ± 2.4 years, the comparison group - 42 patients, 28 men and 14 women, mean age - $47.2 \pm 2, 6$ years old. In the main group, treatment was carried out using an improved method of transosseous osteosynthesis. The patients of the comparison group underwent surgical treatment according to Weber-Muller [3].

To study the quality of life, the SF-36 and KOOS methods were used [13,14].

Research results: At a follow-up period of 3 months after treatment, using the SF-36 technique, significant differences between the groups on the scales - PF (Physical Functioning) (19.3%), RE (Role-Emotional) (23.9%) and BP (Bodily pain) (19.5%), $p < 0.05$ in favor of the use of transosseous osteosynthesis.

When using the KOOS method on the pain scale, significant differences between the groups were revealed after 1 week (52.3% in favor of the main group), after 3 weeks (30.8%) and after 1.5 months (18.0%, $p < 0.05$). On a symptom scale, significant differences were observed after 3 weeks and 6 months. Also, a significant excess of the quality of life was revealed in the main group on the scales "activity in everyday life" and "sport and recreation".

Output: The quality of life of patients with fractures of the patella was significantly higher in the group where the method of transosseous osteosynthesis was used.

Keywords: *fracture of the patella; transosseous osteosynthesis; the quality of life.*

Резюме

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, С ПОПЕРЕЧНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ НАДКОЛЕННИКА, ПРОЛЕЧЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ОСТЕОСИНТЕЗА

Елжан М. Манарбеков¹, <https://orcid.org/0000-0002-36662-3977>

Айгерим С. Абишева¹, <https://orcid.org/0000-0002-6291-1876>

Тогжан М. Манарбекова¹, Ольга Т. Ван,

Оксана А. Юрковская¹, <https://orcid.org/0000-0002-6251-5574>

Жанар М. Уразалина¹, Ботагоз С. Тураханова¹,

Танат Д. Мержакупов¹, Аскар А. Козыкенов¹, Дильнар М. Амиргалина¹

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

Цель исследования – сравнить показатели качества жизни пациентов с переломами надколенника, которые лечились разными методами.

Материалы и методы: Дизайн исследования: контролируемое клиническое исследование. Исследование проводилось в 2015-2018 гг. на клинической базе Больницы скорой помощи г. Семей. В исследование были

включены 81 пациент с переломами надколенника, из них мужчин 55 (67,9%), женщин – 26 (32,1%). Средний возраст – 47,7±2,6 года. В основную группу включены 39 больных, в том числе 27 мужчин и 12 женщин, средний возраст – 48,3±2,4 года, в группу сравнения – 42 пациента, 28 мужчин и 14 женщин, средний возраст – 47,2±2,6 года. В основной группе лечение проводилось путем применения усовершенствованного способа чрескостного остеосинтеза. У пациентов группы сравнения проводилось оперативное лечение по Вебер-Мюллеру [3].

Для исследования качества жизни использованы методики SF-36 и KOOS [13,14].

Статистический анализ проводился с использованием параметрических методов (критерий t Стьюдента). При неприменимости t-критерия по причине отсутствия нормального распределения вариационного ряда дополнительно использована методика бутстреп.

Результаты исследования: В срок обследования 3 месяца после лечения при применении методики SF-36 были выявлены значимые различия между группами по шкалам — PF (Physical Functioning) (19,3%), RE (Role-Emotional) (23,9%) и BP (Bodily pain) (19,5%), $p < 0,05$ в пользу применения чрескостного остеосинтеза.

При применении методики KOOS по шкале «боль» значимые различия между группами были выявлены через 1 неделю (52,3% в пользу основной группы), через 3 недели (30,8%) и через 1,5 месяца (18,0%, $p < 0,05$). По шкале «симптомы» значимые различия прослеживались через 3 недели и 6 месяцев. Также было выявлено значимое превышение качества жизни в основной группе по шкалам «активность в повседневной жизни» и «спорт и отдых».

Вывод: Качество жизни больных с переломами надколенника существенно выше в группе, где применялся метод чрескостного остеосинтеза.

Ключевые слова: перелом надколенника; чрескостный остеосинтез; качество жизни.

Түйіндеме

ТІЗЕ ҮСТІ СҮЙЕГІНІҢ КӨЛДЕНЕҢ СЫНЫҚТАРЫН ӘРТҮРЛІ ОСТЕОСИНТЕЗ ТҮРЛЕРІМЕН ЕМДЕГЕН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫ

Елжан М. Манарбеков¹, <https://orcid.org/0000-0002-36662-3977>

Айгерим С. Абишева¹, <https://orcid.org/0000-0002-6291-1876>

Тогжан М. Манарбекова¹, Ольга Т. Ван,

Оксана А. Юрковская¹, <https://orcid.org/0000-0002-6251-5574>

Жанар М. Уразалина¹, Ботагоз С. Тураханова¹,

Танат Д. Мержакупов¹, Аскар А. Козыкенов¹, Дільнар М. Амиргалина¹

¹ ҚаАҚ «Семей Медицина университеті»,
г. Семей, Республика Казахстан.

Зерттеудің мақсаты – Тізе үсті сүйегінің сынығын әртүрлі жолдармен емдеген науқастардың өмір сүру сапаларын салыстыру.

Мәліметтер мен әдістер: Зерттеудің дизайны: бақыланушы клиникалық зерттеу. Зерттеу жұмысы 2015-2018 жылдар аралығында Семей қаласының жедел медициналық көмек ауруханасының клиникалық базасында жүргізілді. Зерттеуге тізе үсті сүйектері сынған 81 науқас қатысты және олар ем түрлеріне қарай 2 топқа бөлінді: негізгі және салыстыру топтары. Зерттелгендер ішінде ер адамдар саны 55 (67,9%), әйелдер – 26 (32,1%). Науқастардың орташа жастары – 47,7±2,6. Негізгі топқа 39 науқас кірді, оның ішінде 27 ер адам және 12 әйел, орташа жасы - 48,3 ± 2,4 жас, салыстыру тобында - 42 науқас, 28 ер адам және 14 әйел, орташа жасы - 47,2 ± 2,6 жас. Негізгі топтағы науқастар жетілдірілген сүйек арқылы остеосинтездеу жолымен емделді. Салыстыру тобындағы науқастар Вебер-Мюллер әсімен емделген[3].

Өмір сүру сапасын бағалау мақсатында SF-36 және KOOS әдістертер қолданылды [13,14].

Зерттеу нәтижелері: Емнен кейінгі 3 айда SF-36 әдісі арқылы тексергенде сүйек арқылы остеосинтез кезінде көрсеткіштер ЖБ (19,3%), РБ (23,9%), ЖА (19,5%), $p < 0,05$, яғни жақсырақ болған.

KOOS әдісін қолданғанда «ауырсыну» шкаласы бойынша топтар арасында айтарлықтай айырмашылық 1 аптадан кейін (52,3% негізгі топтың есебінен), 3 аптадан кейін (30,8%) және 1,5 айдан кейін (18,0%, $p < 0,05$) болған. «Симптомдар» шкаласы бойынша айтарлықтай айырмашылықтар 3 аптадан кейін және 6 айдан кейін анықталған. Сонымен қатар негізгі топта өмір сапасы «күнделікті өмірдегі белсенділік» пен «спорт және демалыс» шкалалары бойынша да айтарлықтай жоғары екені анықталды.

Қорытынды: Тізе үсті сүйегі сынығын жетілдірілген сүйек арқылы остеосинтездеу жолымен емдеген науқастарың өмір сүру сапасы айтарлықтай жоғары.

Түйінді сөздер: тізе үсті сүйегінің сынығы; сүйек арқылы остеосинтез; өмір сүру сапасы.

Bibliographic citation:

Manarbekov Ye.M., Abisheva A.S., Manarbekova T.M., Van O.T., Yurkovskaya O.A., Urazalina Zh.M., Turakhanova B.S., Merzhakupov T.D., Kozykenov A.A., Amirgalina D.M. Quality of patient's life with transverse patellar fractures with various types of osteosynthesis // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2021, (Vol.23) 2, pp. 111-117. doi 10.34689/SH.2021.23.2.011

Манарбеков Е.М., Абишева А.С., Манарбекова Т.М., Ван О.Т., Юрковская О.А., Уразалина Ж.М., Тураханова Б.С., Мержакупов Т.Д., Козыкенов А.А., Амиргалина Д.М. Качество жизни пациентов с поперечными переломами надколенника пролеченные различными видами остеосинтеза // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 2(Т.23). С. 111-117. doi 10.34689/SH.2021.23.2.011

Manarbekov E.M., Abisheva A.S., Manarbekova T.M., Van O.T., Yurkovskaya O.A., Urazalina Zh.M., Turakhanova B.S., Merzhakupov T.D., Kozykenov A.A., Amirgalina D.M. Тізе үсті сүйегінің көлденең сынықтарын әртүрлі остеосинтез түрлерімен емдеген науқастардың өмір сапасы // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 2 (Т.23). Б. 111-117. doi 10.34689/SH.2021.23.2.011

Relevance

In trauma practice, patellar fractures are less common, but nevertheless play a significant role in the structure of injuries to the lower limb. Their frequency is, according to data from various authors, from 1.0% to 7.0%. This problem has a great socio-economic significance, as an addict often breaks down among young and middle-aged people, that is, people of hard-working age. [1,2].

The impact on the patella of one of the strongest muscles of the body - the quadriceps - requires the achievement of stable fixation, carried out most often by surgery. However, surgical treatment has its drawbacks, mainly in the need for a longer rehabilitation of patients, re-intervention to remove the fixing devices. Therefore, the use of hardware osteosynthesis methods for patellar fracture seems preferable [6].

Currently, there is a very small amount of detailed information on the clinical and morphological results of surgical treatment of fractures of the knee joint. Although fractures of the knee joint are usually sufficiently healed little that is known about the postoperative function of the knee joint, the quality of life of patients and the degree of deterioration of the function of the lower extremity. Clinical indicators, including the incidence of complications, duration of treatment and rehabilitation, do not always give a complete picture that allows adequate comparison of different treatment methods. Additional information is provided by the quality of life indicator [4,5].

Purpose of the study - to carry out a comparative analysis of the indicators of the quality of life of patients undergoing treatment for a transverse patellar fracture using various methods of treatment.

Materials and methods. Study design: controlled clinical trial. The study was conducted in 2015-2018 on the clinical basis of the emergency hospital in Semey.

The investigation is proactive. The author of this article perfected the method of cross-osteosynthesis and on this method of cross-osteosynthesis the knee joint was obtained Kazakhstan patent (Patent № 76234 Republic of Kazakhstan, 2012). Ethical issues were observed in accordance with the order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan No. 744 dated 19.11.09 "On approval of the Rules for conducting clinical trials and testing of pharmacological and medicinal products, medical devices and medical equipment".

The study included 81 patients with patellar fractures, divided depending on the treatment into 2 groups: the main group and the comparison group.

Among the surveyed men were 55 (67.9%), women - 26 (32.1%). All patients were between 18 and 70 years old (mean age - 47.7 ± 2.6 years).

The leading mechanism of the fracture in the group was falling to the knees.

Inclusion criteria: oblique fracture of the patella, transverse fracture of the patella, comminuted fracture of the patella, including an open fracture complicated by purulent arthritis; the presence of concomitant diseases that cause contraindications to anesthesia. Exclusion criterion: multiple fracture.

The main group included 39 patients, including 27 men and 12 women, average age - 48.3 ± 2.4 years, the comparison group - 42 patients, 28 men and 14 women, average age - $47.2 \pm 2, 6$ years old.

In the main group, treatment was carried out using an improved method of transosseous osteosynthesis. The patients of the comparison group underwent open surgical treatment.

To determine the quality of life, we used two methods - general medical SF-36 (The Short Form - 36) [4,6] and specialized KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score), Russified and adapted version [7].

The use of the SF-36 questionnaire requires data from the control group, which included 30 volunteers aged from 25 to 60 years old (mean age - 45.5 ± 2.6 years).

Statistical analysis was carried out using parametric methods (Student's t test). If the t-criterion is inapplicable due to the absence of the normal distribution of the variation series, the bootstrap technique was additionally used [8].

For each patient, informed consent was filled out for interventions and participation in the study. The choice of the method of treatment was made based on the date: on counting days, transosseous osteosynthesis was performed; on countless days, the traditional method of treatment was chosen.

Research results

Examinations using the SF-36 questionnaire were carried out 3 weeks, 3 months and 12 months after surgery. At the same time, in this publication we present the data obtained after 3 months (Figure 1).

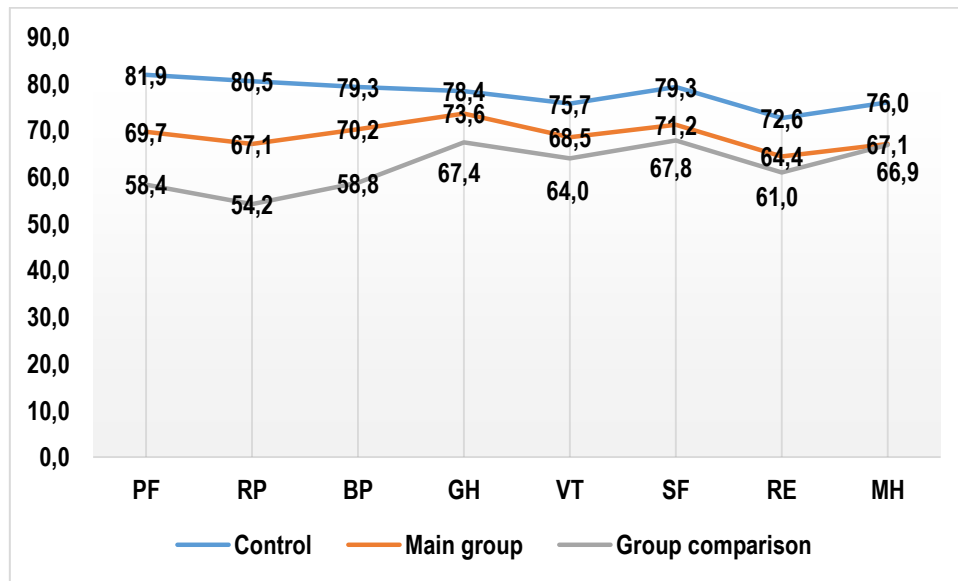


Figure 1. Indicators of the quality of life in the compared groups according to the SF-36 method.

During this period, in patients of the main group, significant differences from the control were revealed only on the scales Physical Functioning (PF), Role-Physical Functioning (RP) and Social Functioning (SF), whereas in the comparison group there were no significant differences in only one scale - Mental Health (MH). Significant differences between the groups were determined using scales Physical Functioning (19.3%), Role-Physical Functioning (23.9%) and Bodily pain (BP) (19.5%), $p < 0.05$ in all cases.

SF-36 is a questionnaire for the general determination of the quality of life of patients; there are specially designed questionnaires in trauma practice. For injuries in the area of the knee joint, the KOOS questionnaire is used. The analysis using this questionnaire was carried out seven times: 1, 3 weeks after surgery, 1.5, 3, 6, 9 and 12 months.

The KOOS questionnaire includes 4 scales: "pain"; "symptoms"; "Being active in everyday life"; "Sports and recreation". The results are shown in Figures 2-5.

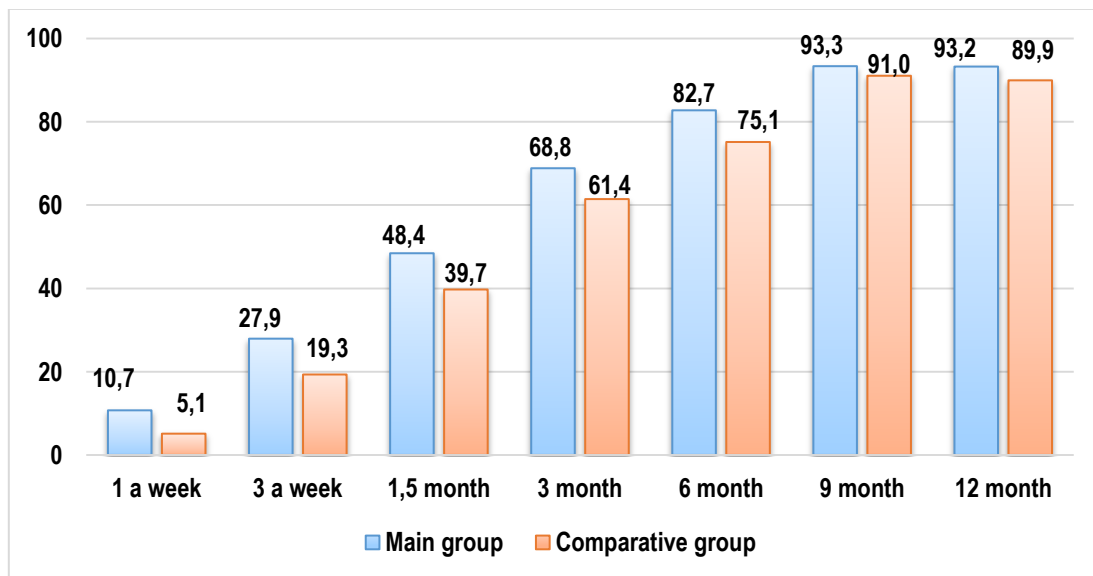


Figure 2 - The results of the analysis of indicators on the "pain" scale of the KOOS questionnaire in the compared groups.

On the pain scale, significant differences between the groups were found within 1.5 months. So, after 1 week, the level of differences reached 52.3% in favor of the main

group, after 3 weeks it decreased to 30.8%, and after 1.5 months - to 18.0% ($p < 0.05$ in all cases).

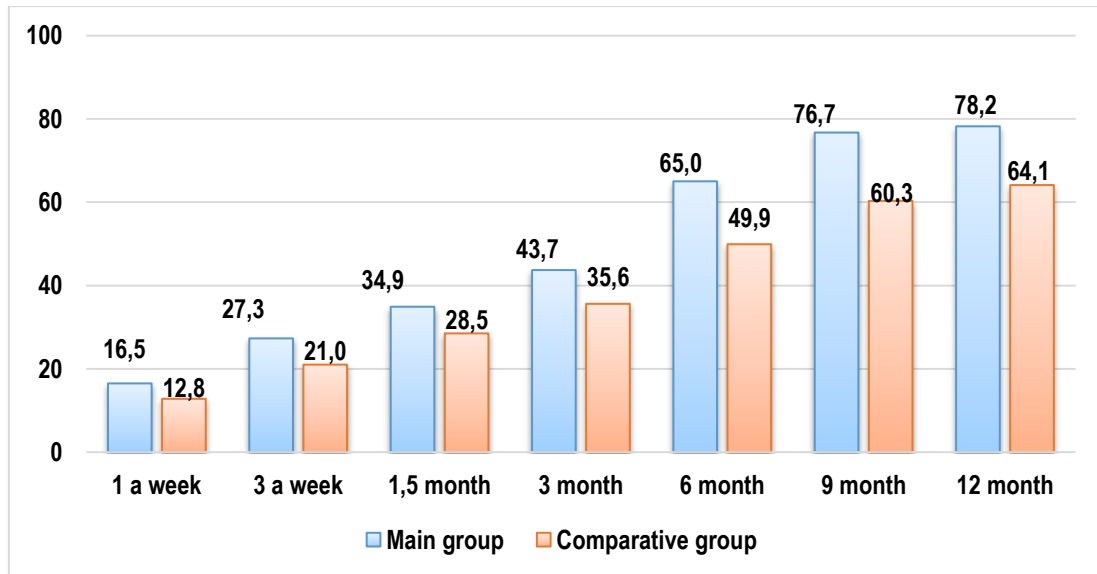


Figure 3. The results of the analysis of indicators on the "symptoms" scale of the KOOS questionnaire in the compared groups/

On the "symptoms" scale, significant differences were observed after 3 weeks (23.1%) and 6 months (23.2%). However, in contrast to the "pain" scale, approximately the

same level of differences on this scale was found throughout the study, up to the last application of the questionnaire.

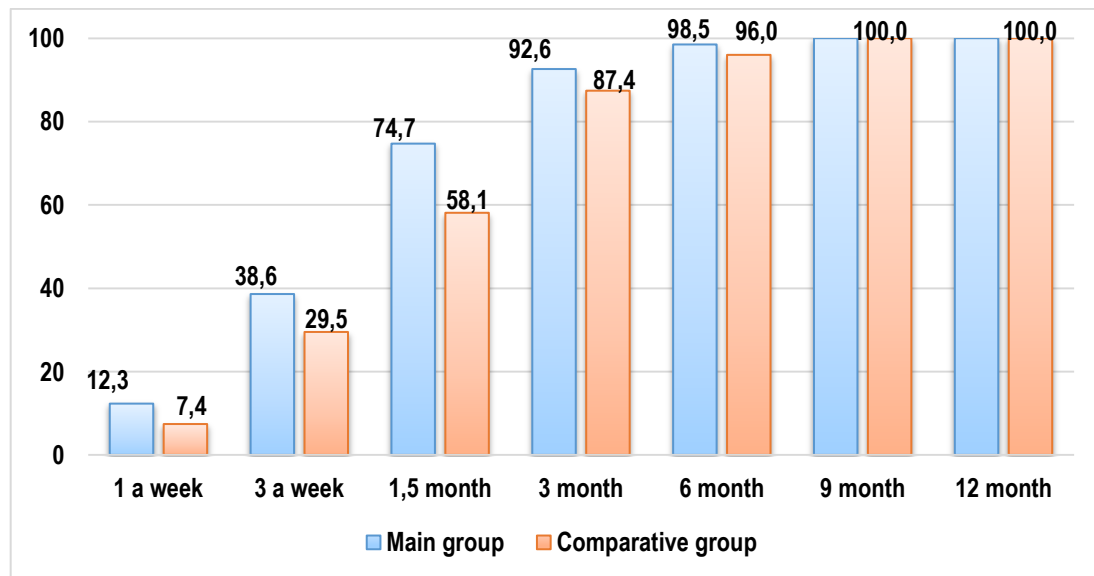


Figure 4. The results of the analysis of indicators on the scale of "activity in everyday life" of the KOOS questionnaire in the compared groups.

On the scale of "activity in daily life", the timing of the differences was consistent with the scale "pain". After 1 week, the excess of the degree of violations in the comparison group over the main one was 39.8% ($p < 0.01$), after 3 weeks - 23.6% ($p < 0.05$) and after 1.5 months - 22.1% ($p < 0.05$). Further, after 3 months, the differences practically leveled out, and after 9 months, complete recovery was achieved in both groups.

On the scale characterizing the possibility of active rest and sports, in the early stages after the operation, completely negative results were obtained, up to 3 months. Significant differences between the groups were revealed up to 9 months inclusive and amounted to 38.2% after 3 months, 39.0% after 6 months and 23.2% after 9 months ($p < 0.05$ in all cases).

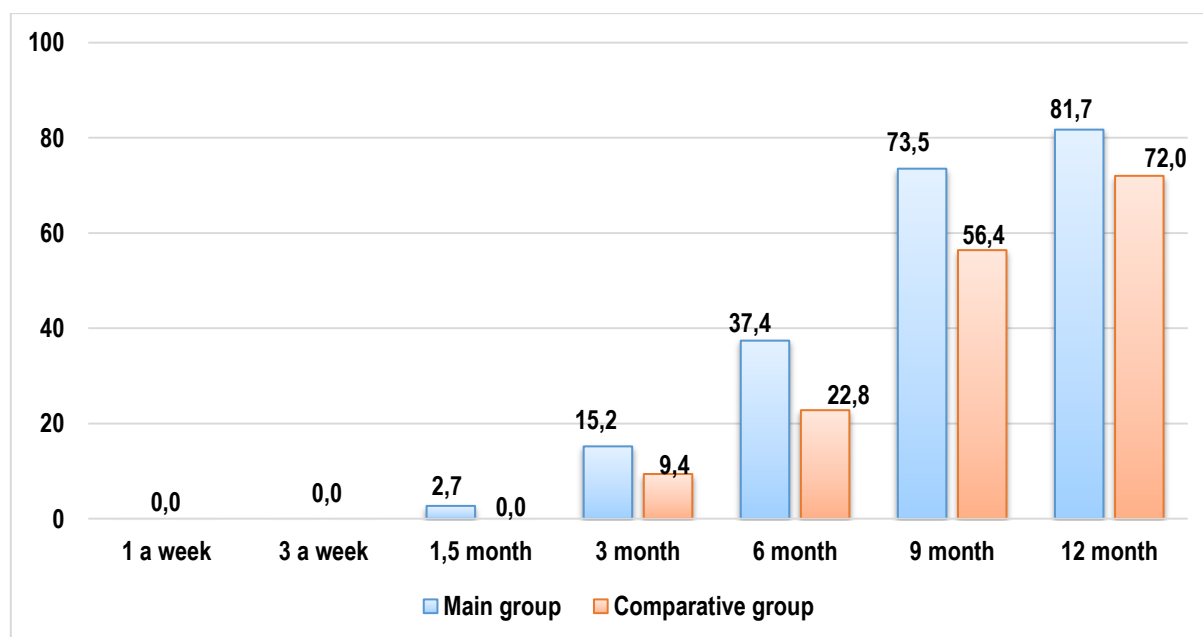


Figure 5. The results of the analysis of indicators on the scale "sports and recreation" of the KOOS questionnaire in the compared groups.

Discussion of the results

Fractures of the knee joint are relatively rare among traumatic injuries. Ignoring the obvious cause and simplicity of treatment, leads to many complications [7]. In the first knee joint there is the most complex [8]. Although the kneecap is only part of the knee joint, it performs important functions, such as ensuring physiological integrity and proper kinematics of the joint. In the second knee, the strongest muscle of the body is the four-headed muscle. Therefore, in order for a patient in the postoperative period to be able to gradually become active, it is necessary to establish a corresponding device that will provide reliable fixation, even in bed [10]. In the third, traditional methods of submersible osteosynthesis complicate the precise association of fragments of the fracture in the frontal plane [138].

The presence of the above-mentioned problems indicates that the treatment of fractures of the knee joint is still needed to improve.

According to the literature [9], patellar fractures usually do not cause significant difficulties in the early stages of treatment. In simple fractures, the fragments can usually be easily compared, and their operative fixation using modern methods is rarely accompanied by secondary displacement [11]. Potential problems include the possibility of displacement of bone fragments in the sagittal plane or rotation of the fragment, leading to the formation of a "step" on the inner surface of the patella [12]. A negative point in terms of the duration and cost of treatment is the need for a second operation to remove the fixation device.

There are also restrictions on the use of the developed method. In general, this type of treatment can be used only in transverse fractures of the knee joint, to the limits of use are fragmentary fractures of the knee joint. However, according to the epidemiological data, transverse cuts of the knee joint are more likely to be applied to this method.

Conclusion

The improved technique of transosseous osteosynthesis applied in the main group, when used in accordance with clinical indications, will avoid the above problems. This is confirmed, in particular, by the results of the analysis of the quality of life. We found its significant increase when analyzed using two methods and according to all existing scales of the KOOS questionnaire. It should be noted that certain differences in the analysis results persist even at a relatively late date already after a considerable period of time after the removal of the apparatus or fixation device.

The results obtained allow us to recommend the developed technique for widespread use. Taking into account the peculiarities of transverse fractures, we came to the conclusion that the use of the transosseous osteosynthesis developed by us for their treatment is safe and quite effective.

Authors' Contributions: All authors were equally involved in the research and writing of this article.

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

Funding: There is no financial support and sponsorship.

Publication Information: The results of this study have not been previously published in other journals and are not pending review by other publishers.

Литература:

1. Амвросов Д.Е. Качество жизни пациентов с травмами нижних конечностей и способы повышения его уровня с учетом медико-социальных характеристик. – кандидат. дисс. - Воронеж, 2011. - 150 с.

2. Хасан А.С. Фомичева О.А., Левченко К.К. Чрескостный остеосинтез переломов надколенника // Материалы 67 научно-практической конференции. - Саратов, 2006. - С.270-271.

3. Левченко К.К., Бейдик О.В., Литвак М.В. и другие. Лечение переломов надколенника с помощью аппаратов внешней фиксации // Саратовский медицинский журнал. 2008. №3 (21). С.95-96.

4. Ali M., Kuiper J., John J. Biomechanical analysis of tension band wiring (TBW) of transverse fractures of patella // *Chin J Traumatol.* – 2016. –Vol.19(5). – P.255–258.

5. Chen C., Huang H., Wu T., Lin J. Transosseous suturing of patellar fractures with braided polyester—a prospective cohort with matched historical control study. *Injury.* 2013;44(10): 1309-1313. doi:10.1016/j.injury.2013.06.024

6. Chun K.A., Ohashi K., Bennett D.L., El-Khoury G.Y. Patellar fractures after total knee replacement // *AJR Am J Roentgenol.* 2005;185:655–60.

7. Jonbergen H.P., Boeddha A.V., Mvan Raaij J.J. Patient Satisfaction and Functional Outcomes Following Secondary Patellar Resurfacing // *Orthopedics.* 2016. Vol.39(5). P.e850-856.

8. Larsen P., Court-Brown C.M., Vedel J.O., Vistrup S., Elsoe R. Incidence and Epidemiology of Patellar Fractures // *Orthopedics.* 2016. Vol.39(6). P.e1154-e1158.

9. Matejčić A., Ivica M., Jurišić D., Čuti T., Bakota B., Vidović D. Internal fixation of patellar apex fractures with the basket plate: 25 years of experience // *Injury.* 2015. Vol.46 Suppl 6 : S. 87-90.

10. Neumann M.V., Niemeyer P., Strohm P.C. Patellar fractures — a review of classification, genesis and evaluation of treatment // *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2014;81(5):303-312.

11. SF-36 health survey: Manual and Interpretation Guide / J.E. Ware et al. MA: Boston, 1993. - 143 p.

12. Taylor B.C., Mehta S., Castaneda J., French B.G., Blanchard C. Plating of patella fractures: techniques and outcomes // *J Orthop Trauma.* 2014;28(9): e231-e235. doi:10.1097/BOT.

13. The Short Form-36 <https://orthotoolkit.com/sf-36/>. (Date of access to the site: 03.08.2013 year)

14. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score <https://orthotoolkit.com/koos/> (Date of access to the site: 30.08.2013 year)

References:

1. Amvrosov D.E. Kachestvo zhizni patsientov s travmami nizhnikh konechnostey i sposoby povysheniya ego urovnya s uchetom mediko-sotsial'nykh kharakteristik [Quality of life of patients with lower extremity injuries and ways to improve its level, taking into account medical and social characteristics]. Kand. diss. - Voronezh, 2011. - 150 p. [in Russian]

2. Khasan A.S. Fomicheva O.A., Levchenko K.K. Chreskostnyy osteosintez perelomov nadkolennika [Чрескостный остеосинтез переломов надколенника]. *Materialy 67 nauchno-prakticheskoi konferentsii.* [Materials of the 67 scientific-practical conference]. Saratov, 2006. pp. 270-271. [in Russian]

3. Levchenko K.K., Beydik O.V., Litvak M.V. et al. Lechenie perelomov nadkolennika s pomoshch'yu apparatov vneshey fiksatsii [Treatment of patellar fractures with external fixation devices]. *Saratovskiy meditsinskiy zhurnal* [Saratov Medical Journal]. 2008. №3 (21). pp.95-96. [in Russian]

4. Ali M., Kuiper J., John J. Biomechanical analysis of tension band wiring (TBW) of transverse fractures of patella. *Chin J Traumatol.* 2016. Vol.19(5). P. 255–258.

5. Chen C., Huang H., Wu T., Lin J. Transosseous suturing of patellar fractures with braided polyester—a prospective cohort with matched historical control study. *Injury.* 2013. 44(10). pp.1309-1313. doi:10.1016/j.injury.2013.06.024

6. Chun K.A., Ohashi K., Bennett D.L., El-Khoury G.Y. Patellar fractures after total knee replacement. *AJR Am J Roentgenol.* 2005.185. pp.655-60.

7. Jonbergen H.P., Boeddha A.V., MvanRaaij J.J. Patient Satisfaction and Functional Outcomes Following Secondary Patellar Resurfacing. *Orthopedics.* 2016. Vol.39(5). P.e850-856.

8. Larsen P., Court-Brown C.M., Vedel J.O., Vistrup S., Elsoe R. Incidence and Epidemiology of Patellar Fractures. *Orthopedics.* 2016. Vol.39(6). P.e1154-e1158.

9. Matejčić A., Ivica M., Jurišić D., Čuti T., Bakota B., Vidović D. Internal fixation of patellar apex fractures with the basket plate: 25 years of experience. *Injury.* 2015. Vol.46 Suppl 6. S.87-90.

10. Neumann M.V., Niemeyer P., Strohm P.C. Patellar fractures — a review of classification, genesis and evaluation of treatment. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2014. 81(5). pp.303-312.

11. SF-36 health survey: Manual and Interpretation Guide / J.E. Ware et al. MA: Boston, 1993. - 143 p.

12. Taylor B.C., Mehta S., Castaneda J., French B.G., Blanchard C. Plating of patella fractures: techniques and outcomes. *J Orthop Trauma.* 2014. 28(9). e231-e235. doi:10.1097/BOT.

13. The Short Form-36 <https://orthotoolkit.com/sf-36/> (Date of access to the site: 03.08.2013 year)

14. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score <https://orthotoolkit.com/koos/> (Date of access to the site: 30.08.2013 year)

Контактная информация:

Манарбеков Елжан Манарбекович – ассистент, доктор PhD кафедры неотложной медицины НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, д.103 (НАО «Медицинский университет Семей»).

E-mail: eljan_87@mail.ru

Телефон: моб.: +7(778) 424-47-47

Получена: 18 февраля 2021 / Принята: 21 марта 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.012

UDC 615.035.2+616.12-008.1

ОЦЕНКА РИСКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Айжан Б. Мусапирова¹, <https://orcid.org/0000-0002-6742-2182>

Райхан Е. Тулеутаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-0462-5230>

Асем Р. Махатова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4127-7279>

Жанаргуль К. Смаилова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4513-4614>

Алибек Ж. Укенов¹, **Динара Б. Укенова**¹

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

Резюме

Актуальность: Международные исследования показывают, что полипрагмазия распространена среди пожилых людей. Большинство пожилых людей принимают более пяти лекарственных средств, в том числе у некоторых из них нет медицинской необходимости. Исследования четко установили тесную связь между полипрагмазией и негативными клиническими последствиями. Результатом полипрагмазии являются нежелательные лекарственные реакции, увеличение побочных эффектов ЛС и межлекарственных взаимодействий. Чтобы улучшить фармакотерапию лиц старшей возрастной группы важно применять инструменты для рационализации лекарственного лечения. Одним из них являются критерии Бирса.

Цель исследования: Оптимизировать фармакотерапию пациентов старшей возрастной группы через определение нежелательных и потенциально опасных лекарственных средств с помощью критериев Бирса.

Материалы и методы исследования. Ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных пациентов в возрасте 65 лет и старше кардиологического профиля за период с января по декабрь 2017 года.

Результаты исследования: В результате анализа историй болезней кардиологического стационара была выявлена чрезмерная полипрагмазия – назначение 10 и более лекарственных средств у 43 (40,9%) пациентов. Из нежелательных ЛС из критериев Бирса больше всего использовались селективные ингибиторы ЦОГ-2 – 18,1% случаев, меньше всего назначался кеторолак – 1,0%. Из числа препаратов, которые усугубляют сердечную недостаточность, назначались НПВП и недигидропиридиновые БКК. ЛС, которые потенциально опасны для лиц пожилого возраста, это вазодилататоры – 100,0 % и диуретики – 93,4%, в меньшей степени – карбамазепин – 4,8% случаев. Были замечены нежелательные комбинации ЛС: варфарин+амиодарон – 1,0%, варфарин+мелоксикам – 1,0%. Из препаратов, которых нужно избегать при почечной недостаточности выявился спиронолактон в 1,0% случаев.

Выводы: Результаты проведенного исследования указывают на необходимость тщательного мониторинга эффективности и безопасности лекарственной терапии. Необходимо применять различные методы по борьбе с полипрагмазией и нежелательными лекарственными реакциями, в частности, критерии Бирса. Различные тренинги и мастер классы для обучения врачей помогут наладить фармакотерапию пациентов.

Ключевые слова: фармакотерапия; полипрагмазия; критерии Бирса; геронтология; нежелательные лекарственные реакции.

Abstract

ASSESSMENT OF THE RISK OF ADVERSE DRUG REACTIONS IN ELDERLY PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

Aizhan B. Musapirova¹, <https://orcid.org/0000-0002-6742-2182>

Raikhan E. Tuleutaeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-0462-5230>

Asem R. Makhatova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4127-7279>

Zhanargul' K. Smailova¹, <https://orcid.org/0000-0002-4513-4614>

Alibek Zh. Ukenov¹, **Dinara B. Ukenova**¹

NCJSC "Semey Medical University", Semey c., Republic of Kazakhstan

Relevance: International research shows that polypharmacy is common among older people. Most older people take more than five drugs, some of which are not medically necessary. Research has clearly established a strong link between

polypharmacy and negative clinical consequences. The result of polypharmacy is unwanted drug reactions, an increase in drug side effects and drug-drug interactions. To improve the pharmacotherapy of older people, it is important to use the tools for rationalizing drug treatment. One of them is Beers criteria.

Objective of the study: To optimize pharmacotherapy for patients of the older age group by identifying unwanted and potentially dangerous drugs using Beers criteria.

Materials and research methods. Retrospective analysis of medical records of inpatients of patients aged 65 years and older with cardiac profile for the period from January to December 2017.

Results of the study: As a result of the analysis of the case histories of the cardiological hospital, excessive polypharmacy was revealed - the appointment of 10 or more drugs in 43 (40.9%) patients. Of the unwanted drugs from Bierce's criteria, selective COX-2 inhibitors were used most of all - 18.1% of cases, ketorolac was prescribed least of all - 1.0%. Among the drugs that aggravate heart failure, NSAIDs and nondihydropyridine CCBs were prescribed. Medicines that are potentially dangerous for the elderly are vasodilators - 100.0% and diuretics - 93.4%, to a lesser extent - carbamazepine - 4.8% of cases. Undesirable drug combinations were noticed: warfarin + amiodarone - 1.0%, warfarin + meloxicam - 1.0%. Of the drugs to be avoided in renal failure, spironolactone was found in 1.0% of cases.

Conclusions: The results of this study indicate the need for careful monitoring of the efficacy and safety of drug therapy. It is necessary to apply various methods to combat polypharmacy and unwanted drug reactions, in particular, Beers criteria. Various trainings and master classes for training doctors will help to establish pharmacotherapy for patients.

Key words: pharmacotherapy; polypharmacy; Beers criteria; gerontology; adverse drug reactions.

Түйіндеме

ЖҮРЕК –ТАМЫР АУРУЛАРЫМЕН ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ НАУҚАСТАРДАҒЫ ЖАҒЫМСЫЗ ДӘРІЛІК РЕАКЦИЯЛАРДЫҢ ҚАУПІН БАҒАЛАУ

Айжан Б. Мусапирова¹, <https://orcid.org/0000-0002-6742-2182>

Райхан Е. Тулеутаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-0462-5230>

Асем Р. Махатова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4127-7279>

Жанаргуль К. Смаилова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4513-4614>

Алибек Ж. Укенов¹, Динара Б. Укенова¹

КеАҚ «Семей Медициналық университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Халықаралық зерттеулер көрсеткендей, полипрагмазия егде жастағы адамдарда жиі кездеседі. Егде жастағы адамдардың көпшілігі бестен аса дәрі-дәрмекті қабылдайды, олардың кейбіреулері медициналық көмекке мұқтаж емес. Зерттеулер полипрагмазия мен теріс клиникалық салдар арасында тығыз байланыс орнатты. Полипрагмазияның нәтижесі жағымсыз дәрілік реакциялар, ДЗ жанама әсерлерінің және дәріаралық өзара әрекеттесулердің ұлғаюы болып табылады. Егде жастағы адамдардың фармакотерапиясын жақсарту үшін дәрілік емдеуді оңтайландыру құралдарын қолдану қажет. Олардың бірі-Бирс критерийлері.

Зерттеу мақсаты: Бирс критерийлерін қолдана отырып, қажетсіз және ықтимал қауіпті дәрілерді анықтау арқылы ересек жастағы пациенттердің фармакотерапиясын оңтайландыру.

Зерттеу материалдары мен әдістері. 2017 жылғы қаңтар-желтоқсан аралығындағы кезеңде кардиологиялық бейіндегі 65 және одан жоғары жастағы стационарлық науқастардың медициналық карталарын ретроспективті талдау.

Зерттеу нәтижелері: Кардиологиялық стационардың ауру тарихын талдау нәтижесінде шамадан тыс полипрагмазия анықталды – 43 (40,9%) пациентте 10 және одан да көп дәрілік заттарды тағайындау. Бирс критерийлерінен жағымсыз дәрілердің ішінен COX-2 селективті ингибиторлары ең көп қолданылды – 18,1%, кеторолак ең аз тағайындалды – 1,0%. Қатарындағы препараттарды, олар қиындатады жүрек жеткіліксіздігі, тағайындалса НПВП және дигидропиридин емес ККБ. Егде жастағы адамдар үшін қауіпті дәрілер-вазодилататорлар – 100,0% және диуретиктер – 93,4%, аз дәрежеде – карбамазепин-4,8%. ДЗ жағымсыз комбинациялары байқалды: варфарин+амиодарон – 1,0%, варфарин+мелоксикам - 1,0%. Бүйрек жеткіліксіздігінен аулақ болу керек препараттардың ішінен 1,0% жағдайда спиронолактон анықталды.

Қорытынды: Өткізілген зерттеу нәтижелері дәрілік терапияның тиімділігі мен қауіпсіздігін мұқият бақылау қажеттілігін көрсетеді. Полипрагмазиямен және жағымсыз дәрілік реакциялармен, атап айтқанда, Бирс критерийлерімен күресудің әртүрлі әдістерін қолдану қажет. Дәрігерлерді оқытуға арналған түрлі тренингтер мен мастер-кластар пациенттердің фармакотерапиясын реттеуге көмектеседі.

Түінді сөздер: фармакотерапия; полипрагмазия; Бирстің критерийлері; геронтология; жағымсыз дәрілік реакциялар.

Библиографическая ссылка:

Мусапирова А.Б., Тулеутаева Р.Е., Махатова А.Р., Смаилова Ж.К., Укенов А.Ж., Укенова Д.Б. Оценка риска нежелательных лекарственных реакций у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Наука и Здравоохранение. 2021. 2(Т.23). С. 118-126. doi 10.34689/SH.2021.23.2.012

Musapirova A.B., Tuleutaeva R.E., Makhatova A.R., Smailova Zh.K., Ukenov A.Zh., Ukenova D.B. Assessment of the risk of adverse drug reactions in elderly patients with cardiovascular disease // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 118-126. doi 10.34689/SH.2021.23.2.012

Мусапирова А.Б., Тулеутаева Р.Е., Махатова А.Р., Смаилова Ж.К., Укенов А.Ж., Укенова Д.Б. Жүрек – тамыр ауруларымен егде жастағы науқастардағы жағымсыз дәрілік реакциялардың қаупін бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 118-126. doi 10.34689/SH.2021.23.2.012

Введение

В связи с повышением уровня жизни людей, доступностью и своевременностью медицинского здравоохранения, низкой рождаемостью увеличивается относительное число лиц пожилого возраста в структуре населения мира [4]. Предполагается, что к 2050 году численность лиц пожилого и старческого возраста достигнет 1 миллиарда человек [23].

В Казахстане доля лиц этой возрастной категории в структуре населения составляет 11,9%. Предполагается, что она может вырасти до 14,0% к 2030 г. [2,8].

Частота хронических заболеваний наиболее высока, а их проявления наиболее выражены именно у лиц пожилого и старческого возраста [3]. В сочетании с увеличением числа пожилых людей это требует особого внимания со стороны системы здравоохранения. У пациентов данной категории необходимо обращать внимание на такие факторы, как полиморбидность (присутствие нескольких сопутствующих хронических болезней), недостаточную разработанность терапии пожилых (в особенности, очень старых) больных, снижение функции почек и печени, возрастную астению; уменьшение количества жидкости в организме и мышечной массы, ослабление зрения и слуха, нарушение памяти и интеллектуальных способностей [5].

При определении тактики фармакотерапии пожилых пациентов врачу очень важно знать клиническую фармакологию лекарственных средств (ЛС).

С целью излечения от острых и улучшения результатов лечения хронических заболеваний используется множество лекарственных препаратов.

Самыми важными причинами развития полипрагмазии являются мультиморбидность и возраст больного, вопросы преемственности и соответствия лекарственных средств, большая доступность коммерческого здравоохранения [6].

В свою очередь, наличие полипрагмазии определяет повышенный риск развития побочных эффектов препаратов, в особенности при назначении нежелательных сочетаний, а также необоснованного повышения расходов на лечение [16, 15, 18, 21].

Из этого следует, что лечение людей старшего поколения должно быть направлено на эффективность, улучшение качества жизни посредством предотвращения полипрагмазии и минимизации развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР). Имеется много подходов, направленных на борьбу с полипрагмазией и вытекающими из нее НЛР. Одним из этих способов являются критерии Бирса [10, 13].

Американский ученый М. Бирс совместно с группой исследователей в 1991 г. впервые обнародовал перечень нежелательных для назначения ЛС, обосновав опасность их использования у пожилых людей. Этот список был назван «критериями Бирса», далее в 1997 и 2003 годах он был пересмотрен и дополнен. В 2012 и 2015 годах эксперты, работающие в области гериатрии и фармакотерапии, при поддержке Американской гериатрической ассоциации вновь рассмотрели критерии, которые доступны медицинской науке и практическому здравоохранению.

К категориям ЛС, которые вошли в современный список критериев Бирса, обновленный в 2015 году, относятся:

1. ЛС, являющиеся нежелательными у больных пожилого возраста.

2. ЛС и их взаимодействия, которые опасны для пожилых пациентов, вследствие того, что могут усилить болезнь или ее синдром.

3. Возможно опасные для назначения пожилым людям ЛС.

4. Лекарства и их взаимодействия, которые могут быть клинически опасны для старшего возраста.

5. Препараты, которые нельзя прописывать (или следует снизить дозировку) у пациентов пожилого возраста при почечной дисфункции [13].

Цель исследования. Оптимизировать фармакотерапию пациентов старшей возрастной группы в условиях кардиологической помощи в г. Семей с использованием критериев Бирса.

Материалы и методы исследования.

Дизайн: поперечное фармакоэпидемиологическое исследование.

Объектом исследования явились медицинские карты стационарных больных в возрасте от 65 лет и старше, независимо от половой принадлежности, которые проходили лечение в кардиологических отделениях клиник г. Семей в 2017 году.

Всего в исследование было включено 317 историй болезней пациентов кардиологического профиля в соответствии с вышеуказанным критерием, из них 165 женщин (52,1%) и 152 мужчин (47,9%).

Минимальный возраст определялся в соответствии с критерием пожилого возраста (65 лет), максимальный возраст составил 93 полных года. Средний возраст пациентов - 74,0±6,6 года.

Краткая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Характеристика пациентов, включенных в исследование.

(Table 1. Characteristics of patients included in the study).

| Характеристика | Число пациентов | % |
|--|-----------------|------|
| Мужчины | 152 | 47,9 |
| Женщины | 165 | 52,1 |
| Возраст: 65-70 лет | 120 | 37,9 |
| 71-75 лет | 107 | 32,5 |
| 76-80 лет | 58 | 18,3 |
| Старше 80 лет | 43 | 11,4 |
| Средний возраст (SE) | 74,0±6,6 | |
| Основной диагноз: | | |
| Артериальная гипертензия | 74 | 23,3 |
| Острые формы ИБС | 91 | 28,7 |
| Хронические формы ИБС | 59 | 18,6 |
| Разные варианты сердечной недостаточности (СН) | 58 | 18,3 |
| Другое | 35 | 11,0 |
| Количество заболеваний* (SE) | 7,7±1,5 | |
| Наличие сахарного диабета | 68 | 21,5 |
| Наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) | 317 | 100 |
| <i>Примечание</i> * - учтены заболевания, указанные в заключительных клинических диагнозах при выписке пациентов и в амбулаторных картах | | |

Число пациентов снижалось с увеличением возрастной группы. Наиболее частыми причинами госпитализации были острые формы ИБС, артериальная гипертензия. Обследованные пациенты характеризовались значительным числом заболеваний различных органов и систем. В среднем оно составило 7,7 на одного человека, минимум 4 заболевания, максимум 13 патологий различных органов и систем. Следует особо выделить то, что у всех пациентов была диагностирована ХСН.

Был проведен ретроспективный анализ фармакотерапии: оценивалось число одновременно назначенных ЛС, наличие или отсутствие полипрагмазии, частота полипрагмазии, назначения не рекомендованных лекарственных средств по критериям Бирса. Для каждого пациента был составлен список международных непатентованных названий (МНН) ЛС из листа назначений в истории болезни. В список были также внесены компоненты комбинированных ЛС, имеющих в своем составе несколько ЛС с различными МНН.

В качестве дополнительного источника информации использованы амбулаторные карты тех же пациентов с указанием на применение препаратов для лечения сопутствующих заболеваний, не вошедших в выписные эпикризы.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программного пакета SPSS 20.0 (IBM). В случае необходимости проводилось сравнение различий по частоте назначения отдельных препаратов, их сочетаний и общего числа с использованием критерия χ^2 Пирсона. Граничным уровнем статистической значимости различий принимали <0,05 [1].

Результаты исследования

В исследовании были получены данные, характеризующие среднее число назначенных врачами препаратов, как для лечения основного сердечнососудистого заболевания, так и сопутствующей патологии на стационарном и последующем амбулаторном этапах (таблица 2).

Таблица 2.

Параметры фармакотерапии пожилых пациентов с сердечнососудистой патологией на стационарном и амбулаторном этапах.

(Table 2. Pharmacotherapy parameters of elderly patients with cardiovascular pathology at inpatient and outpatient stages).

| Характеристика | Число пациентов | % | |
|--|-------------------------|---------|------|
| Частота полипрагмазии (≥ 10 одновременно назначенных препаратов) | – в стационаре | 144 | 45,4 |
| | – на амбулаторном этапе | 119 | 37,5 |
| Среднее число назначенных лекарственных средств (SE) | – в стационаре | 9,5±2,6 | |
| | – на амбулаторном этапе | 8,8±2,4 | |

Во время госпитализации в среднем было назначено 9,5±2,6 препаратов у каждого пациента, максимальное количество препаратов 16 на одного человека, минимальное число препаратов – 5. На амбулаторном этапе среднее число назначенных препаратов несколько снизилось (максимум – 15, минимум – 5) и составило 8,8±2,4, различия с показателем стационара были незначимыми.

Наиболее часто использованные лекарственные средства в листах назначений: ацетилсалициловая кислота в 75,1% случаев, препараты калия – 84,2%, статины – 59,6%, β -блокаторы – 47,3%, блокаторы рецепторов ангиотензина II – 50,7%, нитраты длительного действия – 42,6%, петлевые диуретики – 36,9%, препараты магния 53,0%, антиагреганты (клопидогрел) – 24,2%, ингибиторы АПФ – 20,5%, блокаторы кальциевых каналов – 24,9%, калий сберегающие диуретики – 17,7% и другие.

Полипрагмазия, то есть назначение 10 и более лекарственных средств, на стационарном этапе имелась у 144 (45,4%) пациентов, на амбулаторном – у 119 (37,5%, $p > 0,05$).

Далее проводился анализ использования ЛС при помощи списка нежелательных препаратов по критериям Бирса (таблица 3).

Таблица 3.

Потенциально не рекомендуемые ЛС для лиц старшей возрастной группы по критериям Бирса (рекомендации Американской гериатрической ассоциации 2015 года)

(Table 3. Potentially not recommended drugs for people in the older age group according to Bierce's criteria (2015 American Geriatric Association recommendations))

| № | Препараты | Использованные ЛС у больных | | Обоснование | Рекомендации по использованию | Качество доказательств |
|---|---|-----------------------------|------|--|---|------------------------|
| | | абсолютное число (n) | % | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| I категория | | | | | | |
| Нежелательные ЛС | | | | | | |
| 1 | Амиодарон | 94 | 29,7 | Более токсичен, чем другие антиаритмические препараты | Не использовать в качестве первой линии терапии фибрилляции предсердий, если у пациента нет СН или выраженной гипертрофии ЛЖ | Высокое |
| 2 | Селективные ингибиторы ЦОГ-2: кетопрофен, мелоксикам | 41 | 12,9 | Повышенная вероятность желудочно-кишечных кровотечений или развития язвы ЖКТ | Избегать постоянного использования. Можно применять, если другие варианты лечения неэффективны | Среднее |
| 3 | Метоклопрамид | 43 | 13,6 | Может вызвать экстрапирамидальные эффекты, в том числе позднюю дискинезию. | Избегать (кроме лечения гастропареза) | Среднее |
| 4 | Ингибиторы протонной помпы: пантопразол, омепразол | 33 | 10,4 | Высокий риск заражения клостридиями, потеря костной массы, повышение риска переломов | Избегать запланированного использования свыше 8 недель пациентам высокого риска (принимаящие оральные кортикостероиды, при постоянном использовании НПВП) | Высокое |
| 5 | Кеторолак | 4 | 1,3 | Повышенная вероятность желудочно-кишечных кровотечений или развития язвы ЖКТ и острой почечной недостаточности | - | - |
| II категория | | | | | | |
| Потенциально опасные ЛС и их комбинации, которые могут усугубить синдром или болезнь | | | | | | |
| 1 | НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 (кетопрофен, мелоксикам, кеторолак) при сердечной недостаточности | 45 | 14,1 | Стимуляция задержки жидкости в организме, усугубляют СН. | Избегать | Среднее |
| 2 | Недигидропиридиновые БКК (Верапамил) при сердечной недостаточности | 6 | 1,9 | | | |
| III категория | | | | | | |
| Потенциально опасные ЛС | | | | | | |
| 1 | Аспирин | 62 | 19,5 | Отсутствие доказательств пользы по сравнению с риском в возрасте ≥ 80 | Использовать с осторожностью в возрасте ≥ 80 | Среднее |
| 2 | Диуретики | 227 | 71,6 | Могут усугубить или вызвать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона или гипонатриемию | Использовать с осторожностью (контроль натрия, изменение дозы) | Среднее |

Продолжение таблицы 3.

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|-----------|-------|--|--|---------|
| 3 | Карбамазепин | 44 | 13,9 | Могут усугубить или вызвать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона или гипонатриемию | Использовать с осторожностью (контроль натрия, изменение дозы) | Среднее |
| 4 | Вазодилататоры (нитраты, ингибиторы АПФ, БКК, Бета-блокаторы) | у каждого | 100,0 | Могут усугубить эпизоды обмороков у лиц, имеющих обмороки в анамнезе | Использовать с осторожностью | Среднее |
| IV категория Клинически потенциально опасные препараты и их взаимодействия | | | | | | |
| 1 | Варфарин+Амиодарон | 2 | 0,6 | Повышенный риск кровотечений | Избегать (если не возможно, контролировать МНО) | Средние |
| 2 | Варфарин+НПВС (мелоксикам) | 3 | 1,0 | | Избегать (если невозможно, отслеживать риски кровотечения) | Средние |
| V категория Препараты, которых следует избегать (или уменьшить их дозировку) при почечной дисфункции | | | | | | |
| 1 | Спиринолактон при СКФ<30 мл/мин | 7 | 2,2 | Повышение уровня калия | Избегать | Среднее |

Примечание:

ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты,

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, БКК – блокаторы кальциевых каналов,

МНО – международное нормализованное отношение, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

По представленным данным, из I категории критериев Бирса (нежелательные ЛС) больше всего использовался амиодарон (29,7% случаев), реже всего назначался кеторолак – 1,3%. По II категории из ЛС назначались всего 2 группы препаратов (НПВП и недигидроперидиновые БКК), которые усугубляют сердечную недостаточность.

Среди препаратов из категории ЛС, которые потенциально опасны для лиц пожилого возраста, в большей степени назначались вазодилататоры – 100,0% и диуретики – 71,6%, в меньшей степени – карбамазепин – 13,9% случаев. Вышеуказанные препараты необходимо использовать с осторожностью.

Потенциально опасные сочетания препаратов IV категории использовались реже: варфарин+амиодарон – 0,6%, варфарин+мелоксикам – 1,0%.

Из препаратов, которых нужно избегать при выраженной почечной недостаточности был выявлен спиринолактон, назначавшийся в 2,2% случаев.

Обсуждение.

Анализ листов назначений показал, что в кардиологической практике полипрагмазия и назначение ЛС, которые нежелательны для пожилых пациентов, - частое явление. Это, в свою очередь, приводит к риску развития НЛР.

Вопросы полипрагмазии изучались во многих странах ближнего и дальнего зарубежья. Так, *Urzal J. u соавторы* в 2019 году опубликовали ретроспективное описательное исследование, которое проводилось в португальской больнице. Было проанализировано 483 пациента из медицинской базы данных при поступлении и выписке из больницы. По итогам этого исследования ученые пришли к мнению, что полипрагмазия присутствует более чем у 70% госпитализированных пациентов пожилого возраста [24].

В другом исследовании, проведенном в Швеции с 2010 года по 2013 год, получены аналогичные результаты: из 711 432 человек старше 65 лет 82% постоянно подвергались полипрагмазии в течение 6 месяцев или дольше, а 74% - в течение 12 месяцев или дольше [25].

Есть множество причин полипрагмазии: возраст, наличие сопутствующих заболеваний у пациента, когнитивные нарушения, протоколы лечения и большое количество клинических рекомендаций, проблемы преемственности и согласованности при применении ЛС, коммерциализация здравоохранения. Иногда по одному показанию рекомендуется назначение более 5 препаратов с эффективностью доказательств IIa и выше [6]. Пожилые люди чаще страдают мультиморбидностью, поэтому они вынуждены получать множество препаратов. Это в свою очередь, влияет на качество жизни пожилого пациента [19]. Для увеличения продолжительности жизни и улучшения качества жизни пожилых людей, минимализации полипрагмазии существует огромное количество инструментов, ограничительных критериев и алгоритмов. В зарубежных исследованиях для оптимизации фармакотерапии очень часто применяются критерии Бирса с использованием метода Дельфи [17].

Grina D. u Briedis V. провели ретроспективное исследование на материале документации 431 625 пациентов с использованием критериев Бирса 2003 и 2015 гг. пересмотра. Из результатов этого исследования распространенность использования нежелательных ЛС варьировалась от 24,1% в соответствии с критериями Бирса 2003 года и 25,9% в соответствии с критериями Бирса 2015 года. Ученые

пришли к мнению, что частота полипрагмазии увеличивается с возрастом пациентов [12].

В университетском госпитале в Испании было проведено поперечное исследование 624 медицинские карты пожилых пациентов. Частота нежелательных лекарственных реакций была выше у пациентов, которые принимали более 12 лекарств (критерии Бирса за 2012 год: 34,8%). Каждое дополнительное лекарство, назначаемое сверх этого числа, увеличивало риск нежелательных эффектов на 14-15% [14].

В 2015 году было опубликовано российское исследование, где проанализировано 150 историй болезни пациентов старшей возрастной группы многопрофильного стационара, из них 40,67% причём назначались 78 ЛС, применения которых следует избегать у пожилых людей; 14% назначались 24 ЛС, применение которых следует избегать у пожилых людей с определенными заболеваниями и синдромами; у 33,3% пациентов применялись препараты, которых нужно назначать с большой осторожностью [7].

В настоящее время продолжается разработка и внедрение комплекса подходов к коррекции полипрагмазии и связанных с ней угроз ятрогенных реакций у пожилых пациентов, в том числе основанных на использовании критериев Бирса [11, 9, 20].

В то же время, их применение осуществляется главным образом в странах с развитыми системами здравоохранения, и они практически неизвестны в Казахстане.

Результаты нашего исследования аналогичны результатам других международных исследований. По мнению авторов, применение критериев для оценки рациональности фармакотерапии способствует снижению побочных эффектов ЛС, улучшению качества и продолжительности жизни пожилого пациента. Таким образом, при назначении ЛС, необходима тщательность при выборе препарата, рациональная оценка потенциальной выгоды и риска для каждого отдельного больного с помощью специальных методов. В условиях кардиологического стационара бывает сложно избежать полипрагмазии, где у пациентов наблюдаются острые состояния, инвазивные процедуры. В этом случае необходимо предпринимать меры для купирования НЛР в соответствии со степенью тяжести состояния пациента и типа НЛР [22].

Выводы

В результате ретроспективного анализа медицинских карт пожилых кардиологических пациентов было выявлено, что с января по декабрь 2017 года частота чрезмерной полипрагмазии отмечалась в 40,9% случаев. Наиболее часто назначались препараты, которых стоит избегать: НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 (кетопрофен, мелоксикам, кеторолак) при сердечной недостаточности – 19,1%, ингибиторы протонной помпы – 6,7%. Есть препараты, которых нужно использовать с осторожностью, под контролем общего состояния больного, и лабораторных анализов: вазодилататоры, диуретики и другие ЛС.

Из полученных данных следует сделать вывод, что полипрагмазия и назначение неприемлемых ЛС является большой проблемой в современной фармакотерапии. Для решения этой проблемы

необходимо на основе современных методов борьбы с полипрагмазией разработать стратегию и внедрить ее для лечения лиц старшей возрастной группы. К инструментам оптимизации фармакотерапии пожилых пациентов относятся индекс рациональности ЛС, критерии Бирса, критерии STOPP/START, индекс рациональности ЛС (medication appropriateness index), шкала антихолинергической когнитивной нагрузки, алгоритм «Паллиативный подход к решению проблемы у пожилых пациентов».

Вклад авторов:

Мусапирова А.Б., Махатова А.Р. – сбор первичных данных, их анализ, участие в написании статьи;

Тулеутаева Р.Е. – общее руководство исследованием, участие в написании статьи, редактирование статьи;

Смаилова Ж.К. – редактирование статьи;

Укенов А.Ж., Укенова Д.Б. – участие в сборе данных, работа в архиве.

Финансирование: При выполнении работы не имелось источников стороннего финансирования.

Конфликт интересов: отсутствует.

Сведения о публикации: результаты данного исследования не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. *Гржибовский А.М., Унгурияну Т.Н.* Анализ биомедицинских данных с использованием пакета статистических программ SPSS. Учебное пособие. — Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2017. — 293 с.

2. Демографический прогноз Республики Казахстан: основные тренды, вызовы, практические рекомендации. Аналитический доклад. Министерство экономики и бюджетного планирования РК. Астана, 2014. 66 с.

3. *Королева М.В., Ильницкий А.Н., Кудашкина Е.В., Коршун Е.И., Шарова А.А.* Современные направления фармакотерапии гериатрических пациентов: полиморбидность - полипрагмазия - депрескрайбинг // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. Т. 3. № 1. С. 150–171.

4. *Кузденбаева Р.* Фармаконадзор в лечении пожилых пациентов. Фармаконадзор лекарственных средств и мониторинг безопасности медицинских изделий. Регистрация и экспертиза лекарственных средств и медицинских изделий в рамках ЕАЭС. Алматы, 2017. 156с.

5. *Сычев Д.А.* Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения Учебное пособие для врачей. Спб: «Профессия», 2016. 94с.

6. *Сычев Д.А., Отделёнов В.А., Краснова Н.М., Ильина Е.С.* Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога // Терапевтический архив. 2016;88(12):94-102. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881294-102>. (Дата обращения: 12.05.2020г.)

7. *Сычев Д.А., Данилина К.С., Головина О.В.* Частота назначения потенциально не рекомендованных препаратов (по критериям Бирса) пожилым пациентам, находящимся в терапевтических отделениях многопрофильного стационара // Тер.

архив. 2015. Т. 87. № 1. С. 27–30.

8. Третьякова С.Н., Калмаханов С.Б., Тулебаев К.А., Жантуриев Б.М., Кошимбеков М.К., Иисенова А.И. Резервы увеличения продолжительности жизни населения 45 лет и старше в республике Казахстан // J. Chem. Inf. Model. 2008. Т. 53. № 9. С. 287.

9. Antimisiaris D., Cutler T. Managing Polypharmacy in the 15-Minute Office Visit // Prim Care. 2017. 44(3):413-428. doi: 10.1016/j.pop.2017.04.003.

10. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults // J Am Geriatr Soc. 2015. 63(11):2227-46. doi: 10.1111/jgs.13702.

11. Cooper J.A., Cadogan C.A., Patterson S.M., Kerse N., Bradley M.C., Ryan C., Hughes C.M. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review // BMJ Open. 2015. 5(12):e009235. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009235.

12. Grina D., Briedis V. The use of potentially inappropriate medications among the Lithuanian elderly according to Beers and EU(7)-PIM list – a nationwide cross-sectional study on reimbursement claims data // J. Clin. Pharm. Ther. 2017. 42. 2: 195–200.

13. Halli-Tierney A.D., Scarbrough C., Carroll D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing // Am Fam Physician. 2019. 100(1):32-38.

14. Hudhra K., García-Caballós M., Casado-Fernández E., Jucja B., Shabani D., Bueno-Cavanillas A. Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions identified by Beers and STOPP criteria in co-morbid older patients at hospital discharge // J Eval Clin Pract. 2016 Apr;22(2):189-93. doi: 10.1111/jep.12452

15. Kim J., Parish A.L. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults // Nurs Clin North Am. 2017. 52(3):457-468. doi: 10.1016/j.cnur.2017.04.007.

16. Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L., Caughey G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions // BMC Geriatr. 2017. 17(1):230. doi: 10.1186/s12877-017-0621-2.

17. Molnar A.O., Bota S., Jeyakumar N., McArthur E., Battistella M., Garg A.X., Sood M.M., Brimble K.S. Potentially inappropriate prescribing in older adults with advanced chronic kidney disease // PLoS One. 2020. 15(8):e0237868. doi: 10.1371/journal.pone.0237868.

18. Mortazavi S.S., Shati M., Keshkar A., Malakouti S.K., Bazargan M., Assari S. Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol // BMJ Open. 2016. 6(3):e010989. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010989.

19. Olsson I.N., Rummamo R., Engfeldt P. Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study // Health Qual. Life Outcomes. 2011. 9. 95.

20. Pariseault C.A. An Integrative Review of Methods of Measurement of Polypharmacy // J Nurs Meas. 2019. 27(3):554-574. doi: 10.1891/1061-3749.27.3.554.

21. Payne R.A. The epidemiology of polypharmacy // Clin Med (Lond). 2016. 16(5):465-469. doi: 10.7861/clinmedicine.16-5-465.

22. Riedl M.A., Casillas A.M. Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options // Am. Fam. Physician. 2013. 68(9): 1781–1790.

23. United Nations. World Population Ageing, 2014.

Dep. Econ. Soc. Aff. Popul. Div. 2014. С. 73.

24. Urzal J., Pedro A.B., Oliveira I.F., Romero I., Acheha M., Correia I., Aldomiro F., Augusto J. Inappropriate prescribing to elderly patients in an internal medicine ward // Acta Med. Port. 2019. 32(2):141-148.

25. Wastesson J.W., Morin L., Laroche M.L., Johnell K. How Chronic Is Polypharmacy in Old Age? A Longitudinal Nationwide Cohort Study // J. Am. Geriatr. Soc. 2019. 67(3):455-462.

References:

1. Grzhibovskiy A.M., Unguryanu T.N. *Analiz biomeditsinskih dannykh s ispol'zovaniem paketa statisticheskikh programm SPSS* [Analysis of biomedical data using the SPSS statistical software package]. Uchebnoe posobie. — Izd-vo Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Tutorial. - Arkhangelsk: Publishing house of the Northern State Medical University], 2017. - 293 p. [in Russian]

2. Demograficheskiy prognoz Respubliki Kazakhstan: osnovnye trendy, vyzovy, prakticheskie rekomendatsii. Analiticheskii doklad. Ministerstvo ekonomiki i byudzhnogo planirovaniya RK. [Demographic forecast of the Republic of Kazakhstan: main trends, challenges, practical recommendations. Analytical report. Ministry of Economy and Budget Planning of the Republic of Kazakhstan]. Astana, 2014. - 66 p. [in Russian]

3. Koroleva M.V., Ilnitskiy A.N., Kudashkina E.V., Korshun E.I., Sharova A.A. *Sovremennye napravleniya farmakoterapii geriatricheskikh patsientov: polimorbidnost' - polipragmaziya - depreskraibing* [Modern directions of pharmacotherapy of geriatric patients: polymorbidity - polypharmacy - deprescribing]. *Sovremennye problemy zdavookhraneniya i meditsinskoi statistiki* [Modern problems of health care and medical statistics]. 2019. Vol. 3. №1. P. 150–171. [in Russian]

4. Kuzdenbaeva R. *Farmakonadzor v lechenii pozhilykh patsientov. Farmakonadzor lekarstvennykh sredstv i monitoring bezopasnosti meditsinskikh izdelii. Registratsiya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv i meditsinskikh izdelii v ramkakh EAES* [Pharmacovigilance in the treatment of elderly patients. Pharmacovigilance of drugs and monitoring the safety of medical devices. Registration and examination of medicines and medical devices within the EAEU]. Almaty, 2017. 156 p. [in Russian]

5. Sychev D.A. *Polipragmaziya v klinicheskoi praktike: problema i resheniya* [Polypharmacy in Clinical Practice: Problem and Solutions]. *Uchebnoe posobie dlya vrachei* [Textbook for Physicians]. SPb: "Profession", 2016. 94 p. [in Russian]

6. Sychev DA, Otdelenov VA, Krasnova NM, Ilyina ES *Polipragmaziya: vzglyad klinicheskogo farmakologa* [Polypharmacy: a view of a clinical pharmacologist]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive]. 2016. 88(12). pp. 94-102. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881294-102>. (accessed: 12.05.2020.) [in Russian]

7. Sychev D.A., Danilina K.S., Golovina O.V. *Chastota naznacheniya potentsial'no ne rekomendovannykh preparatov (po kriteriyam Birsa) pozhilym patsientam, nakhodyashchimsya v terapevticheskikh otdeleniyakh mnogoprofil'nogo statsionara* [The frequency of prescribing potentially not recommended drugs (according to Beers

criteria) to elderly patients in the therapeutic departments of a multidisciplinary hospital] *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive]. 2015. V.87. №1. pp. 27–30. [in Russian]

8. Tretyakova S.N., Kalmakhanov S.B., Tulebaev K.A., Zhanturiev B.M., Koshimbekov M.K., Igisenova A.I. Rezervy uvelicheniya prodolzhitel'nosti zhizni naseleniya 45 let i starshe v respublike Kazakhstan [Reserves for increasing life expectancy of the population 45 years and older in the Republic of Kazakhstan]. *J. Chem. Inf. Model.* 2008. V. 53. №9. P. 287. [in Russian]

9. Antimisiaris D., Cutler T. Managing Polypharmacy in the 15-Minute Office Visit. *Prim Care.* 2017. 44(3):413-428. doi: 10.1016/j.pop.2017.04.003.

10. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015. 63(11):2227-46. doi: 10.1111/jgs.13702.

11. Cooper J.A., Cadogan C.A., Patterson S.M., Kerse N., Bradley M.C., Ryan C., Hughes C.M. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open.* 2015. 5(12):e009235. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009235.

12. Grina D., Briedis V. The use of potentially inappropriate medications among the Lithuanian elderly according to Beers and EU(7)-PIM list – a nationwide cross-sectional study on reimbursement claims data. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2017. 42. 2: 195–200.

13. Halli-Tierney A.D., Scarbrough C., Carroll D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. *Am Fam Physician.* 2019. 100(1):32-38.

14. Hudhra K., García-Caballós M., Casado-Fernández E., Jucja B., Shabani D., Bueno-Cavanillas A. Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions identified by Beers and STOPP criteria in co-morbid older patients at hospital discharge. *J Eval Clin Pract.* 2016 Apr;22(2):189-93. doi: 10.1111/jep.12452

15. Kim J., Parish A.L. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am.* 2017. 52(3):457-468. doi: 10.1016/j.cnur.2017.04.007.

16. Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Elett L., Caughey G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017. 17(1):230. doi: 10.1186/s12877-017-0621-2.

17. Molnar A.O., Bota S., Jeyakumar N., McArthur E., Battistella M., Garg A.X., Sood M.M., Brimble K.S. Potentially inappropriate prescribing in older adults with advanced chronic kidney disease. *PLoS One.* 2020. 15(8):e0237868. doi: 10.1371/journal.pone.0237868.

18. Mortazavi S.S., Shati M., Keshtkar A., Malakouti S.K., Bazargan M., Assari S. Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol. *BMJ Open.* 2016. 6(3):e010989. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010989.

19. Olsson I.N., Rummamo R., Engfeldt P. Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study. *Health Qual. Life Outcomes.* 2011. 9. 95.

20. Pariseault C.A. An Integrative Review of Methods of Measurement of Polypharmacy // *J Nurs Meas.* 2019. 27(3):554-574. doi: 10.1891/1061-3749.27.3.554.

21. Payne R.A. The epidemiology of polypharmacy. *Clin Med (Lond).* 2016. 16(5):465-469. doi: 10.7861/clinmedicine.16-5-465.

22. Riedl M.A., Casillas A.M. Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options. *Am. Fam. Physician.* 2013. 68(9): 1781–1790.

23. United Nations. World Population Ageing, 2014. *Dep. Econ. Soc. Aff. Popul. Div.* 2014. C. 73.

24. Urzal J., Pedro A.B., Oliveira I.F., Romero I., Acheha M., Correia I., Aldomiro F., Augusto J. Inappropriate prescribing to elderly patients in an internal medicine ward. *Acta Med. Port.* 2019. 32(2):141-148.

25. Wastesson J.W., Morin L., Laroche M.L., Johnell K. How Chronic Is Polypharmacy in Old Age? A Longitudinal Nationwide Cohort Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2019. 67(3):455-462.

Контактная информация:

Муссапирова Айжан Боромбековна – магистрант по специальности «Медицина» НАО "Медицинский университет Семей", г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: aizhan.mussapirova@nao-mus.kz

Телефон: +7-775-369-87-15

Received: 25 February 2021 / Accepted: 08 April 2021 / Published online: 30 April 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.013

UDC 616.24-005.8:

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION IN THE CARDIOLOGY CENTER IN SHYMKENT

Zhanat U. Sadibekova¹, <https://orcid.org/0000-0003-1789-1834>

Gulzat Z. Sarsenbayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Bakhyt B. Tokkuliyeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-5964-1430>

Zaituna A. Khismetova², <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Kasymkhan A. Sultanbekov¹, <https://orcid.org/0000-0003-0973-8397>

Dariga S. Smailova³, <http://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

¹ JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent city, the Republic of Kazakhstan;

² NCJSC «Semey Medical University», Semey city, the Republic of Kazakhstan;

³ Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Background. Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of morbidity and mortality worldwide [11]. An estimated 23.6 million people a year will die from cardiovascular disease by 2030 [6]. Over the past three decades, there has been a sharp decline in mortality from cardiovascular diseases among both men and women, especially in the age group > 65 years old [7].

The aim of the work is to study the incidence of myocardial infarction in the Cardiological Center in Shymkent.

Materials and methods. In the course of the study, the analysis of statistical data of the Cardiology Department of the Cardiology Center in Shymkent was carried out. The following indicators were analyzed for the period 2017-2019: incidence, re-hospitalization rate, bed-days, etc.

Results. In 2017-2019, 6230 patients were admitted to the Cardiology Department of the Cardiology Center. In 2017, the number of patients admitted with myocardial infarction was 1528 (77.6), in 2018 - 1700 (86.3), in 2019 - 1562 (79.3). In 2018, there is a tendency towards an increase in the number of admitted patients with myocardial infarction by 10% compared to 2017 and a decrease by 8% compared to 2019. Over the years under study (2017-2019), 712 patients with recurrent myocardial infarction were admitted to the Cardiology Department of the Cardiology Center. In the dynamics, there is a tendency to an increase in the rate of admissions of patients with recurrent myocardial infarction by 4.2 times: from 3.9 (78 cases) in 2017 to 16.7 (329 cases) in 2018. There is a slight decrease in this indicator to 15.4 (305 cases) in 2019.

Conclusion. Thus, in the Cardiology Center in Shymkent, myocardial infarction occurs in 97% of cases of the total number of cardiovascular diseases. There has been a decrease in bed-days of patients with myocardial infarction from 8.8 in 2017 to 7.9 in 2019. Most often, patients with myocardial infarction are readmitted after stenting (62.5%).

Key words: myocardial infarction, cardiovascular diseases, ischemic heart disease.

Резюме

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА (НА ПРИМЕРЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА Г. ШЫМКЕНТ)

Жанат У. Садибекова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1789-1834>

Гульзат Ж. Сарсенбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Бахыт Б. Токкулиева¹, <https://orcid.org/0000-0002-5964-1430>

Зайтуна А. Хисметова², <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Касымхан А. Султанбеков¹, <https://orcid.org/0000-0003-0973-8397>

Дарига С. Смаилова³, <http://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

¹ АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан;

² НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахста;

³ Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире [11]. По оценкам, к 2030 году от сердечно-сосудистых заболеваний будут умирать 23,6 миллиона человек в год [6]. За последние три десятилетия произошло резкое снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний как среди мужчин, так и среди женщин, особенно в возрастной группе > 65 лет [7].

Целью работы является изучение распространенности инфаркта миокарда в Кардиологическом центре г.Шымкент.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования был проведен анализ статистических данных кардиологического отделения городского кардиологического центра г.Шымкент. Проанализированы следующие показатели за период 2017-2019 годы: распространенность, уровень повторной госпитализации, койко-дней и т.д.

Результаты исследования. За 2017-2019 годы в кардиологическое отделение городского кардиологического центра поступило 6230 пациентов. В 2017 году количество больных, поступивших с инфарктом миокарда составило 1528 (77,6), в 2018 году – 1700 (86,3), в 2019 году – 1562 (79,3). В 2018 году наблюдается тенденция к повышению поступивших больных с инфарктом миокарда на 10% по сравнению с 2017 годом и снижению на 8% по сравнению с 2019 годом. За исследуемые годы (2017-2019 годы) в кардиологическое отделение кардиоцентра поступило 712 пациентов с повторным инфарктом миокарда. В динамике наблюдается тенденция к увеличению уровня случаев поступления больных с повторным инфарктом миокарда в 4,2 раза: с 3,9 (78 случаев) в 2017 году до 16,7 (329 случаев) в 2018 году. Отмечается незначительное снижение этого показателя до 15,4 (305 случаев) в 2019 году.

Заключение. Таким образом, в кардиоцентре г.Шымкент инфаркт миокарда встречается в 97% случаев от общего количества случаев болезней системы кровообращения. Отмечается снижение количества дней пребывания в стационаре пациентов с инфарктом миокарда с 8,8 в 2017 году до 7,9 в 2019 году. Чаще всего, пациенты с инфарктом миокарда повторно поступают после стентирования (62,5%).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца.

Түйіндеме

МИОКАРД ИНФАРКТИСІНІҢ АУРУШАҢДЫҒЫН ТАЛДАУ (ШЫМКЕНТ Қ. КАРДИОЛОГИЯЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫ МЫСАЛЫНДА)

Жанат У. Садиебекова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1789-1834>

Гульзат Ж. Сарсенбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Бахыт Б. Токкулиева¹, <https://orcid.org/0000-0002-5964-1430>

Зайтуна А. Хисметова², <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Касымхан А. Султанбеков¹, <https://orcid.org/0000-0003-0973-8397>

Дарига С. Смаилова³, <http://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

¹ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы;

² «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

³ Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі». г. Алматы, Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. Жүрек-қан тамырлары аурулары (ЖҚА) бүкіл әлемде сырқаттанушылық пен өлімнің басты себебі болып табылады [11]. 2030 жылға қарай жүрек-қан тамырлары ауруларынан жылына 23,6 миллион адам қайтыс болады деген болжам бар [6]. Соңғы үш онжылдықта ерлер мен әйелдер арасында, әсіресе > 65 жас тобында жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын өлім-жітімнің күрт төмендеуі байқалды [7].

Жұмыстың мақсаты Шымкент қаласының кардиологиялық орталығында миокард инфарктісінің таралуын зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Зерттеу барысында Шымкент қалалық кардиологиялық орталығының кардиологиялық бөлімшесінің статистикалық деректеріне талдау жүргізілді. 2017-2019 жылдар кезеңіндегі келесі көрсеткіштер талданды: ауруының таралуы, қайта емдеуге жатқызу деңгейі, төсек-күндер және т. б.

Зерттеу нәтижелері. 2017-2019 жылдары Қалалық кардиологиялық орталықтың кардиологиялық бөліміне 6230 пациент түсті. 2017 жылы миокард инфарктімен ауыратындар саны 1528 (77,6), 2018 жылы – 1700 (86,3), 2019 жылы – 1562 (79,3) құрады. 2018 жылы миокард инфарктісі бар науқастардың 2017 жылмен салыстырғанда 10% - ға арту және 2019 жылмен салыстырғанда 8% - ға төмендеу үрдісі байқалады. Зерттеліп отырған жылдары (2017-2019 жылдар) кардиоорталықтың кардиологиялық бөлімшесіне қайталанған миокард инфарктісі бар 712 пациент келіп түсті. Динамикада миокард инфарктісі қайталанған науқастардың түсу жағдайларының деңгейінің 4,2 есеге ұлғаю үрдісі байқалады: 2017 жылғы 3,9 (78 жағдайдан) 2018 жылы 16,7 (329 жағдайға) дейін. Бұл көрсеткіштің 2019 жылы 15,4 (305 жағдайға) дейін аздап төмендегені байқалады.

Қорытынды. Осылайша, Шымкент қаласының кардиологиялық орталығында миокард инфарктісі қан айналымы жүйесі ауруларының жалпы санының 97% - ында кездеседі. Миокард инфарктісі бар пациенттердің төсек-күндерінің 2017 жылғы 8,8-ден 2019 жылы 7,9-ға дейін төмендегені байқалады. Көбінесе, миокард инфарктісі бар пациенттер стенттеуден кейін қайта түседі (62,5%).

Түйінді сөздер: миокард инфарктісі, жүрек-тамыр аурулары, жүректің ишемиялық ауруы.

Bibliographic citation:

Sadibekova Zh.U., Sarsenbayeva G.Z., Tokkuliyeva B.B., Khismetova Z.A., Sultanbekov K.A., Smailova D.S. Analysis of the incidence of myocardial infarction in the Cardiology Center in Shymkent // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 127-132. doi 10.34689/SH.2021.23.2.013

Садібекова Ж.У., Сарсенбаева Г.Ж., Токқулиева Б.Б., Хисметова З.А., Султанбеков К.А., Смаилова Д.С. Анализ заболеваемости инфаркта миокарда (на примере кардиологического центра г. Шымкент) // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 2(Т.23). С. 127-132. doi 10.34689/SH.2021.23.2.013

Садібекова Ж.У., Сарсенбаева Г.Ж., Токқулиева Б.Б., Хисметова З.А., Султанбеков К.А., Смаилова Д.С. Миокард инфарктісінің аурушандығын талдау (Шымкент қ. кардиологиялық орталығы мысалында) // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 2 (Т.23). Б. 127-132. doi 10.34689/SH.2021.23.2.013

Background

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of morbidity and mortality worldwide [11]. An estimated 23.6 million people a year will die from cardiovascular disease by 2030 [6].

Over the past three decades, there has been a sharp decline in mortality from cardiovascular diseases among both men and women, especially in the age group > 65 years old [7]. In Kazakhstan, there is also a gradual decrease in the mortality rate from CVD: in 2017, mortality from CVD decreased by 2.5 times (174.8 per 100 thousand population) compared to 2009 (416.4 per 100 thousand population) [2]. However, during a pandemic, when the entire public, the media and the healthcare system were focused on the fight to prevent the spread of COVID-19, for example, in Italy, the number of hospitalizations for acute myocardial infarction (AMI) decreased, with a parallel increase in mortality and complications [13].

In Kazakhstan, in 2012-2015, 22,176 adult patients (18> years) with an acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) were hospitalized in hospitals. During this period, hospital mortality was higher in women (13.8%) compared to men (6.8%) (P = 0.0001), in elderly (> 60 years) patients compared with younger patients (≤60 years) (P = 0.0001) [4].

Health Schools are actively developing in Kazakhstan ("School for Patients with Heart Failure", "School for Patients with coronary heart disease and after AMI"), where measures are taken to raise awareness of patients about the disease and its risk factors [1], prevent re-hospitalization patients with myocardial infarction. The main factors in the development of CVD are diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, obesity, physical inactivity, age, smoking, depression, the presence of autoimmune diseases [14], insomnia [8], including gestational diabetes, preterm labor, hypertensive disorders of pregnancy, treatment of breast cancer among women [7].

In order to improve the organization of medical care for patients with CVD, various patient registries have been introduced in many developed countries. For example, The Korea Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) [9], International Registry of Pregnancy and Cardiac Disease

(ROPAK) [12], International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) registry [10], The Western Denmark Heart Registry (WDHR) [15] etc. The information system "The Acute Coronary Syndrome Registry" has been introduced in Kazakhstan. The registry is intended for registration of patients with CVD for further monitoring of patients, detection and registration of violations of diagnostic algorithms and treatment protocols, the formation of statistical and analytical reporting for prompt management decisions [3].

The aim of the work is to study the incidence of myocardial infarction in the Cardiology Center in Shymkent.

Materials and methods

Descriptive study design. The work was carried out on an initiative basis to determine further organizational measures to reduce re-hospitalizations of patients with myocardial infarction.

In the course of the study, the analysis of statistical data of the Cardiology Department of the Cardiology Center in Shymkent was carried out. The following indicators were analyzed for the period 2017-2019: incidence, re-hospitalization rate, bed-days, etc.

Results

In 2017-2019, 6230 patients were admitted to the Cardiology Department of the Cardiology Center in Shymkent. In dynamics in 2018 compared to 2017, there is an upward trend: the number of treated patients increased from 1901 cases in 2017 to 2254 cases in 2018, mainly due to an increase in hospitalized patients for emergency care. In 2019 (2075), compared to 2018, the number of treated patients with AMI did not increase, there is a slight decrease due to strict adherence to the rules of hospitalization in the department in the absence of a bed. In 2017, the number of patients admitted with myocardial infarction was 1528 (77.6 per 100 thousand population), in 2018 - 1700 (86.3), in 2019 - 1562 (79.3) (Table 1). In 2018, there is a tendency towards an increase in the number of admitted patients with myocardial infarction by 10% compared to 2017 and a decrease by 8% compared to 2019.

Table 1.

Hospitalization of patients with myocardial infarction according to the Cardiology Center in Shymkent.

| Indicators | 2017 | 2018 | 2019 |
|---|-------------|-------------|-------------|
| Number of patients admitted with myocardial infarction (the incidence) | 1528 (77,6) | 1700 (86,3) | 1562 (79,3) |
| Number of re-hospitalization in patients with myocardial infarction (re-hospitalization rate) | 78 (3,9) | 329 (16,7) | 305 (15,4) |

In the dynamics, there is a tendency to an increase in the rate of admissions of patients with recurrent myocardial infarction by 4.2 times: from 3.9 (78 cases) in 2017 to 16.7 (329 cases) in 2018. There is a slight decrease in this indicator to 15.4 (305 cases) in 2019. The highest rate of recurrent myocardial infarction is observed in 2018. There is a trend towards a decrease in the number of re-hospitalizations within 1 month for the same diagnosis (4 cases in 2017 and 2 cases in 2019).

In the structure of the main diseases by nosology among those admitted with CVD to the Cardiology Department of the Cardiology Center in 2017-2019, myocardial infarction is in the first place (97% (1596 cases); in the second place is unstable angina 1.3% (37 cases); others account for 1.7%.

Over the years under study (2017-2019), 712 patients with recurrent myocardial infarction were admitted to the Cardiology Department of the Cardiology Center in Shymkent. In the structure of morbidity with recurrent myocardial infarction, in the first place is stenting (62.5%), in the second place is drug therapy (25.3%). The third place of recurrent hospitalization of patients with myocardial infarction is coronary artery bypass grafting (CABG) - 12.2% (Fig. 1).

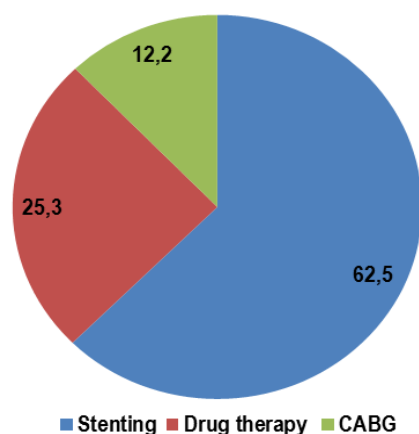


Figure 1. Structure of re-hospitalization of patients with myocardial infarction

Bed-days decreased from 8.8 in 2017 and 8.1 in 2018 to 7.9 in 2019, due to timely invasive intervention and restoration of coronary blood flow, respectively, the number of complicated cases of myocardial infarction is decreasing.

Stable dynamics is observed in the admission of patients from rural areas with myocardial infarction from 2017 to 2019 and is 53% and 52%, respectively, of the total number of admissions. In recent years, along with the modernization of the medical network, there remains the problem of providing qualified personnel in rural areas.

The analysis of the age and sex structure of the treated patients showed that men predominate (69.3%), with the working age from 20-29 years old to 60-69 years old and make up 71.9% of the total number of men in 2018-2019 (1154 out of 1603 respectively). It was found that as the population ages, the incidence of myocardial infarction progressively increases, reaching a maximum at the age of 50-59; the first cases of AMI were observed in men aged 20-29 years 0.4%. Among women who had myocardial infarction, the greatest value is observed in the age

category 70-79 years and is 34.2% of the total number of women admitted with myocardial infarction, the first cases of AMI were observed in women aged 30-39 years 0.4%.

There is a "rejuvenation" of myocardial infarction, which is caused by an unhealthy lifestyle, i.e. bad habits, unhealthy diet, sedentary lifestyle and accumulation of stress, inability to adequately respond to various life situations.

The first cases of AMI were observed in men aged 20-29 years 0.4%. The highest peak in the age and sex structure of patients with myocardial infarction, among men, is observed in the age group 50-59 years; makes up 36.1% of the total number of men who have had myocardial infarction.

The relevance of secondary prevention of myocardial infarction is determined by the high level of its prevalence, premature mortality and persistent disability of the population, as a result of which society bears great economic losses.

In dynamics, the number of trained patients with myocardial infarction increased by 1.3 times: from 1046 in 2017 to 1342 in 2019. In 2017-2019, 740 sessions were held at the Heart School, 3438 patients were trained.

Discussion

Almost one third of patients with myocardial infarction in the postinfarction period are hospitalized again within six months due to coronary heart disease, which may be due to an insufficient level of secondary prevention of myocardial infarction. Many patients are unaware of the severity of the disease. After inpatient treatment, the patient leads the same way of life, lives an active life and does not feel sick. This misconception can lead to repeated myocardial infarction. The continuity of treatment is important here. Many, after discharge, do not follow the recommendations of doctors. It is difficult to convince a patient that myocardial infarction is a chronic process and medications should be taken for a long time or even for life. Some researchers have noted a statistically significant reduction in the risk of subsequent myocardial infarction when using a routine invasive strategy of myocardial revascularization during hospitalization, but this strategy was associated with a (almost twice) higher risk of complications associated with revascularization [2]. Dual antiplatelet therapy for more than a year reduces the risk of subsequent myocardial infarction, but increases the risk of major bleeding [5].

The cause of recurrent myocardial infarction after stenting and bypass grafting is the patient's failure to comply with the prescribed therapy after surgery, which leads to the risk of complications in the form of thrombosis. In connection with the creation of a state system for the rehabilitation of patients with myocardial infarction, the problem is currently considered solved for the urban population, in contrast to the rural population. Most of the rural population is mainly engaged in hard physical labor, which leads to the complexity of the rehabilitation of patients with myocardial infarction.

There must be continuity: training should begin during the patient's stay in the hospital, but be sure to continue it at the outpatient stage, using distance learning and monitoring methods.

Life-long secondary prevention of coronary heart disease, aimed at preventing the progression and

exacerbations of the disease and the prevention of late complications of myocardial infarction (heart failure, rhythm disturbances, recurrent myocardial infarctions, sudden death, etc.) begins after the sanatorium. As practice shows, unfortunately, it is more often replaced by dispensary and polyclinic supervision of a local physician with periodic consultation of a cardiologist.

Centralization of all resources in one specialized institution increases the efficiency of specialists' activities; the ability to analyze research results, to effectively use equipment, to integrate the diagnostic and treatment capabilities of the healthcare system is increasing. A multilevel approach at the outpatient stage, complete and adequate rehabilitation contribute to improving the quality of medical care.

Conclusion. Thus, in the Cardiology Center in Shymkent, myocardial infarction occurs in 97% of cases of the total number of cardiovascular diseases. There has been a decrease in bed-days of patients with myocardial infarction from 8.8 in 2017 to 7.9 in 2019. Most often, patients with myocardial infarction are readmitted after stenting (62.5%).

Authors' Contributions: All authors were equally involved in the research and writing of this article.

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

Funding: There is no financial support and sponsorship.

Publication Information: The results of this study have not been previously published in other journals and are not pending review by other publishers.

Литература:

1. Жунусова Д.К., Бекбергенова Ж.Б., Киспаева Т.Т. Сердечная реабилитация. Адаптированное клиническое сестринское руководство, 2020. 76 с.
2. Сейсембеков Т.З. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность взрослого населения г.Астана // Медицина. 2018. Т. 11. № 197. С. 28–35.
3. Информационные системы здравоохранения Республики Казахстан [Электронный ресурс]. URL: <http://ezdrav.kz/posetitelyam/kratkoe-opisanie-informatsionnykh-sistem> (дата обращения: 09.03.2021).
4. Akimbaeva Z., Ismailov Z., Akanov A.A., Radišauskas R., Padaiga Ž. Assessment of coronary care management and hospital mortality from ST-segment elevation myocardial infarction in the Kazakhstan population: Data from 2012 to 2015. *Med.* 2017;53(1):58-65. doi:10.1016/j.medic.2017.01.006.
5. Chung S.C., Gedeborg R., Nicholas O. et al. Acute myocardial infarction: A comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK. *Lancet.* 2014;383(9925):1305-1312. doi:10.1016/S0140-6736(13)62070-X.
6. Francula-Zaninovic S., Nola I.A. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. *Curr Cardiol Rev.* 2018;14(3):153-163. doi:10.2174/1573403x14666180222102312.
7. Garcia M., Mulvagh S.L., Merz C.N., Buring J.E., Manson J.A. Cardiovascular disease in women: Clinical perspectives. *Circ Res.* 2016;118(8):1273-1293. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.307547.
8. Javaheri S., Redline S. Insomnia and Risk of

Cardiovascular Disease. *Chest.* 2017;152(2):435-444. doi:10.1016/j.chest.2017.01.026.

9. Kim Y., Ahn Y., Cho M.C., Kim C.J., Kim Y.J., Jeong M.H. Current status of acute myocardial infarction in Korea. *Korean J Intern Med.* 2019;34(1):1-10. doi:10.3904/kjim.2018.381.

10. Lee H.Y., Oh B.H. Heart transplantation in Asia. *Circ J.* 2017;81(5):617-621. doi:10.1253/circj.CJ-17-0162.

11. Nitsa A., Toutouza M., Machairas N., Mariolis A., Philippou A., Koutsilieris M. Vitamin D in cardiovascular disease. *In Vivo (Brooklyn).* 2018;32(5):977-981. doi:10.21873/invivo.11338.

12. Roos-Hesselink J., Baris L., Johnson M., et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: Evolving trends over 10 years in the ESC Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J.* 2019;40(47):3848-3855. doi:10.1093/eurheartj/ehz136.

13. De Rosa S., Spaccarotella C., Basso C., et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2083-2088. doi:10.1093/eurheartj/ehaa409.

14. Saeed A., Kampangkaew J., Nambi V. Prevention of Cardiovascular Disease in Women. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2017;13(4):185-192. doi:10.14797/mdcj-13-4-185.

15. Schmidt M., Maeng M., Madsen M., Sørensen H.T., Jensen L.O., Jakobsen C.J. The Western Denmark Heart Registry: Its Influence on Cardiovascular Patient Care. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(11):1259-1272. doi:10.1016/j.jacc.2017.10.110.

References:

1. Zhunusova D.K., Bekbergenova Zh.B., Kispavaeva T.T. *Serdechnaya reabilitatsiya.* Adaptirovannoe klinicheskoe sestriinskoe rukovodstvo [Cardiac rehabilitation. Adapted clinical nursing guidelines], 2020. 76p. [in Russian]
2. Sejsembekov T.Z. Serdechno-sosudistaya zaboлеваemost' i smertnost' vzroslogo naseleniya g.Astana [Cardiovascular morbidity and mortality of the adult population in Astana]. *Meditsina [Medicine].* 2018. Т. 11. № 197. pp. 28–35. [in Russian]
3. *Informatsionnye sistemy zdavoohraneniya Respubliki Kazahstan [Elektronnyj resurs].* [Health information systems of the Republic of Kazakhstan]. URL: <http://ezdrav.kz/posetitelyam/kratkoe-opisanie-informatsionnykh-sistem> (data obrashhenija: 09.03.2021). [in Russian]
4. Akimbaeva Z., Ismailov Z., Akanov A.A., Radišauskas R., Padaiga Ž. Assessment of coronary care management and hospital mortality from ST-segment elevation myocardial infarction in the Kazakhstan population: Data from 2012 to 2015. *Med.* 2017;53(1):58-65. doi:10.1016/j.medic.2017.01.006.
5. Chung S.C., Gedeborg R., Nicholas O., et al. Acute myocardial infarction: A comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK. *Lancet.* 2014;383(9925):1305-1312. doi:10.1016/S0140-6736(13)62070-X.
6. Francula-Zaninovic S., Nola I.A. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. *Curr Cardiol Rev.* 2018;14(3):153-163. doi:10.2174/1573403x14666180222102312.

7. Garcia M., Mulvagh S.L., Merz C.N., Buring J.E., Manson J.A. Cardiovascular disease in women: Clinical perspectives. *Circ Res.* 2016;118(8):1273-1293. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.307547.
8. Javaheri S., Redline S. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. *Chest.* 2017;152(2):435-444. doi:10.1016/j.chest.2017.01.026.
9. Kim Y., Ahn Y., Cho M.C., Kim C.J., Kim Y.J., Jeong MH. Current status of acute myocardial infarction in Korea. *Korean J Intern Med.* 2019;34(1):1-10. doi:10.3904/kjim.2018.381.
10. Lee H.Y., Oh B.H. Heart transplantation in Asia. *Circ J.* 2017;81(5):617-621. doi:10.1253/circj.CJ-17-0162.
11. Nitsa A., Toutouza M., Machairas N., Mariolis A., Philippou A., Koutsilieris M.. Vitamin D in cardiovascular disease. *In Vivo (Brooklyn).* 2018;32(5):977-981. doi:10.21873/invivo.11338.
12. Roos-Hesselink J., Baris L., Johnson M. et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: Evolving trends over 10 years in the ESC Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J.* 2019;40(47):3848-3855. doi:10.1093/eurheartj/ehz136.
13. De Rosa S., Spaccarotella C., Basso C., et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2083-2088. doi:10.1093/eurheartj/ehaa409.
14. Saeed A., Kampangkaew J, Nambi V. Prevention of Cardiovascular Disease in Women. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2017;13(4):185-192. doi:10.14797/mdcj-13-4-185.
15. Schmidt M., Maeng M., Madsen M., Sørensen H.T., Jensen L.O., Jakobsen C.J. The Western Denmark Heart Registry: Its Influence on Cardiovascular Patient Care. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(11):1259-1272. doi:10.1016/j.jacc.2017.10.110.

Corresponding author:

Smailova Dariga Sansyzbaevna - PhD, Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, Republic of Kazakhstan.

Postal address: Republic of Kazakhstan, Utepov Str.19A

E-mail: dari1904_90@mail.ru, dari190490@gmail.com

Phone: 8 705 555 84 68

Received: 29 January 2021 / Accepted: 11 April 2021 / Published online: 30 April 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.014

UDC 159.913:378

ADAPTATION AND VALIDATION OF THE RUSSIAN VERSION OF THE OLDENBURG BURNOUT INVENTORY AMONG MEDICAL STUDENTS

Aidos K. Bolatov¹, <https://orcid.org/0000-0002-5390-4623>

Dariga S. Smailova², <https://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Meiramgul D. Zhorokpayeva³, <https://orcid.org/0000-0001-9101-654X>

Akhat D. Amanzholov³, <https://orcid.org/0000-0002-5393-4187>

Telman Z. Seisembekov¹, <https://orcid.org/0000-0002-2129-7128>

¹ NCJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan;

² Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, Republic of Kazakhstan;

³ NCJSC «Semey Medical University», Semey c., Republic of Kazakhstan.

Abstract

Aim: This paper aims to describe the psychometric properties of the Russian version of the Oldenburg Burnout Inventory (R-OLBI-S) adapted for students in Kazakhstan.

Methods: A cross-sectional study was carried out at the NpJSC “Astana Medical University” between October and December 2019. In total, 696 medical students responded. The survey was anonymous and administered via a link to an electronic form. The study included R-OLBI-S and Copenhagen Burnout Inventory to measure burnout. Statistical analyses included frequency and confirmatory factor analysis, convergent and discriminant validity, and reliability analysis.

Results: The R-OLBI-S demonstrated good reliability and validity. Cronbach's alpha coefficient was 0.858, KMO = 0.886. R-CBI-S achieved good levels of goodness-of-fit indices ($\chi^2/df = 2.38$, $p < 0.001$, CFI = 0.986, TLI = 0.979, SRMR = 0.023, RMSEA = 0.045). Convergent validity evidence showed AVE = 0.50 and CR = 0.80 for Disengagement subscale, AVE = 0.57, CR = 0.84 for Exhaustion subscale. The R-OLBI-S demonstrated good reliability and validity. The prevalence of burnout among students was 31%.

Conclusions: The adapted and validated Russian version of OLBI-S (R-OLBI-S) is a reliable tool for diagnosing burnout syndrome in students.

Key words: burnout syndrome, OLBI, medical students, Kazakhstan.

Резюме

АДАПТАЦИЯ И ВАЛИДИЗАЦИЯ РУССКОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ОЛЬДЕНБУРГСКОГО ОПРОСНИКА ВЫГОРАНИЯ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Айдос К. Болатов¹, <https://orcid.org/0000-0002-5390-4623>

Дарига С. Смаилова², <https://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Мейрамгул Д. Жорокпаева³, <https://orcid.org/0000-0001-9101-654X>

Ахат Д. Аманжолов³, <https://orcid.org/0000-0002-5393-4187>

Тельман З. Сейсембеков¹, <https://orcid.org/0000-0002-2129-7128>

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

² Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан;

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

Цель: В статье описываются психометрические характеристики русскоязычной версии Ольденбургского опросника выгорания (R-OLBI-S).

Методы: Поперечное исследование было проведено в НАО «Медицинский университет Астана» в период с октября по декабрь 2019 года. Всего приняло участие 696 студентов-медиков. Опрос проводился анонимно, используя ссылку на электронную форму. Исследование включало следующие шкалы для измерения выгорания: R-OLBI-S и Копенгагенский опросник выгорания. Статистические методы: частотный и конфирматорный факторный анализ, анализ конвергентной и дискриминантной достоверности и анализ надежности.

Результаты: Коэффициент альфа Кронбаха составил 0,858, KMO = 0,886. R-CBI-S достиг хороших уровней показателей согласия ($\chi^2/df = 2,38$, $p < 0,001$, CFI = 0,986, TLI = 0,979, SRMR = 0,023, RMSEA = 0,045). Анализ конвергентной валидности показал, что AVE = 0,50 и CR = 0,80 для подшкалы «Отстраненность», AVE = 0,57, CR =

0,84 для подшкалы «Истощение». R-OLBI-S продемонстрировал хорошую надежность и валидность. Распространенность выгорания среди студентов составила 31%.

Заключение: Адаптированная и валидизированная русскоязычная версия OLBI-S (R-OLBI-S) является надежной методикой диагностики синдрома выгорания у студентов.

Ключевые слова: синдром выгорания, OLBI, студенты медики, Казахстан.

Түйіндеме

МЕДИЦИНА СТУДЕНТТЕРІ АРАСЫНДА ОЛДЕНБУРГ КҮЙІП ҚАЛУ САУАЛЫМАСЫН ОРЫС ТІЛІНЕ АДАПТАЦИЯЛАУ ЖӘНЕ ВАЛИДИЗАЦИЯЛАУ

Айдос К. Болатов¹, <https://orcid.org/0000-0002-5390-4623>

Дарига С. Смаилова², <https://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Мейрамгул Д. Жорокпаева³, <https://orcid.org/0000-0001-9101-654X>

Ахат Д. Аманжолов³, <https://orcid.org/0000-0002-5393-4187>

Тельман З. Сейсембеков¹, <https://orcid.org/0000-0002-2129-7128>

¹ «Астана медицина университеті» ҚеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

² Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі»;

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

Мақсат: Осы мақалада Қазақстан студенттеріне бейімделген Олденбург күйіп қалу сауалнамасының (R-OLBI-S) орыс нұсқасының психометриялық қасиеттерін сипатталды.

Әдістер: 2019 жылдың қазан айынан бастап желтоқсан айына дейін Астана медициналық университетінде қималық зерттеу жүргізілді. Барлығы 696 медицина студенттері қатысты. Сауалнама жасырын болды және электрондық формаға сілтеме арқылы жүргізілді. Зерттеуде келесі күйіп қалуды өлшеу құралдары қолданды: R-OLBI-S және Копенгаген күйіп қалу сауалнамасы. Статистикалық әдістер жиілікті және конфирматорлы факторлық талдауды, конвергентті және дискриминантты жарамдылықты және сенімділік талдауларын қамтыды.

Нәтиже: Кронбахтың альфасы 0,858, KMO = 0,886 құрады. R-CBI-S келісімнің жақсы деңгейлеріне қол жеткізді ($\chi^2/df = 2,38$, $p < 0,001$, CFI = 0,986, TLI = 0,979, SRMR = 0,023, RMSEA = 0,045). Конвергентті жарамдылықты талдау «Шеттелу» ішкі шкаласы үшін AVE = 0.50 және CR = 0.80, «Таусылу» кіші шкаласы үшін AVE = 0.57, CR = 0.84 көрсетті. R-OLBI-S сенімділігін мен жарамдылығын көрсетті. Студенттер арасында күйіп қалудың таралуы 31% құрады.

Қорытынды: OLBI-S (R-OLBI-S) адаптацияланған және валидизацияланған орыс нұсқасы студенттерде күйіп қалу синдромын диагностикалаудың сенімді құралы болып табылады.

Түйінді сөздер: күйіп қалу синдромы, OLBI, медицина студенттері, Қазақстан.

Bibliographic citation:

Boлатов А.К., Смаилова Д.С., Жорокпаева М.Д., Аманжолов А.Д., Сейсембеков Т.З. Adaptation and validation of the Russian version of the Oldenburg burnout inventory among medical students // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021. (Vol.23) 2, pp. 133-139. doi 10.34689/SH.2021.23.2.014

Болатов А.К., Смаилова Д.С., Жорокпаева М.Д., Аманжолов А.Д., Сейсембеков Т.З. Адаптация и валидизация русскоязычной версии Ольденбургского опросника выгорания у студентов-медиков // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 2(Т.23). С. 133-139. doi 10.34689/SH.2021.23.2.014

Болатов А.К., Смаилова Д.С., Жорокпаева М.Д., Аманжолов А.Д., Сейсембеков Т.З. Медицина студенттері арасында Олденбург күйіп қалу сауалнамасын орыс тіліне адаптациялау және валидизациялау // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 2 (Т.23). Б. 133-139. doi 10.34689/SH.2021.23.2.014

Introduction

Burnout is a syndrome of exhaustion, depersonalization, and decreased professional performance that occurs among employees working in social fields, like healthcare, education, and others [11]. At the same time, researchers began to investigate the phenomenon of emotional burnout in students [8,12]. Given that the structure of the activities that students are involved in, as well as the characteristics of the tasks that they have to perform, closely resemble those of many professions, for example, students must attend classes and achieve certain goals, such as passing exams [15], it is likely that students

also feel exhausted and may develop a detachment from their studies [14].

Equivalent to employee burnout, student burnout has been defined as a three-dimensional syndrome that is characterized by a sense of exhaustion due to study requirements, a special attitude of detachment, and a decrease in personal effectiveness with academic requirements [15]. Given how long it takes for burnout symptoms to disappear [19], it is likely that academic burnout symptoms will still be present when students start their careers as first-time employees and young professionals. Thus, it is important to investigate the

phenomenon of professional burnout in students; since there is evidence that professional burnout follows a developmental process that may have already been initiated during students' studies [6].

In most studies, academic burnout was measured using the Maslach Burnout Inventory-General Survey (MBI-GS) [16], adapted for students (MBI-SS) [15]. The main drawback of this approach is that it was automatically assumed that the concept of "burnout" for employees is equivalent to the concept of "burnout" for students. In other words, it is taken for granted that employees and students refer to the same experience when evaluating professional and academic burnout, respectively. However, there is still no convincing evidence for this assumption.

Besides, the psychometric indicators of MBI-GS are criticized, since this scale measures only affective exhaustion [9]. Given these circumstances, it was decided to use an alternative tool for detecting burnout syndrome in students – the Oldenburg Burnout Inventory (OLBI) [4], which was originally developed to overcome most of the limitations of MBI-GS [2,3]. To study academic burnout

Demerouti et al (2010) developed an OLBI version for students (OLBI-S) [5].

Since the phenomenon of burnout is little studied among students in Kazakhstan, the aim of the study is to adapt and validate the Russian version of OLBI-S for the diagnosis of burnout syndrome in students.

Materials and Methods

Study design

This was a cross-sectional study carried out in Astana Medical University (AMU) during the period October – December 2019.

Participants

Participants were invited via messengers and University Informational portal "Sirius" to self-complete an online survey created by the 1ka platform (www.1ka.si). Participation was anonymous and voluntary. 696 students from 1928 respondents completed the questionnaire (response rate 36%). The average age of the total sample was 19.98 years (SD = 2.50), with 75% being female. Table 1 presents the baseline socio-demographics of participants.

Table 1.

Socio-demographic characteristics of participants (N = 696).

| Variance | | n (%) | Non-burnout | Disengaged | Exhausted | Burnout | χ ² , p |
|---------------|--------|------------|-------------|------------|-----------|-----------|--------------------|
| Gender | Female | 522 (75) | 368 (70.5) | 65 (12.5) | 47 (9.0) | 42 (8.0) | 2.29, p=0.130 |
| | Male | 174 (25) | 112 (64.4) | 37 (21.3) | 6 (3.4) | 19 (10.9) | |
| Academic year | 1 year | 206 (29.6) | 171 (83.1) | 13 (6.3) | 11 (5.3) | 11 (5.3) | 40.4, p<0.001 |
| | 2 year | 129 (18.5) | 75 (58.1) | 17 (13.2) | 20 (15.5) | 17 (13.2) | |
| | 3 year | 102 (14.7) | 62 (60.8) | 18 (17.6) | 12 (11.8) | 10 (9.8) | |
| | 4 year | 52 (7.5) | 37 (71.2) | 10 (19.2) | 2 (3.8) | 3 (5.8) | |
| | 5 year | 65 (9.3) | 52 (80.0) | 10 (15.4) | 0 | 3 (4.6) | |
| | 6 year | 142 (20.4) | 83 (58.5) | 34 (23.9) | 8 (5.6) | 17 (12.0) | |
| Total | | 696 | 480 (69.0) | 102 (14.6) | 53 (7.6) | 61 (8.8) | |

Measures

The socio-demographic characteristics of the participants were assessed through a custom-built questionnaire. To assess burnout the OLBI-S, through the

development of a Russian-version adapted for Kazakhstan (R-OLBI-S; Table 2), and the Copenhagen Burnout Inventory for college students (CBI-S).

Table 2.

The OLBI-S original and Russian version (R-OLBI-S)

| Item | Original OLBI-S | | | | Russian version of OLBI (R-OLBI-S) | | | |
|-----------------|--|-------|----------|-------------------|---|----------|-------------|-----------------------|
| | Strongly agree | Agree | Disagree | Strongly disagree | Полностью согласен | Согласен | Не согласен | Полностью не согласен |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | Disengagement | | | | Отстраненность | | | |
| 1 | I always find new and interesting aspects in my studies | | | | *Я всегда нахожу в учебе новые интересные моменты. | | | |
| 3 ^R | It happens more and more often that I talk about my studies in a negative way | | | | Все чаще и чаще я говорю о своей учебе в негативном ключе | | | |
| 6 ^R | Lately, I tend to think less about my academic tasks and do them almost mechanically | | | | В последнее время я все меньше думаю о своих академических задачах и делаю их почти механически | | | |
| 7 | I find my studies to be a positive challenge | | | | * Я считаю свою учебу позитивным вызовом | | | |
| 9 ^R | Over time, one can become disconnected from this type of study | | | | Со временем можно отказаться от такого типа обучения | | | |
| 11 ^R | Sometimes I feel sickened by my studies | | | | Иногда я испытываю отвращения от учебы | | | |
| 13 | This is the only field of study that I can imagine myself doing | | | | *Это единственная сфера, в которой я себя представляю | | | |
| 15 | I feel more and more engaged in my studies | | | | *Я все больше и больше вовлекаюсь в учебу | | | |
| | Exhaustion | | | | Истощенность | | | |
| 2 ^R | There are days when I feel tired before I arrive in class or start studying | | | | Бывают дни, когда я чувствую усталость, прежде чем я прихожу на занятия или начинаю учиться | | | |

Table 2 (continued).

| Item | Original OLBI-S | | | | Russian version of OLBI (R-OLBI-S) | | | |
|--|--|-------|----------|-------------------|--|----------|-------------|-----------------------|
| | Strongly agree | Agree | Disagree | Strongly disagree | Полностью согласен | Согласен | Не согласен | Полностью не согласен |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | Exhaustion | | | | Истощенность | | | |
| 4 ^R | After a class or after studying, I tend to need more time than in the past in order to relax and feel better | | | | После занятий или после учебы мне требуется больше времени, чем в прошлом, чтобы расслабиться и почувствовать себя лучше | | | |
| 5 | I can tolerate the pressure of my studies very well | | | | *Я хорошо переношу давление в своей учебе | | | |
| 8 ^R | While studying, I often feel emotionally drained | | | | Во время учебы я часто чувствую эмоциональное истощение | | | |
| 10 | After a class or after studying, I have enough energy for my leisure activities | | | | *После учебы у меня достаточно энергии для занятия досугом | | | |
| 12 ^R | After a class or after studying, I usually feel worn out and weary | | | | После учебы я обычно чувствую себя измученным(ой) и усталым(ой) | | | |
| 14 | I can usually manage my study-related workload well | | | | *Обычно я могу хорошо справляться с работой, связанной с учебой | | | |
| 16 | When I study, I usually feel energized | | | | *Когда я учусь, я обычно чувствую себя энергичным(ой) | | | |
| R, reversed; *Removed items for the proposed Russian version | | | | | | | | |

The OLBI-S includes 16 items defined in 2 subscales: Exhaustion and Disengagement. Each subscale includes 4 positively and 4 negatively worded items that are scored on a 4-point Likert scale from 1 "strongly agree" to 4 "strongly disagree". The average was calculated for each subscale, which was divided into quartiles and grouped into "low", "average", and "high" scores. Burnout categories were grouped according to Peterson et al. (2008) [13]. The CBI-S consists of 25 items that represent four dimensions: Personal Burnout (PB) – 6 items, Studies-related Burnout (SRB), Colleague-related Burnout (CRB), and Teacher-related Burnout (TRB).

Data analysis

Items' distributions were evaluated by the frequency analysis with skewness and kurtosis calculation. Construct validity was established by the confirmatory factor analysis (CFA) technique.

Bartlett's test of sphericity, Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) measure of sampling adequacy were evaluated.

The CFA is used to assess the overall goodness of fit: χ^2/df , the Root Mean Square of Error Approximation RMSEA (< 0.08); the Comparative Fit Index CFI (> 0.9) and Tucker-Lewis Index TLI (> 0.9).

The convergent validity evidence was analyzed using the average variance extracted (AVE) and composite reliability (CR), which was estimated.

The constructs' convergent validity evidence was assumed for a value of $AVE \geq 0.5$, and $CR > 0.70$.

The factors' discriminant validity was assessed by comparing the AVE by each factor with the squared Pearson correlation between factors ($AVE_{xy} \geq r^2_{xy}$).

Reliability analysis was estimated using Cronbach's alpha (α).

Statistical analysis

Data analysis was performed by Microsoft Excel 2007, SPSS version 20.0, and Jamovi version 1.2.17. A statistically significant difference was accepted at a p-value of less than 5%. Frequencies and percentages were calculated for the categorical variables. A chi-squared test was used to assess the differences between these variables. Continuous numerical data were summarized as Mean (M) and Standard Deviation (SD).

Ethics statement

The study was approved by the Local Ethics Committee of the NpJSC "Astana medical university" (extract from protocol No. 3, held on September 20, 2018).

Results

Table 3 gives descriptive statistics for items in R-OLBI-S. None of the items showed skewness and kurtosis absolute values indicative of severe violations of normality preventing further use in the factorial analysis.

Two-factor CFA of the R-OLBI-S indicated of poor fit ($\chi^2/df = 12.4$, CFI = 0.685, TLI = 0.632, RMSEA = 0.128). Positively worded items of both Exhaustion and Disengagement subscales (items #1, 5, 7, 10, 13, 14, 15, and 16) showed a low loading, and thus, these items were deleted.

The reduced model of 8 items R-OLBI-S showed better goodness-of-fit indices of two-factor structure (Figure 1; $\chi^2/df = 2.38$, $p < 0.001$, CFI = 0.986, TLI = 0.979, SRMR = 0.023, RMSEA = 0.045, RMSEA 95% CI 0.0279 – 0.0614) compare to one-factor structure ($\chi^2/df = 8.20$, $p < 0.001$, CFI = 0.923, TLI = 0.892, SRMR = 0.047, RMSEA = 0.102).

The Bartlett's sphericity test result was significant ($p < 0.001$), and the KMO measure of sampling adequacy exceeded 0.886.

Table 3.

R-OLBI-S items: descriptive statistics.

| R-OLBI-S items | M | SD | SEM | Min | Max | Mode | CV | Sk | Ku |
|-----------------|------|------|------|-----|-----|------|------|-------|-------|
| 1* | 2.26 | 0.83 | 0.03 | 1 | 4 | 2 | 0.37 | 0.54 | -0.11 |
| 3 ^R | 2.30 | 0.80 | 0.03 | 1 | 4 | 2 | 0.35 | 0.24 | -0.36 |
| 6 ^R | 2.45 | 0.77 | 0.03 | 1 | 4 | 3 | 0.31 | -0.08 | -0.41 |
| 7* | 2.10 | 0.85 | 0.03 | 1 | 4 | 2 | 0.40 | 0.63 | -0.03 |
| 9 ^R | 2.44 | 0.86 | 0.03 | 1 | 4 | 2 | 0.35 | 0.00 | -0.67 |
| 11 ^R | 2.53 | 0.90 | 0.03 | 1 | 4 | 3 | 0.35 | -0.10 | -0.74 |
| 13* | 2.42 | 0.96 | 0.03 | 1 | 4 | 3 | 0.40 | -0.04 | -0.98 |
| 15* | 2.36 | 0.77 | 0.03 | 1 | 4 | 2 | 0.33 | 0.28 | -0.25 |
| 2 ^R | 2.90 | 0.78 | 0.03 | 1 | 4 | 3 | 0.27 | -0.67 | 0.42 |
| 4 ^R | 2.86 | 0.81 | 0.03 | 1 | 4 | 3 | 0.28 | -0.35 | -0.34 |
| 5* | 2.49 | 0.75 | 0.03 | 1 | 4 | 2 | 0.30 | 0.26 | -0.32 |
| 8 ^R | 2.60 | 0.80 | 0.03 | 1 | 4 | 3 | 0.31 | -0.13 | -0.44 |
| 10* | 2.81 | 0.75 | 0.03 | 1 | 4 | 3 | 0.27 | -0.28 | -0.16 |
| 12 ^R | 2.83 | 0.78 | 0.03 | 1 | 4 | 3 | 0.28 | -0.41 | -0.07 |
| 14* | 2.23 | 0.71 | 0.03 | 1 | 4 | 2 | 0.32 | 0.56 | 0.46 |
| 16* | 2.58 | 0.76 | 0.03 | 1 | 4 | 3 | 0.29 | 0.03 | -0.38 |

R, reversed; *Removed items for the proposed Russian version

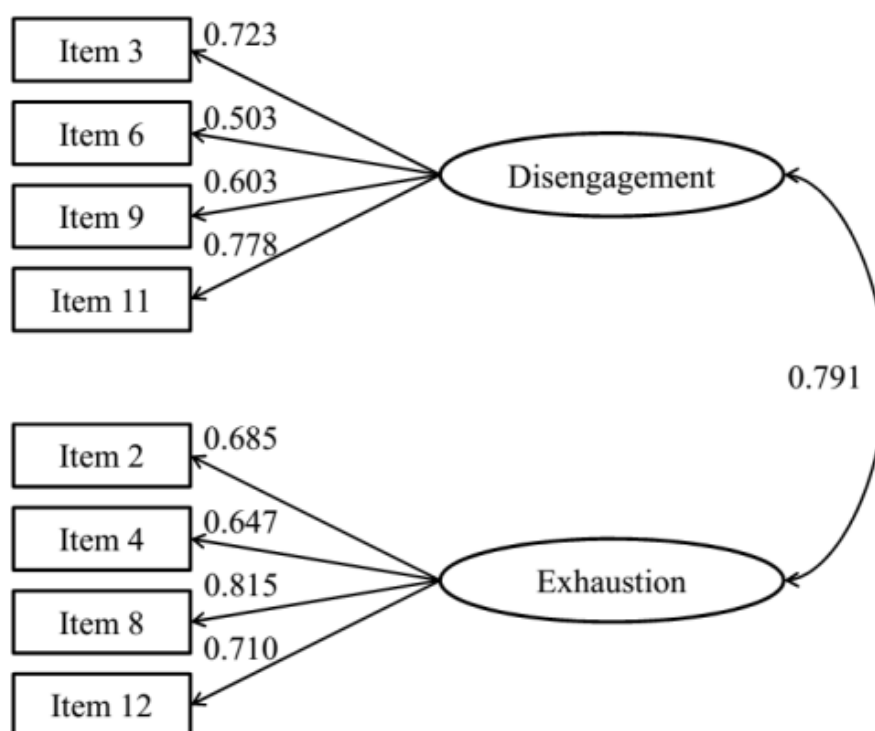


Figure 1. R-OLBI-S two-factor reduced version (8-item) structure fit. $\chi^2/df = 2.38, p < 0.001, CFI = 0.986, TLI = 0.979, SRMR = 0.023, RMSEA = 0.045.$

Calculated AVE and CR suggested acceptable convergent validity evidence for the R-OLBI-SS (8 items), AVE = 0.50 and CR = 0.80 for Disengagement subscale, AVE = 0.57, CR = 0.84 for Exhaustion subscale. The discriminant validity evidence between the two R-OLBI-S factors suggested that the two factors are strongly related to each other since $AVE_{disengagement} = 0.50$ and $AVE_{exhaustion} = 0.57$ were smaller than $r^2 = 0.60$.

Reliability for R-OLBI-SS, as estimated by Cronbach's α , was greater than 0.70, Cronbach's α for Disengagement subscale was 0.762, for Exhaustion subscale – 0.798, for total scale – 0.858.

The measurement model showed high and moderate correlations between R-OLBI-S's Disengagement and Exhaustion and CBI-S's Personal, Studies-related, and Teachers-related burnout (Table 4). All correlations were significant at a level $p < 0.01$.

Table 4.

Squared Pearson Correlations (r^2) between factors of R-OLBI-S and CBI-S.

| Inventory | Factors | r^2 | | | | |
|-----------|----------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | PB | SRB | CRB | TRB | Dis |
| CBI-S | Personal burnout (PB) | | | | | |
| | Studies-related burnout (SRB) | 0.805 | | | | |
| | Colleagues-related burnout (CRB) | 0.250 | 0.304 | | | |
| | Teachers-related burnout (TRB) | 0.522 | 0.646 | 0.378 | | |
| R-OLBI-S | Disengagement (Dis) | 0.543 | 0.610 | 0.234 | 0.527 | |
| | Exhaustion (Ex) | 0.665 | 0.675 | 0.244 | 0.461 | 0.604 |

The data collection was divided into percentiles of 25, 50, and 75. The returned thresholds for both Disengagement and Exhaustion subscales and burnout categories are presented in Table 5. The prevalence of

burnout among students was 31%, results depending on gender and the year of the study presented in Table 1. There was no difference in the burnout prevalence between females and males.

Table 5.

R-OLBI-S Score Severity and Burnout Groups.

| | Disengagement Scores | Exhaustion Scores |
|-----------------------|----------------------|-------------------|
| High (top quartile) | > 2,75 | > 3.25 |
| Average | 2–2.75 | 2.5–3.25 |
| Low (bottom quartile) | < 2 | < 2.5 |
| Burnout Group | High | High |
| Exhausted Group | Low or Average | High |
| Disengaged Group | High | Low or Average |
| Non-Burnout Group | Low or Average | Low or Average |

Discussion

In the presented study we adapted the student version of the Oldenburg Burnout Inventory (OLBI) to the Russian language and analyzed its internal structure in a sample of medical students of AMU (Kazakhstan).

The study provides that psychometric properties of the two-factor structured R-OLBI-S have convergent validity evidence and good goodness-of-fit indices. CFA showed low factorial weight for positively worded items (items #1, 5, 7, 10, 13, 14, 15, and 16), and these items were deleted. Problems with items 5, 13, 15 also have being reported [10], for items 14 and 16 [17], 5, 17, and 13 [7]. Sedlar et al. (2015) reported that negative items were more reliable than positive items [18], for this reason, we decided to use a reduced negative two-factor model with four items from each of the exhaustion and disengagement subscales. Correlation between the two constructs of the R-OLBI-S (i.e., less than 0.85) suggests that two factors of the scale are measuring different attributes of burnout, which is also proved by discriminant validity assessment. The high correlation between the subscales of the R-OLBI-S and the CBI-S indicates the specificity of the instrument for determining burnout syndrome. The internal consistencies of the two subscales of R-OLBI-S were acceptable, with Cronbach's α 0.762 and 0.798.

According to Sedlar et al. (2015), OLBI should be validated in the local setting first before it is used for

research purposes [18]. Based on our validation results, the proposed final 8-item R-OLBI-S is adequate for future burnout research in the population of medical students in Kazakhstan.

According to Peterson et al. criteria for burnout, the prevalence of burnout group was 8.8%, 14.6% of students were disengaged and 7.6% - exhausted. In total, the prevalence of burnout among medical students was 31%. Previous research used CBI-S, concluded that the prevalence of burnout was 28%, which was decreased after transmission to online learning format during the COVID-19 pandemic [1].

Conclusion

The adapted and validated Russian version of OLBI-S (R-OLBI-S) is a reliable tool for diagnosing burnout syndrome in students. This version can be used to assess the psychological status of College and University students of various profiles.

Authors' Contributions: All authors were equally involved in the research and writing of this article.

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

Funding: There is no financial support and sponsorship.

Publication Information: The results of this study have not been previously published in other journals and are not pending review by other publishers.

References:

1. Bolatov, A. K., Seisembekov, T. Z., Askarova, A. Z., Baikanova, R. K., Smailova, D. S., & Fabbro, E. (2021). Online-Learning due to COVID-19 Improved Mental Health Among Medical Students. *Medical Science Educator*, 31(1), 183–192. <https://doi.org/10.1007/s40670-020-01165-y>
2. Demerouti E., Nachreiner F. (1998). Zur Spezifität von Burnout für Dienstleistungsberufe: Fakt oder Artefakt [The specificity of burnout for human services: Fact or artefact]. *Zeitschrift für Arbeitswissenschaft*, 52, 82-89.
3. Demerouti E., Bakker A.B., Nachreiner F., Schaufeli W.B. (2001). The job demands-resources model of burnout. *Journal of Applied Psychology*, 86(3), 499–512. <https://doi.org/10.1037/0021-9010.86.3.499>
4. Demerouti E., Bakker A.B., Vardakou I., Kantas, A. (2003). The convergent validity of two burnout instruments: A multitrait-multimethod analysis. *European Journal of Psychological Assessment*, 19(1), 12–23. <https://doi.org/10.1027/1015-5759.19.1.12>
5. Demerouti E., Mostert K., Bakker A. B. (2010). Burnout and work engagement: A thorough investigation of the independency of both constructs. *Journal of Occupational Health Psychology*, 15(3), 209–222. <https://doi.org/10.1037/a0019408>
6. Dyrbye L.N., Thomas M.R., Huntington J.L., Lawson K.L., Novotny P.J., Sloan J.A., Shanafelt T.D. (2006). Personal life events and medical student burnout: a multicenter study. *Academic medicine : journal of the Association of American Medical Colleges*, 81(4), 374–384. <https://doi.org/10.1097/00001888-200604000-00010>
7. Estévez-Mujica C.P., and Quintane E. (2018). E-mail communication patterns and job burnout. *PLoS ONE* 13:e0193966. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193966>
8. Gold Y., Michael W.B. Academic Self-Concept Correlates of Potential Burnout in a Sample of First-Semester Elementary-School Practice Teachers: A Concurrent Validity Study. *Educational and Psychological Measurement*. 1985;45(4):909-914. [doi:10.1177/0013164485454022](https://doi.org/10.1177/0013164485454022)
9. Halbesleben J.R., Demerout E. (2005). The construct validity of an alternative measure of burnout: Investigating the English translation of the Oldenburg Burnout Inventory. *Work & Stress*, 19(3), 208–220. <https://doi.org/10.1080/02678370500340728>
10. Mahadi N.F., Chin R.W.A., Chua Y.Y., Chu M.N., Wong M.S., Yusoff M.S.B., Lee Y.Y. Malay language translation and validation of the Oldenburg burnout inventory measuring burnout. *Education in Medicine Journal*. 2018;10(2):27–40. <https://doi.org/10.21315/eimj2018.10.2.4>
11. Maslach C., Jackson S.E. (1981). The measurement of experienced burnout. *Journal of Occupational Behavior*, 2, P.99-113. [doi:10.1002/job.4030020205](https://doi.org/10.1002/job.4030020205)
12. McCarthy M.E., Pretty G.M., Catano V. (1990). Psychological sense of community and student burnout. *Journal of College Student Development* May (31), 211-216.
13. Peterson U., Demerouti E., Bergström G., Samuelsson M., Åsberg M., Nygren Å. (2008). Burnout and physical and mental health among Swedish healthcare workers. *Journal of Advanced Nursing*, 62(1), 84–95. [doi:10.1111/j.1365-2648.2007.04580.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2007.04580.x)
14. Schaufeli W.B., Taris T.W. (2005). The conceptualization and measurement of burnout: Common ground and worlds apart. *Work & Stress*, 19(3), 256–262. <https://doi.org/10.1080/02678370500385913>
15. Schaufeli W.B., Martinez I.M., Marques-Pinto A., Salanova M., Bakker A. (2002). Burn out and engagement in university students: A cross-national study. *Journal of Cross-Cultural Psychology*, 33, 464-481. [doi:10.1177/0022022102033005003](https://doi.org/10.1177/0022022102033005003)
16. Schaufeli W., Leiter M., Maslach C. Jackson S. (1996) Maslach Burnout Inventory-General Survey. In: Maslach C., Jackson S.E. and Leiter M.P., Eds., *The Maslach Burnout Inventory: Test Manual*, Consulting Psychologists Press, Palo Alto, CA.
17. Schuster M.D.S., Dias V.D.V. (2018). Oldenburg Burnout Inventory—validation of a new way to measure burnout in Brazil. *Cien. Saude Colet*. 23, 553–562. [doi: 10.1590/1413-81232018232.27952015](https://doi.org/10.1590/1413-81232018232.27952015)
18. Sedlar N., Sprah L., Tement S., Socan G. Internal structure of an alternative measure of burnout: study on the Slovenian adaptation of the Oldenburg burnout inventory (OLBI). *Burnout Research*. 2015;2(1):1–7. <https://doi.org/10.1016/j.burn.2015.02.001>
19. Taris T. W., Le Blanc P. M., Schaufeli W. B., Schreurs P. J. G. (2005). Are there causal relationships between the dimensions of the Maslach Burnout Inventory? A review and two longitudinal tests. *Work & Stress*, 19(3), 238–255. <https://doi.org/10.1080/02678370500270453>

Corresponding author:

Bolatov Aidos Kanatovich – MD, NJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

Postal code: Republic of Kazakhstan, Z10K9D9, Nur-Sultan, Beybitshilik str., 49 a.

E-mail: bolatovaidos@gmail.com

Mobile phone: +7-777-600-00-96

Received: 02 January 2021 / Accepted: 20 April 2021 / Published online: 30 April 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.015

UDC 159.923.33:378-057.875-054.6

SOCIO-PSYCHOLOGICAL ADAPTATION CAPABILITIES OF FOREIGN STUDENTS

Gulnara Zh. Sakhipova¹, <https://orcid.org/0000-0002-9062-0697>

Svetlana Zh. Kulkayeva¹, Nurgul A. Abenova¹,

Saule A. Abdildaeva¹, Kunzira T. Zholbasanova¹,

Inkar Ye. Yessengalieva¹, Gauhar K. Sahipova²

NCJSC «West Kazakhstan Medical University named after Marat», Aktobe s., Republic of Kazakhstan;
Aktobe state University named after K. Zhubanov, Aktobe s., Republic of Kazakhstan.

Abstract

Aim: calculation of adaptive capabilities of the body in foreign students.

Methods and materials of research: 158 3rd-year students of the Faculty of General medicine took part in the experiment. Among them -79 international students, representatives from India and 79 respondents from different regions of Kazakhstan. The average age is $21 \pm 1,3$ years. All subjects were male.

Health-related quality of life was studied using a questionnaire by the international validated MOS SF-36 questionnaire. In order to diagnose disorders of the anxiety-depressive spectrum, a special HADS scale was used, which allows us to understand the emotional state and well-being of the patient and detect depression at the early stages of its development. Statistical analysis was performed in SPSS version 25.

Results: In the course of the study, it was found that foreign students had a total index of physical functioning of $65,0 \pm 23,1$ and in the group of Kazakhstanis - $91,3 \pm 12,0$ points. The median value of the variable role physical functioning were lower ($75,0 \pm 34,3$) in the group of foreign students than domestic students ($100,0 \pm 21,3$) Differences of these variables physical health component was statistically significant

The novelty of the research: It can be assumed that the need for climate adaptation, change of time zone, language barrier, difficulties in everyday life, frequent violations of work, rest and nutrition of foreign students may be the causes of discomfort and failure of biological rhythms. All of the above can contribute to the development of various psychosomatic disorders and reduce the quality of life

Practical application of the study: The identified changes should be used for conducting socio-medical research with the identification of risk groups, to ensure dynamic monitoring of risk groups and to assess the effectiveness of preventive programs to provide psychological assistance in order to improve the quality of life.

Key words: multilingual education, quality of life, international validated MOS SF-36 questionnaire, HADS scale.

Резюме

ВОЗМОЖНОСТИ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ

Гульнара Ж. Сахипова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9062-0697>

Светлана Ж. Кулькаева¹, Нургуль А. Абенова¹,

Сауле А. Абдильдаева¹, Кунзира Т. Жолбасканова¹,

Инкар Е. Есенгалиева¹, Гаухар К. Сахипова²

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

² Актюбинский государственный университет им. К. Жубанова, г. Актобе, Республика Казахстан.

Цель исследования: расчет адаптивных возможностей организма у иностранных студентов.

Материалы и методы исследования. В эксперименте приняли участие 158 студентов 3 курса лечебного факультета. Среди них -79 иностранных студентов, представители из Индии и 79 респондентов из разных регионов Казахстана. Средний возраст $21 \pm 1,3$ года. Все испытуемые были мужчинами. Качество жизни, связанное со здоровьем, изучали с помощью анкеты по международно-валидному опроснику MOS SF-36. Для диагностики расстройств тревожно-депрессивного спектра использовалась специальная шкала HADS, позволяющая понять эмоциональное состояние больного и выявление депрессии на ранних стадиях ее развития. Статистический анализ проводился в SPSS версии 25.

Результаты. В ходе исследования установлено, что у иностранных студентов общий индекс физического функционирования составил $65,0 \pm 23,1$, а в группе казахстанцев - $91,3 \pm 12,0$ балла. Среднее значение переменной роли физического функционирования было ниже ($75,0 \pm 34,3$) в группе иностранных студентов, чем у

отечественных студентов ($100,0 \pm 21,3$). Различия компонентов физического здоровья по этим переменным были статистически значимыми.

Новизна исследования: можно предположить, что необходимость адаптации к климату, смена часового пояса, языковой барьер, трудности в повседневной жизни, частые нарушения работы, отдыха и питания иностранных студентов могут быть причинами дискомфорта и сбоя в обучении. Все вышеперечисленное может способствовать развитию различных психосоматических расстройств и снижению качества жизни.

Практическое применение исследования: Выявленные изменения следует использовать для проведения социально-медицинских исследований с выявлением групп риска, для обеспечения динамического мониторинга групп риска и оценки эффективности профилактических программ оказания психологической помощи с целью повышения качества жизни.

Ключевые слова: полиязычное образование, качество жизни, международный апробированный опросник MOS SF-36, шкала HADS.

Түйіндеме

ШЕТЕЛДІК СТУДЕНТТЕРДІҢ ӘЛЕУМЕТТІК – ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ БЕЙІМДЕЛУ МҮМКІНДІКТЕРІ

Гульнара Ж. Сахипова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9062-0697>

Светлана Ж. Кулькаева¹, Нургуль А. Абенова¹,

Сауле А. Абдильдаева¹, Кунзира Т. Жолбасканова¹,

Инкар Е. Есенгалиева¹, Гаухар К. Сахипова²

¹ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» ҚеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы;

² Қ. Жұбанов атындағы Ақтөбе мемлекеттік университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы.

Зерттеудің мақсаты: шетелдік студенттердің организмнің бейімделу мүмкіндіктерін есептеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Тәжірибеге медициналық факультеттің 3 курс 158 студенті қатысты. Олардың ішінде 79 шетелдік студенттер, Үндістаннан келген өкілдер және Қазақстанның әр аймақтарынан келген 79 респондент бар. Орташа жасы $21 \pm 1,3$ жас. Барлық тақырыптар ер адамдар болды. Денсаулыққа байланысты өмір сапасы MOS SF-36 халық аралық деңгейдегі сауалнама көмегімен бағаланды. Мазасыздық-депрессиялық спектрдің бұзылыстарын диагностикалау үшін пациенттің эмоционалды жағдайы мен әл-ауқатын түсінуге және оның дамуының алғашқы кезеңінде депрессияны анықтауға мүмкіндік беретін арнайы HADS шкаласы қолданылды. Статистикалық талдау SPSS 25 нұсқасында жүргізілді.

Нәтижелер. Зерттеу барысында анықталғандай, шетелдік студенттер арасындағы физикалық белсенділіктің жалпы индексі $65,0 \pm 23,1$, ал қазақстандықтарта орташа - $91,3 \pm 12,0$ балл. Шетелдік студенттер тобында физикалық жұмыс істеудің ауыспалы рөлінің орташа мәні отандық студенттерге қарағанда төмен болды ($75,0 \pm 34,3$) ($100,0 \pm 21,3$). Осы айнымалылар үшін физикалық денсаулық компоненттерінің айырмашылықтары статистикалық маңызды болды. Зерттеудің жаңашылдығы: климатқа бейімделу қажеттілігі, уақыт бөлдеуінің өзгеруі, тілдік тосқауыл, күнделікті өмірде кездесетін қиындықтар, шетелдік студенттердің еңбек, демалыс және тамақтанудың жиі бұзылуы себеп болуы мүмкін деп болжауға болады. Биологиялық ырғақтар. Жоғарыда айтылған дардың барлығы әртүрлі психосоматикалық бұзылулардың дамуына және өмірсапасының төмендеуіне ықпал етуі мүмкін.

Зерттеудің практикалық қолдану: Анықталған өзгертулерді қауіпті топтарды анықтай отырып, әлеуметтік және медициналық зерттеулер жүргізу үшін, қауіпті топтардың динамикалық мониторингін қамтамасыз ету үшін және сапаны жақсарту мақсатында психологиялық көмек көрсету бойынша профилактикалық бағдарламалардың тиімділігін бағалау үшін пайдалану керек.

Түйінді сөздер: көптілді білім беру, өмірсапасы, халықаралық бекітілген MOS SF-36 сауалнамасы, HADS шкаласы.

Bibliographic citation:

Sakhipova G.Zh., Kulkayeva S.Zh., Abenova N.A., Abdildaeva S.A., Zholbascanova K.T., Yessengaliev I.Ye., Sahipova G.K. Socio-psychological adaptation capabilities of foreign students// *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 140-147. doi 10.34689/SH.2021.23.2.015

Сахипова Г.Ж., Кулькаева С.Ж., Абенова Н.А., Абдильдаева С.А., Жолбасканова К.Т., Есенгалиева И.Е., Сахипова Г.К. Возможности социально-психологической адаптации иностранных студентов // Наука и Здоровье. 2021. 2(Т.23). С. 140-147. doi 10.34689/SH.2021.23.2.015

Сахипова Г.Ж., Кулькаева С.Ж., Абенова Н.А., Абдильдаева С.А., Жолбасканова К.Т., Есенгалиева И.Е., Сахипова Г.К. Шетелдік студенттердің әлеуметтік-психологиялық бейімделу мүмкіндіктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 140-147. doi 10.34689/SH.2021.23.2.015

Introduction

A prestigious indicator of the state of education in any country is the level of international educational services, i.e. the number of foreign students studying in higher educational institutions and colleges [12]. The number of foreign students in 3 years in Kazakhstan increased by 8.9 thousand people (2016 - 12,837 people, 2017 - 13,898 people, 2018 - 21,727 people). According to the press service of the Center for international programs JSC, the Ministry of education and science of Kazakhstan has the following task: increase the number of foreign students in the country's universities to 50 thousand by 2020. Long-term observations and practice have shown that the problems that arise in the educational space of foreign students of any higher education institution are identical, relevant and require systematic research and scientific discussion [4]. At the initial stage of training, adaptation problems are associated with getting used to unusual climatic conditions, overcoming language, psychological, religious and cultural barriers, which are sometimes difficult to overcome in communication and cognitive activities [1].

In the course of any activity, a person is exposed to a number of positive and negative emotions [2]. Stenic emotions help a person in all life processes and circumstances, increasing his strength and energy in achieving the goal, thereby giving courage in actions and statements. Asthenic emotions, on the contrary, are characterized by passivity and stiffness. In the adaptation processes of foreign students, much depends on their well-being, activity, and mood. By influencing the emotions of a person by various means and methods, taking into account the individual characteristics of a person, it is possible to improve his mental state and positively influence the quality and timing of the adaptation period [8,9].

Materials and methods. The study was conducted in December 2019 at the M Ospanov West Kazakhstan Medical University in an initiative form. 158 3rd-year students of the Faculty of General Medicine took part in the experiment. Among them are all male international students, representatives from India, and respondents from different regions of Kazakhstan. Taking into account that 79 foreign male students were enrolled in the 3rd year, the respondents were selected in the same number at will. The average age is $21 \pm 1, 3$ years. Informing the consent of the students was taken in oral form. Health-related quality of life was studied using a questionnaire by the international validated MOS SF-36 questionnaire [21]. The SF-36 questionnaire (by J.E. Ware, 1992) was created to meet the minimum psychometric standards required for group comparisons, i.e. general health that are not specific to age groups, specific diseases or treatment programs [22]. His methodology is designed to study all the components of the quality of life. To create this questionnaire, the MOS researchers selected only 8 of 40 health concepts, because their study has shown that they are most frequently measured in practice in population-based studies and are most often influenced by disease and treatment. The analysis of these 8 concepts showed that they represent the composite characteristics of health, including function and dysfunction, stress and well-being, objective and subjective assessments, positive and negative self-assessments of overall health. The SF-36 questionnaire has reliable

psychometric properties and is acceptable for conducting population-based quality of life studies in Kazakhstan.

Data collection was carried out by the questionnaire method by direct survey of respondents. After explaining the goals and objectives of the study, the SF-36 questionnaire was filled out by the respondents themselves within 1 day. The questionnaire questions were for foreign students in English, and for respondents - in Russian. All questions were closed-ended. There were no corrupted questionnaires. The questionnaire contains 36 questions that form 8 scales: physical functioning (FF), role-based physical functioning (RFF), pain intensity (IB), General health (GH), social functioning (SF), role-based emotional functioning (REF), mental health (PH), vital activity (viability) (G). The first four scales (FF, RFF, B, OZ) measure the physical component, the last four scales (SF, REF, PZ, W) make up the mental component of health. Each scale consists of 2 to 10 questions. For each question, there are options for the respondents to choose from. The results of the study are reflected in scores from 0 to 100 on each of the eight scales. High scores on the SF-36 scale demonstrate good quality of life indicators.

In order to diagnose disorders of the anxiety-depressive spectrum, a special HADS scale (The hospital Anxiety and Depression Scale Zigmond A.S., Snaith R.P.) was used, which allows us to understand the emotional state and well-being of the patient and detect depression at the early stages of its development. Respondents filled out the scale themselves. In the process of reforming the HADS test, specialists excluded the symptoms of anxiety and depression, which could be interpreted as a manifestation of a somatic illness (dizziness, headaches, weakness, fatigue). The scale is composed of 14 statements, and includes two parts: anxiety (part I) and depression (part II). Questions on the Anxiety scale are numbered odd, and Depression items are even numbered. Items of both the first and second subscales represent a statement, each of which corresponds to 4 answer options. The patient receives a form with test questions and a task: to choose the option that best suits the subjective state that he has been experiencing over the past seven days. The questionnaire is issued to the patient separately from the comments interpreting the result, in order to exclude a possible impact on the objectivity of the study.

For interpretation, it is necessary to summarize the scores for each part separately:

- 0-7 points normal (no reliably pronounced symptoms of anxiety and depression)
- 8-10 points subclinically expressed anxiety / depression
- 11 points and higher clinically expressed anxiety / depression.

Each statement of the HADS scale corresponds to four possible responses that correspond to the individual's condition during the last 7 days.

Statistical analysis was performed in SPSS version 25 [7]. Continuous variables are represented as a median with an interquartile range. Categorical variables are represented as numbers or percentages. Comparisons between groups for variables were made using the Mann-Whitney test [5]. The scheme for using the Mann-Whitney test is as follows. The Mann-Whitney U-test is used to

assess the differences between two small samples ($n_1, n_2 \geq 3$ or $n_1 = 2, n_2 \geq 5$) according to the level of the quantitatively measured trait. In this case, the first sample is considered to be the one where the value of the feature is greater. Null hypothesis $H_0 = \{$ the level of the feature in the second sample is not lower than the level of the feature in the first sample}; alternative hypothesis - $H_1 = \{$ the level of the feature in the second sample is lower than the level of the feature in the first sample}. The Mann-Whitney U-test was calculated according to the algorithm:

1. Transferred all the data of the subjects to individual cards, marking the cards of the 1st sample with one color, and the 2nd with another.

2. Lay out all the cards in a single row according to the degree of increase of the sign and rank them in that order.

3. Again, the cards were divided into two groups by color.

4. We calculated the sum of the ranks separately for the groups and checked whether the total sum of the ranks coincides with the calculated one.

5. Determine the larger of the two rank sums.

6. The empirical value U was calculated: where is the number of subjects in the sample ($i = 1, 2$), is the number of subjects in the group with a larger sum of ranks.

7. Set the significance level α and, using a special table, determining the critical value $U_{cr}(\alpha)$.

If, then H_0 at the chosen significance level is accepted. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. The correlation of variables was analyzed using the Spearman (R) method. The Spearman's singing correlation coefficient will allow statistically to establish the presence of a connection between the phenomena. Its calculation presupposes the setting for every sequential number - panga. Pang can be either growing or descending. The number of persons susceptible to guilt can be anything. This is a fairly cumbersome process, limiting their number. Work starts at 20 times. For the calculation of the coefficient of

Spirmen use the following format:
$$r_{xy} = 1 - \frac{6 \sum d^2}{n(n^2 - 1)}$$

in which: n - displays the number of spirits; d - nothing else like the difference between the pangs by two variables; $\sum (d^2)$ - the number of squares of the parallels.

Correlation analysis with the use of the Spirmen method was performed according to the following algorithm:

paired comparable activities are arranged in 2 rows, one of which is designated with the help of X, and the other Y;

the values of the X series were in the order of growth;

the sequence of the position of the values of the Y series determined their correspondence to the values of the X series;

for each value in the range of X, we defined a pang - assigned an order number from the minimum value to the maximum;

for each of the meanings in the series We have also defined the pang (from the minimum to the maximum);

calculated the difference (D) between the pangs X and Y, having arrived at the form $D = X - Y$;

the obtained values of the difference were brought into a square;

completed the simulation of the squares of the parallels;

performed calculations in the format:

$$r_{xy} = 1 - \frac{6 \sum d^2}{n(n^2 - 1)}$$

The relationship between the indicators was assessed as strong at $R > 0.7$, medium strength - at R from 0.3 to 0.7, weak - at $R < 0.03$

Results of the study.

During the study, it was found that foreign students had a total index of physical functioning of 65.0 ± 23.1 and in the group of Kazakhstanis – 91.3 ± 12.0 points. The median value of the variable role physical functioning were lower (75.0 ± 34.3) in the group of foreign students than domestic students (100.0 ± 21.3) Differences of these variables physical health component was statistically significant (Table 1)

Table 1.

Indicators of the variable quality of life of students (level of statistical significance).

| Indicators | Kazakhstan students | International students | P |
|--|---------------------|------------------------|---------|
| Physical activity (PH) | 91,9 ±12,0 | 65,0 ±21,10 | P<0,05 |
| Role-playing physical activity (RFP) | 100,0 ±21,3 | 75,0 ±34,30 | P<0,05 |
| SocialServices (SS) | 80,4 ±17,8 | 63,0 ±25,8 | P<0,05 |
| Role-based emotional activity (RoE) | 89,2 ±21,0 | 67,0 ±36,5 | P<0,05 |
| The psychological component of health (MH) | 48,4 ±6,5 | 48,0 ±8,6 | P<0,005 |

When analyzing the variables of the psychological component of the total measurement, foreigners revealed a significantly low level of role functioning due to emotional state (REF) – 67.0 ± 36.5 points ($p < 0.05$). Low median values were also determined in the scale of social functioning -6.03 ± 25.8 points ($p < 0.05$), which indicates psychological distress, reduced social contacts, and a decrease in the level of communication due to poor health

[6]. The levels of variable scales of REF and SF in the group of Kazakhstanis were high and amounted to 89.2 ± 21.1 and 80.4 ± 17.8 points, respectively. Comparison of the total values of other indicators of physical and psychological components of health (pain intensity, General health, vital activity, mental health) it showed higher values for Kazakhstani students, but no significant differences were found (Figure.2).

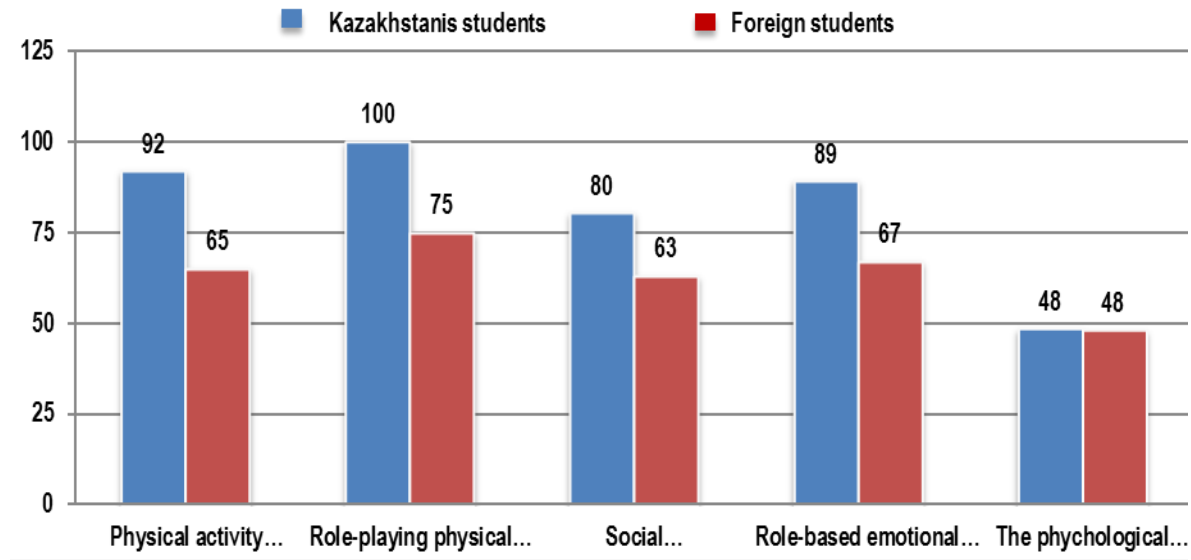


Figure1. Indicators of the quality of life of third-year students of the West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov.

Spearman's correlation analysis was used to determine the strength of the connection and the joint variability of the studied variables (9.10). This measure expresses the tendency for one random variable to grow as the other increases. Using this statistic, a direct strong correlation between indicators of psychological health and role-physical health (R-0,8) Strong direct relationship found and in the scales of role emotional functioning and mental health component (R-0,73).

The survey on the HADS scale revealed gradations in the severity of anxiety and depression With increasing severity of the symptom from 0 points (absence) to 4 (maximum severity) (Figure 2). When interpreting the data, significant differences were found: 13% of foreign students had a subclinical and 12% – a pronounced form of anxiety, and 32% -a pronounced form of depression. According to the survey, Kazakhstan respondents showed no signs of anxiety or depression.



Figure 2. The degree of anxiety and depression on the HADS scale.

Discussion

A comparative study of the variables of the physical component of the total health measurement showed a decrease in the average values of physical functioning and role – based physical functioning in a group of 3rd - year foreign students by 26% and 25%, respectively. The low values obtained on these scales for foreign students show a restriction of physical health and daily life in this group,

which is often manifested by fatigue, sleep and rest disorders, and a decrease in the individual's strength and energy. According to most authors, student life for foreign students becomes a serious life test, since they are forced not only to master a new type of activity – studying at a University, but also to adapt to the culture, climate, and social conditions of the new social environment [10]. A foreign student, included in an unfamiliar environment, is

changing the psychophysiological processes of the individual, he experiences natural discomfort, which reduces the quality of life [11].

When comparing the indicators of the scales of physical and mental health components, it was found that the indicators of the mental health component of students from India have significantly lower values than the indicators of the physical health component. When analyzing the variables of the psychological component of the total measurement, foreigners revealed a significantly low level of role functioning due to their emotional state. Low values of the median are also determined in the scale of social functioning, which indicates psychological distress, reduced social contacts, and a decrease in the level of communication associated with health. The levels of variable scales of role-based emotional and social functioning in the group of students from Kazakhstan were high, which suggests a favorable emotional state and social activity. It should be assumed that Russian 3rd-year students, in General, are satisfied with life and feel well-being, and in their daily life, positive emotional experiences prevail over negative ones [13]. They are optimistic about the world [14]. Evidence of maladjustment of foreign students and a decrease in their quality of life is the presence of a pronounced form of anxiety in 12% of students, and a pronounced form of depression in 32% according to the hospital scale HADS. Depression is a mental disorder characterized by depression, loss of interest or joy, feelings of guilt and low self-esteem, sleep or appetite disorders, lethargy and poor concentration [3]. The organization also notes that there is a relationship between depression and physical health. The main difference between anxiety and depression is that anxiety is an emotional reaction, and depression is a state of mind [20]. Under certain conditions, a person manages to adapt and the level of anxiety decreases. In other situations, anxiety can eventually turn into depression. It is believed that medical students experience significant psychological and emotional overload, which can manifest itself in the formation of the initial stages of burnout syndrome, psychological stress and lead to a decrease in self-esteem of the quality of life, including indicators of physical and psychological functioning [16].

The importance of the psychological level of health as the basis of physical health is indicated in the publications of many researchers. It can be assumed that the need for climate adaptation, change of time zone, language barrier, difficulties in everyday life, frequent violations of work, rest and nutrition of foreign students may be the causes of discomfort and failure of biological rhythms. All of the above can contribute to the development of various psychosomatic disorders and reduce the quality of life [19].

Conclusion

Kazakhstan's 3rd-year students are characterized by significantly high values of physical and role-based physical functioning indicators, which indicate that physical activity is not limited to their health status. In this group, high, statistically significant levels of social activity and role-based emotional functioning were also identified, which indicate that the respondents' daily activity is unlimited by their emotional state. In the group of foreign students, there is a significant decrease in the indicators of scales, both

physical and psychological components of health. The self-esteem of foreign students is reduced mainly due to a decrease in physical activity and the development of depressive States, while the physical component is reduced to a greater extent [15]. Foreign students experience significant restrictions on their daily activities, social contacts, and a decrease in the level of communication due to health reasons that lead to a decrease in the quality of life [18]. The detection of clinically expressed anxiety and depression on the HADS scale in foreign respondents is also an evidence of a decrease in the adaptive capacity of the body in foreign students.

Thus, monitoring the quality of life of students is an important tool for quantifying the state of health and monitoring possible maladaptation among medical students. The identified changes should be used for conducting socio-medical research with the identification of risk groups, to ensure dynamic monitoring of risk groups and to assess the effectiveness of preventive programs to provide psychological assistance in order to improve the quality of life [17].

Authors' Contributions: All authors were equally involved in the research and writing of this article.

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

Funding: There is no financial support and sponsorship.

Publication Information: The results of this study have not been previously published in other journals and are not pending review by other publishers.

Литература:

1. Акбаева Г.Н., Бекбатырова К.Д. Проблемы и перспективы языковой подготовки иностранных студентов в вузах Республики Казахстан // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию Е.А. Букетова 27-28 марта, Том 2, С. 21-24
2. Александр Ф. Психосоматическая медицина, Москва: Институт общегуманитарных исследований, 2004, 336 с.
3. Авдеев Д.А. Депрессия — как страсть и как болезнь. М.: Мир, 2002. С. 195.
4. Бикенов К.У. К проблеме социальной адаптации иностранных студентов к условиям казахстанских вузов // Вестник КазНУ. Серия Психология и социология. № ИСН 1563-03074 (43). 2012. С.12-18.
5. Золотарюк А.В. «Профессиональные компьютерные программы». Рабочая учебная программа для студентов, обучающихся по направлению 040100.62 «Социология». - М.: Финуниверситет, кафедра Информационных технологий, 2012. 25 с.
6. Койчубеков Б.К. Биостатистика. - Учебник. - Evero publishing house, Алматы, 2014, 150 с.
7. Кретова И.Г., Беляева О.В., Ширяева О.И. и др. Влияние социально-психологических факторов на формирование здоровья студентов в период обучения в вузе // Гигиена и санитария. 2014. № 4. С. 85-90.
8. Муханова Г.К. Качество жизни населения, связанное со здоровьем, как основа формирования человеческого капитала в Республике Казахстан // Вестник КазНУ. Сер. Экономика. 2013. №. 6. - С. 126-137.

9. Павлюкова Ю.В., Дрягалова Е.А. Особенности социально-педагогической адаптации иностранных студентов в вузе (на примере арабских студентов в центре довузовской подготовки) // Современные проблемы науки и образования. 2015. №6.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23732> (дата обращения: 24.02.2018).
10. Рязанцев А.А. Динамика адаптационных возможностей иностранных студентов в высших учебных заведениях // Серия: Гуманитарные науки 2018. № 8. С. 59-61
11. Семенова Н.В., Василевская Е.С. Здоровый образ жизни молодежи (от абитуриента медицинского вуза до специалиста) // Современные проблемы науки и образования. 2015. №1.с. 12-16.
12. Стратегия 2020: Новая модель роста - новая социальная политика. URL <http://2020strategy.ru/documents/32710234.html> (дата обращения: 24.12.2020).
13. Тищенко Е.М., Сурмач М.Ю., Харевич Н.П. [и др.] Оценка качества жизни студентов медицинских вузов, проживающих в общежитиях // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2011. № 1. С. 68-70.
14. Alvi T., Assad F., Ramzan M., Khan F.A. Depression, anxiety and their associated factors among medical students // *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010;20(2):pp.122-126.
15. Frank E., Carrera J.S., Elon L., Hertzberg V.S. Basic demographics, health practices, and health status of U.S. medical students // *Am J Prev Med*. 2006, no. 31(6), pp. 499-505.
16. Haglund M.E., Rot M., Cooper N.S. et al. Resilience in the third year of medical school: a prospective study of the associations between stressful events occurring during clinical rotations and student well-being // *Acad Med*. 2009;84(2):pp.258-268.
17. Hardeman R.R., Przedworski J.M., Burke S.E., et al. Mental well-being in first year medical students: a comparison by race and gender: a report from the medical student CHANGE study // *J Racial Ethn Health Disparities*. 2015;2(3):pp.403-413.
18. Khan M.S., Mahmood S., Badshah A., Ali S.U., Jamal Y. Prevalence of depression, anxiety and their associated factors among medical students in Karachi, Pakistan // *J Pak Med Assoc*. 2006;56(12): pp.583-586.
19. Jurkat H.B., Richter L., Cramer M., et al. Depression and stress management in medical students: a comparative study between freshman and advanced medical students [in German] // *Nervenarzt*. 2011;82(5):pp.646-652.
20. Putran R., Zhang M.V., Tam U.V. Ho R. Prevalence of depression among medical students: metanalysis // *Med Educ*. 2016 April; 50 (4): pp.456-468
21. SF-36® PCS, MCS and NBS Calculator. <http://www.sf-36.org/nbscalc/index.shtml>. last accessed April, 18, 2012
22. Ware J.E. et al. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation // *J. Drug Dev*. 1992. Vol. 5, № 3. P. 137 – 153.
- References:**
1. Akbaeva G.N., Bekbatyrova K.D. Problemy i perspektivy yazykovoi podgotovki inostrannykh studentov v vuzakh Respubliki Kazakhstan [Problems and prospects of language training of foreign students in Universities of the Republic of Kazakhstan]. *Materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posvyashhennoi 90-letiyu E.A. Buketova 27-28 marta* [Materials of the International Scientific and practical conference dedicated to the 90th anniversary of E.A. Buketov March 27-28.], Volume 2, pp. 21-24
2. Aleksander F. *Psikhosomaticheskaya meditsina* [Psychosomatic Medicine], Institut obshhegumanitarnykh issledovaniy [Institute of General Humanitarian Research], Moskva. 2004, 336 p.
3. Avdeev D.A. Depressiya — kak strast' i kak bolezn' [Depression — as a passion and as a disease]. M.: Mir, 2002. 195 p.
4. Bikenov K.U. K probleme sotsial'noi adaptatsii inostrannykh studentov k usloviyam kazakhstanskikh vuzov [On the problem of social adaptation of foreign students to the conditions of Kazakh universities]. *Vestnik KazNU. Seriya "Psikhologiya i sotsiologiya"*. [KazNU Bulletin. Psychology and sociology series] № ISSN 1563-03074 (43). 2012
5. Zolotarjuk A.V. "Professional'nye komp'yuternye programmy". Rabochaya uchebnaya programma dlya studentov, obuchayushihhsya po napravleniyu 040100.62 "Sotsiologiya" ["Professional computer programs". Working curriculum for students studying in the direction 040100.62 "Sociology"]. M.: Finuniversitet, kafedra "Informatsionnye tekhnologii" [M.: Finuniversitet, Department of "Information Technologies"], 2012 –25 p.
6. Koichubekov B.K. *Biostatistika* [Biostatistics]. - Uchebnik. - "Evero publishing house", Almaty, 2014, 150 p.:
7. Kretova I.G., Belyaeva O.V., Shiryayeva O.I. i dr. Vliyaniye sotsial'no-psikhologicheskikh faktorov na formirovaniye zdorov'ya studentov v period obucheniya v vuzе [Influence of social and psychological factors on the formation of students ' health during their studies in higher education]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene & Sanitation]. 2014. № 4. pp. 85-90.
8. Mukhanova G.K. Kachestvo zhizni naseleniya, svyazannoe so zdorov'em, kak osnova formirovaniya chelovecheskogo kapitala v Respublike Kazakhstan [Quality of life of the population associated with health as the basis for the formation of human capital in the Republic of Kazakhstan]. *Vestnik KazNU. Ser. Ekonomika* [Vestnik KazNU. Ser. Ekon]. 2013. № 6. - pp. 126-137
9. Pavlyukova Ju.V., Dryagalova E.A. Osobennosti sotsial'no-pedagogicheskoi adaptatsii inostrannykh studentov v vuzе (na primere arabskikh studentov v tsentre dovuzovskoi podgotovki) [Features of socio-pedagogical adaptation of foreign students in higher education (on the example of Arab students in the center of pre-university training)]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2015. №6.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23732> (accessed: 24.02.2018).
10. Rjazancev A.A. Dinamika adaptatsionnykh vozmozhnostei inostrannykh studentov v vysshikh uchebnykh zavedeniyakh [Dynamics of adaptive capabilities of foreign students in higher education institutions]. *Seriya: Gumanitarnyye nauki* [Series: Humanities] 2018. № 8. pp. 59-61

11. Semenova N.V., Vasilevskaia E.S. Zdorovyi obraz zhizni molodezhi (ot abiturienta meditsinskogo vuza do spetsialista) [Healthy lifestyle of young people (from an applicant of a medical university to a specialist)]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2015. №1. pp. 12-16.
12. Strategiya 2020: Novaya model' rosta - novaya sotsial'naya politika [A new growth model - a new social policy]. URL: <http://2020strategy.ru/documents/32710234.html> (accessed: 24.12.2020)
13. Tishhenko E.M., Surmach M.Ju., Garevich N.R. [i dr.] Otsenka kachestva zhizni studentov meditsinskikh vuzov, prozhivayushhikh v obshhezhitnyakh [Assessment of the quality of life of medical University students living in dormitories]. *Voprosy organizatsii i informatizatsii zdavoookhraneniya* [Questions of organization and Informatization of health care]. 2011. № 1. pp. 68-70.
14. Alvi T., Assad F., Ramzan M., Khan F.A. Depression, anxiety and their associated factors among medical students. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010;20(2):pp.122-126.
15. Frank E., Carrera J.S., Elon L., Hertzberg V.S. Basic demographics, health practices, and health status of U.S. medical students. *Am J Prev Med*. 2006, no. 31(6), pp. 499-505.
16. Haglund M.E., Rot M., Cooper N.S. et al. Resilience in the third year of medical school: a prospective study of the associations between stressful events occurring during clinical rotations and student well-being. *Acad Med*. 2009;84(2):pp.258-268.
17. Hardeman R.R., Przedworski J.M., Burke S.E., et al. Mental well-being in first year medical students: a comparison by race and gender: a report from the medical student CHANGE study. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2015;2(3):pp.403-413.
18. Khan M.S., Mahmood S., Badshah A., Ali S.U., Jamal Y. Prevalence of depression, anxiety and their associated factors among medical students in Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc*. 2006;56(12): pp.583-586.
19. Jurkat H.B., Richter L., Cramer M., et al. Depression and stress management in medical students: a comparative study between freshman and advanced medical students [in German]. *Nervenarzt*. 2011;82(5):pp.646-652.
20. Putran R., Zhang M.V., Tam U.V. Ho R. Prevalence of depression among medical students: metanalysis. *Med Educ*. 2016 April; 50 (4): pp.456-468
21. SF-36® PCS, MCS and NBS Calculator. <http://www.sf-36.org/nbscalc/index.shtml>. last accessed April, 18, 2012
22. Ware J.E. et al. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation. *J. Drug Dev*. 1992. Vol. 5, № 3. P. 137 – 153

Контактная информация:

Сахипова Гульнора Жетебаевна - к.м.н., и.о. доцента кафедры общей врачебной практики №1 НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 0300019, г Актобе, район Астана, ул Маресьева, 68.

E-mail: gulnara.7110@mail.ru

Телефон: +7-702-423-58-36

Получена: 25 февраля 2021 / Принята: 29 марта 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.016

УДК 616-314.4-006.66

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХСТАНЕ ЗА 2015-2019 ГОДЫ

Инна Л. Чертищева¹, Вера Е. Ли², Айым Б. Бекежан⁴,

Адылжан С. Масадыхов³, <http://orcid.org/0000-0003-3319-4908>

Гульнар М. Шалгумбаева⁴, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

Дастан Н. Сайдгуалиев⁴, <http://orcid.org/0000-0002-8920-3730>

¹ Восточно-Казахстанский областной многопрофильный «Центр онкологии и хирургии», г. Усть-Каменогорск, Республика Казахстан;

² Университетский госпиталь НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

³ РОО «Национальный Центр Независимой Экзаменации», г. Усть-Каменогорск, Республика Казахстан

⁴ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

Резюме

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) в 2020 году превзошел рак легких по причине глобальной заболеваемости во всем мире, было зарегистрировано 2,3 миллиона новых случаев РМЖ. РМЖ занимает пятое место по причине смертности, что составило 685 000 случаев.

Целью нашего исследования было изучение заболеваемости и смертности от РМЖ в Республике Казахстан за период 2015-2019.

Материалы и методы: В исследование вошли все зарегистрированные случаи заболеваемости и смертности РМЖ в Республике Казахстан за период 2015-2019 годы. Данные для анализа были извлечены из официальных статистических источников: Формы № 35 Годовая «Отчет о больных злокачественными новообразованиями». Заболеваемость и смертность рассчитывалась на 100 тыс. женского населения. Численность населения получена из Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Для вычисления стандартизованного показателя заболеваемости и смертности был использован прямой метод стандартизации с использованием мирового стандарта населения. [11].

Результаты. Показатель заболеваемости РМЖ в 2016 увеличился, снизившись в 2017 году, затем имел тенденцию к росту и в 2019 году показатель заболеваемости был равен 52,3 на 100 тыс. женского населения. Показатель смертности от РМЖ за изучаемый период снизился с 15,3 на 100 тыс. женского населения в 2015 году до 12,0 на 100 тыс. населения в 2019 году. «Грубые» показатели заболеваемости были высокими в возрастной группе 65-74 лет, на втором месте возрастная группа 55-64 лет, на третьем месте возрастная группа 75-84 лет. Стандартизованные показатели заболеваемости были высокими в возрастной группе 55-64 лет, на втором месте была возрастная группа 45-54 лет, на третьем месте возрастная группа 65-74 лет. «Грубые» показатели смертности от РМЖ были высокими в возрастной группе 65-74 лет, на втором месте была возрастная группа 75-84 лет, на третьем месте была возрастная группа старше 85 лет. Стандартизованные показатели смертности были самыми высокими в возрастной группе 55-64 лет. На втором месте была возрастная группа 45-54 лет, на третьем месте возрастная группа 65-74 лет.

Выводы. Показатели заболеваемости РМЖ имеют тенденцию к росту. Показатели смертности от РМЖ за изучаемый период имели тенденцию к снижению. «Грубые» показатели заболеваемости были самыми высокими в возрастной группе 65-74 лет. После проведения стандартизации высокие показатели заболеваемости были в возрастной группе 55-64 лет. «Грубые» показатели смертности от РМЖ были высокими в возрастной группе 65-74 лет. После проведения стандартизации высокие показатели смертности были в возрастной группе 55-64 лет.

Ключевые слова. Рак молочной железы, Казахстан, заболеваемость, смертность.

Abstract

MORBIDITY AND MORTALITY RATE OF BREAST CANCER IN KAZAKHSTAN, 2015-2019

Inna L. Chertischeva¹, Vera Ye. Li², Aiym B. Bekezhan⁴,

Adylzhan S. Masadykov³, <http://orcid.org/0000-0003-3319-4908>

Gulnar M. Shalgumbayeva⁴, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

Dastan N. Sajdualiev⁴, <http://orcid.org/0000-0002-8920-3730>

¹ East Kazakhstan region multi-profile "Center of Oncology and surgery",

Ust Kamenogorsk city, Republic of Kazakhstan;

² University Hospital NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;

³ RPA «National Center for Independent Examination», Ust Kamenogorsk city, Republic of Kazakhstan;

⁴ NCJSC Semey medical university, Semey city, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Female breast cancer has now surpassed lung cancer as the leading cause of global cancer incidence in 2020, with an estimated 2.3 million new cases, representing 11.7% of all cancer cases. It is the fifth leading cause of cancer mortality worldwide, with 685,000 deaths.

Aim of our study was to define the morbidity and mortality from breast cancer in the Republic of Kazakhstan for the period 2015-2019.

Materials and Methods: The analysis of the incidence and mortality of breast cancer in the in the Republic of Kazakhstan for the period 2015-2019 has been carried out. The data for the analysis were extracted from official statistical sources: Forms No. 35 Annual "Report on patients with malignant neoplasms". The incidence rates were calculated as the number of cases per 100000 person-years of follow-up. The number of population is obtained from the Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reform of the Republic of Kazakhstan. A direct standardization method was used for calculation of the standardized morbidity and mortality rate [11].

Results. The incidence rate of breast cancer increased in 2016, decreased in 2017, then tended to increase and in 2019 the incidence rate was equal to 52,3 per 100 thousand women. The mortality rate of breast cancer during the study period decreased from 15,3 per 100 thousand women population in 2015 to 12,0 per 100 thousand women population in 2019. «Crude» rates of morbidity were high in the 65-74 year-old age group, in the second place 55-64 year-old age group, in the third place 75-84 year-old age group. Standardized incidence rates were high in the 55-64-year-old age group, followed by the 45-54-year-old age group and the 65-74-year-old age group. «Crude» mortality rates of breast cancer were high in the 65-74 year-old age group, in second place was the 75-84 year-old age group, in third place was the age group over 85 years. Standardized mortality rates were highest in the 55-64-year-old age group. In second place was the age group of 45-54 years, in third place the age group of 65-74 years.

Conclusion. The incidence of breast cancer tends to increase. The mortality rates from breast cancer during the study period tended to decrease. The «crude» incidence rates were highest in the 65-74-year-old age group. After standardization, the highest incidence rates were in the age group of 55-64 years. The «crude» mortality rates of breast cancer were high in the 65-74-year-old age group. After standardization, high mortality rates were found in the 55-64-year-old age group.

Keywords. Breast cancer, Kazakhstan, morbidity, mortality.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАНДА 2015-2019 ЖЫЛДАРЫ СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫНАН СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ ЖӘНЕ ӨЛІМ-ЖІТІМ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Инна Л. Чертищева¹, Вера Е. Ли², Айым Б. Бекежан⁴,

Адылжан С. Масадыков³, <http://orcid.org/0000-0003-3319-4908>

Гульнар М. Шалгумбаева⁴, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

Дастан Н. Сайдуалиев⁴, <http://orcid.org/0000-0002-8920-3730>

¹ Шығыс Қазақстан облыстық көпсалалы онкология және хирургия орталығы,
Өскемен қ., Қазақстан Республикасы;

² Университеттік госпиталь «Семей Медицина университеті» ҚеАҚ,
Семей қ., Қазақстан Республикасы;

³ РҚБ «Ұлттық тәуелсіз емтихан орталығы», Өскемен қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ ҚеАҚ «Семей Медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. Сүт безі обыры (СБО) 2020 жылы бүкіл әлемде жаһандық ауруға байланысты өкпе қатерлі ісігінен асып түсті, 2,3 миллион жаңа СБО жағдайы тіркелді. СБО өлім-жітім бойынша бесінші орында, бұл 685 000 жағдайды құрады. Зерттелген кезеңде СБО-ның өлім-жітім көрсеткіші 2015 жылғы 100 мың әйел адамға шаққанда 15,3-тен 2019 жылы 100 мың адамға шаққанда 12,0-ге дейін төмендеді.

Зерттеу мақсаты. 2015-2019 жылдары сүт безі обырынан сырқаттанушылық және өлім-жітім көрсеткіштері зерттеу

Материалдар мен әдістер: Зерттеуге 2015-2019 жылдар кезеңінде Қазақстан Республикасында сүт безі обырының сырқаттанушылық пен өлім көрсенкіштер талданды. Талдау үшін деректер ресми статистикалық дереккөздерден алынды: № 35 нысан жылдық "қатерлі ісіктермен ауыратын науқастар туралы есеп". сырқаттанушылық пен өлім көрсенкіште 100 мың әйел адамға есептелген. Халық саны Қазақстан Республикасының Стратегиялық жоспарлау және реформалар жөніндегі агенттігінің Ұлттық статистика бюросынан алынды. Сырқаттанушылық пен өлім көрсенкіштерінің стандартталған көрсеткішін есептеу үшін халықтың әлемдік стандартын пайдалана отырып, стандарттаудың тікелей әдісі пайдаланылды [11]. Зерттеу тақырыбын

этикалық комитет рұқсаты берілген (КеАҚ Семей медицина университеті 28.10.2020 ж. №2 хаттама).

Нәтижелері. Сүт безі обыры аурушандық деңгейі 2016 жылы өсті, 2017 жылы төмендеді, содан кейін ол өсуге бет бұрды және 2019 жылы аурушандық деңгейі 100 мың әйел тұрғынға шаққанда 52,3 құрады. Аурудың «өрескел» көрсеткіштері 65-74 жас тобында жоғары болды, екінші орында 55-64 жас тобы, үшінші орында 75-84 жас тобы. Аурудың стандартталған көрсеткіштері 55-64 жас тобында жоғары болды, екінші орында 45-54 жас тобы, үшінші орында 65-74 жас тобы болды. СБО өлім-жітімінің «өрескел» деңгейі 65-74 жас тобында жоғары болды, екінші орында 75-84 жас тобы, үшінші орында 85 жастан асқан жас тобы болды. Стандартталған өлім-жітім көрсеткіштері 55-64 жас тобында ең жоғары болды. Екінші орында 45-54 жас аралығындағы топ, үшінші орында 65-74 жас аралығындағы топ болды.

Қорытынды. Сүт безі обырының аурушандығының өсуі байқалады. 2015-2019 жылдары сүт безі обырының өлім-жітімінің көрсеткіштерінің төмендеу тенденциясы байқалды. Аурудың «өрескел» көрсеткіштері 65-74 жас тобында ең жоғары болды. Стандарттаудан кейін аурудың жоғары көрсеткіштері 55-64 жас тобында болды. СБО өлім-жітімінің «өрескел» көрсеткіштері 65-74 жас аралығындағы топта жоғары болды. Стандарттаудан кейін өлім-жітімінің көрсеткіштері жоғары деңгейі 55-64 жас тобында болды.

Түйін сөздер. Сүт безі обыры, Қазақстан, сырқаттанушылық, өлім-жітім көрсеткіштері

Библиографическая ссылка:

Чертисцева И.Л., Ли В.Е., Бекежан А.Б., Масадьков А.С., Шалгумбаева Г.М., Сайдуалиев Д.Н. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в Казахстане за 2015-2019 годы // Наука и Здравоохранение. 2021. 2(Т.23). С. 148-154. doi 10.34689/SH.2021.23.2.016

Chertischeva I.L., Li V.Ye., Bekezhan A.B., Masadykov A.S., Shalgumbayeva G.M., Sajdualiev D.N. Morbidity and mortality rate of breast cancer in Kazakhstan, 2015-2019 // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 148-154. doi 10.34689/SH.2021.23.2.016

Чертисцева И.Л., Ли В.Е., Бекежан А.Б., Масадьков А.С., Шалгумбаева Г.М., Сайдуалиев Д.Н. Қазақстанда 2015-2019 жылдары сүт безі обырынан сырқаттанушылық және өлім-жітім көрсеткіштері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 148-154. doi 10.34689/SH.2021.23.2.016

Введение

Заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний быстро растут во всем мире. При этом причины неоднозначны, и являются следствием, как старения населения, так и его роста, а также изменения в распространенности и распределении основных факторов риска развития рака, некоторые из которых связаны с социально-экономическим развитием. [7] Рак молочной железы (РМЖ) в 2020 году превзошел рак легких по причине глобальной заболеваемости во всем мире, было зарегистрировано 2,3 миллиона новых случаев РМЖ, что составило 11,7% всех случаев онкологических заболеваний. РМЖ занимает пятое место по причине смертности, что составило 685 000 случаев. Среди женщин каждый четвертый случай онкологического заболевания приходится на РМЖ, при этом каждый шестой случай смерти от онкологического заболевания также приходится на данную нозологию. [14] Показатели заболеваемости РМЖ на 88% выше в развитых странах, чем в развивающихся (55,9 и 29,7 на 100 000 соответственно). Причем самые высокие показатели заболеваемости (более 80 на 100 тыс. населения) приходятся на Австралию/Новую Зеландию, Западную Европу, Северную Америку и Северную Европу, и самые низкие показатели (менее 40 на 100 тыс. населения) - на Центральную Америку, Восточную и Среднюю Африку и Южную, Центральную Азию. Однако в развивающихся странах уровень смертности от РМЖ на 17% выше, чем в развитых странах (15,0 и 12,8 на 100 тыс. населения соответственно), причем самый высокий уровень смертности наблюдается в

Меланезии, Западной Африке, Микронезии/Полинезии и Карибском бассейне. [9, 12]

Высокие показатели заболеваемости РМЖ в развитых странах отражают более широкую распространённость репродуктивных и гормональных факторов риска развития РМЖ (ранний возраст менархе, поздний возраст менопаузы, зрелый возраст при первых родах, меньшее количество детей, отказ или недлительное грудное вскармливание, гормональная терапия при менопаузе, оральные контрацептивы) и факторов риска образа жизни (употребление алкоголя, избыточная масса тела, гиподинамия), а также повышенную выявляемость с помощью организованного или оппортунистического маммографического скрининга. [10]

Среди стран СНГ низкий уровень заболеваемости РМЖ характерен для республик Средней Азии: в пределах от 20,4% (Таджикистан) до 27,3% (Киргизия); высокий – в Прибалтике (48,7-52,1%), Армении (74,1%) [4, 6] В Казахстане показатели заболеваемости РМЖ имеют значительный размах по регионам страны: от максимального в 2018 году в Северо-Казахстанской области (43,6‰ до минимального (8,2‰) в Туркестанской области.[1] Как и во всём мире, уровень заболеваемости РМЖ значительно варьирует по возрасту. По данным казахстанских исследователей у лиц до 40 лет ведущими причинно-следственными факторами заболевания являются нарушение половой, детородной и лактационной функции и состояние функции щитовидной железы. В возрасте 40-49 лет на первый план выдвигается дисфункция яичников, в

возрасте 50-59 лет – функции надпочечников, в возрасте 60 лет и старше – инволютивные изменения, дисфункции желез внутренней секреции в прошлом, иммунологической и генетической предрасположенности. [5, 8, 15]

Целью нашего исследования было изучение заболеваемости и смертности от РМЖ в Республике Казахстан за период 2015-2019.

Материалы и методы. В исследование вошли все зарегистрированные случаи заболеваемости и смертности РМЖ в Республике Казахстан за период 2015-2019 годы. Данные для анализа были извлечены из официальных статистических источников: Формы № 35 Годовая «Отчет о больных злокачественными новообразованиями». Заболеваемость и смертность рассчитывалась на 100 тыс. женского населения. Численность населения получена из Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Для вычисления стандартизованного показателя заболеваемости и смертности был использован прямой метод стандартизации с использованием мирового стандарта населения. [11] Тема исследования была одобрена Этическим комитетом (Протокол №2 от 28.10.2020 г. НАО «Медицинский университет Семей»).

Результаты и обсуждение.

РМЖ занимает первое место по заболеваемости в подавляющем большинстве стран мира (159 из 185 стран) и в 110 странах занимает первое место по причине смертности. Общая заболеваемость РМЖ в Азии ниже (29,1 на 100 тыс. населения) по сравнению со средним мировым уровнем (43,1 на 100 тыс. населения), и даже в большей степени по сравнению с некоторыми развитыми регионами, такими как Европейский Союз (80,3 на 100 тыс. населения) или США (92,9 на 100 тыс. населения). Показатели ASR (age-standardised rate) РМЖ различаются примерно в 10 раз в азиатских регионах, при этом зарегистрированные показатели варьируют от 27,0 на 100 тыс. населения в Восточной Азии до 42,8 на 100 тыс. населения в Западной Азии.[13] По данным исследований казахстанских ученых в настоящее время РМЖ занимает первое ранговое место в общей структуре злокачественных новообразований среди населения

обоих полов и постоянно остается на этой позиции в структуре женской онкопатологии. [2]

Мы провели анализ эпидемиологических данных РМЖ в Казахстане за 2015-2019 годы. На рисунке 1 представлена динамика заболеваемости и смертности от РМЖ в Казахстане за изучаемый период.

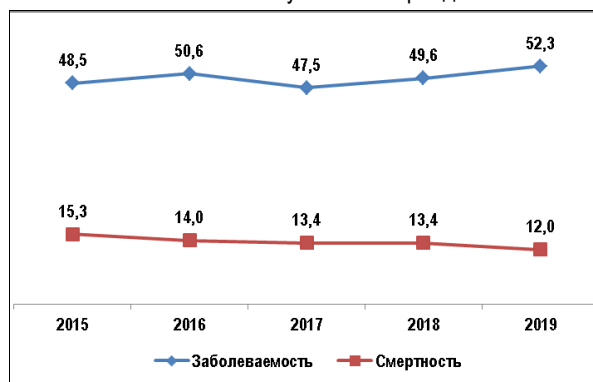


Рисунок 1. Динамика заболеваемости РМЖ в Республике Казахстан за 2015-2019 годы.

(Figure 1. Dynamics of the incidence of breast cancer in the Republic of Kazakhstan for 2015-2019)

Как видно из рисунка 1, показатели заболеваемости РМЖ имели волнообразный характер, заболеваемость в 2016 увеличилась, снизившись в 2017 году, затем имела тенденцию к росту и в 2019 году показатель заболеваемости был равен 52,3 на 100 тыс. женского населения.

Показатели смертности от РМЖ за изучаемый период имели тенденцию к снижению. Так, если в 2015 году показатель смертности был равен 15,3 на 100 тыс. женского населения, то в 2019 году данный показатель снизился до 12,0 на 100 тыс. населения.

По данным казахстанских ученых с 1999 по 2013 годы наиболее многочисленной группой по РМЖ были женщины в возрастном диапазоне от 45 до 65 лет (54,6%). [3]. Одной из задач нашего исследования было изучение показателей заболеваемости в разрезе возрастных групп. В таблице 1 представлены «грубые» показатели заболеваемости РМЖ в Республики Казахстан за 2015-2019 годы.

Таблица 1.

«Грубые» показатели заболеваемости РМЖ в Республики Казахстан за 2015-2019.

(Rude rate of morbidity of Breast cancer in the Republic of Kazakhstan for 2015-2019)

| Возрастная группа | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | Среднее многолетнее значение |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------------------------------|
| 0-14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 15-24 | 1,40 | 0,24 | 0,41 | 0,43 | 0,26 | 0,5 |
| 25-34 | 9,51 | 8,65 | 7,95 | 10,14 | 8,38 | 8,9 |
| 35-44 | 44,5 | 42,2 | 43,9 | 47,5 | 52,1 | 46,0 |
| 45-54 | 103,3 | 119,1 | 103,5 | 95,6 | 98,3 | 104,0 |
| 55-64 | 151,9 | 161,3 | 151,4 | 145,0 | 156,1 | 153,1 |
| 65-74 | 174,5 | 170,3 | 162,6 | 214,3 | 217,0 | 187,7 |
| 75-84 | 152,4 | 139,9 | 132,9 | 123,2 | 124,3 | 134,6 |
| 85 + | 105,4 | 95,1 | 72,6 | 76,5 | 75,7 | 85,1 |

Как видно из таблицы за изучаемый период «грубые» показатели заболеваемости были высокими в возрастной группе 65-74 лет, среднее многолетнее значение было равно 187,7, показатели заболеваемости варьировали в пределах от 162,6 до 217,0 на 100 тыс. женского населения. На втором месте возрастная группа 55-64 лет, среднее многолетнее значение было равно 153,1, показатели заболеваемости варьировали в пределах от 145,0 до 161,3 на 100 тыс. женского населения. На третьем месте возрастная группа 75-84 лет, среднее многолетнее значение было равно 134,6, показатели

заболеваемости варьировали в пределах от 123,2 до 152,4 на 100 тыс. женского населения.

Поскольку заболеваемость и смертность очень сильно отличаются в разных возрастных группах, величина «грубых» показателей зависит от возрастной структуры населения. Регионы Казахстана имеют разную пропорцию населения моложе и старше трудоспособного населения. Межгрупповое сравнение возможно после проведения стандартизации.

В таблице 2 представлены стандартизированные показатели заболеваемости РМЖ за 2015-2019 годы.

Таблица 2.

Стандартизированные показатели заболеваемости РМЖ в Республики Казахстан за 2015-2019.

(Standardized rate of of morbidity of Breast cancer in the Republic of Kazakhstan for 2015-2019)

| Возрастная группа | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | Среднее многолетнее значение |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------------------------------|
| 0-14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,0 |
| 15-24 | 0,23 | 0,04 | 0,07 | 0,07 | 0,04 | 0,1 |
| 25-34 | 1,47 | 1,34 | 1,23 | 1,57 | 1,30 | 1,4 |
| 35-44 | 6,09 | 5,78 | 6,01 | 6,50 | 7,13 | 6,3 |
| 45-54 | 11,77 | 13,58 | 11,80 | 10,90 | 11,21 | 11,9 |
| 55-64 | 12,61 | 13,39 | 12,56 | 12,03 | 12,96 | 12,7 |
| 65-74 | 9,07 | 8,85 | 8,46 | 11,15 | 11,28 | 9,8 |
| 75-84 | 3,66 | 3,36 | 3,19 | 2,96 | 2,98 | 3,2 |
| 85 + | 0,74 | 0,67 | 0,51 | 0,54 | 0,53 | 0,6 |

Если «грубые» показатели заболеваемости были самыми высокими в возрастной группе 65-74 лет, то стандартизированные показатели заболеваемости были высокими в возрастной группе 55-64 лет, среднее многолетнее значение было равно 12,7, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 12,03 до 13,39. На втором месте была возрастная группа 45-54 лет, среднее многолетнее значение было равно 11,9, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 10,90 до 13,58. На третьем месте возрастная группа 65-74 лет, среднее многолетнее значение было равно 9,8, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 8,46 до 11,28.

Согласно международным данным в 2012 году, 231 013 женщин в Азии умерли от РМЖ, что составило 7%

всех смертей и 40,8% смертей от онкологических заболеваний, занимая второе место после рака легких у женщин. Стандартизированный по возрасту уровень смертности от РМЖ в Азии составил 10,2 на 100 тыс. населения, что ниже общемирового уровня (12,9 на 100 тыс. населения) и соответствует странам со средним уровнем развития человеческого развития. [13]

К сожалению, Формы №35 Годовая «Отчет о больных злокачественными новообразованиями» за 2015-2016 годы не содержит информации по распределению умерших по возрасту. Поэтому грубые и стандартизированные показатели смертности от РМЖ за изучаемый период нами представлены за период 2017-2019 годы. В таблице 3 представлены «грубые» и стандартизированные показатели смертности РМЖ в Республики Казахстан за 2017-2019.

Таблица 3.

«Грубые» и стандартизированные показатели смертности от РМЖ в Республики Казахстан за 2017-2019.

(Rude and standardized rate of morbidity and mortality of Breast cancer in the Republic of Kazakhstan for 2015-2019)

| Возрастная группа | «Грубые» показатели смертности | | | Среднее многолетнее значение | Скорректированные показатели смертности с поправкой на возраст | | | Среднее многолетнее значение |
|-------------------|--------------------------------|-------|-------|------------------------------|--|------|------|------------------------------|
| | 2017 | 2018 | 2019 | | 2017 | 2018 | 2019 | |
| 0-14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 15-24 | 0,25 | 0,00 | 0,09 | 0,11 | 0,04 | 0,00 | 0,01 | 0,02 |
| 25-34 | 1,22 | 1,28 | 1,66 | 1,39 | 0,19 | 0,20 | 0,26 | 0,21 |
| 35-44 | 9,06 | 10,25 | 6,29 | 8,53 | 1,24 | 1,40 | 0,86 | 1,17 |
| 45-54 | 25,18 | 26,77 | 21,61 | 24,52 | 2,87 | 3,05 | 2,46 | 2,80 |
| 55-64 | 42,08 | 38,72 | 37,47 | 39,42 | 3,49 | 3,21 | 3,11 | 3,27 |
| 65-74 | 56,44 | 54,71 | 46,19 | 52,45 | 2,93 | 2,84 | 2,40 | 2,73 |
| 75-84 | 51,98 | 50,08 | 52,71 | 51,59 | 1,25 | 1,20 | 1,26 | 1,24 |
| 85 + | 46,80 | 38,23 | 39,52 | 41,52 | 0,33 | 0,27 | 0,28 | 0,29 |

Как видно из таблицы, «грубые» показатели смертности от РМЖ были высокими в возрастной группе 65-74 лет, среднее многолетнее значение было равно 52,45, показатели смертности варьировали в пределах от 46,19 до 56,44 на 100 тыс. женского населения. На втором месте была возрастная группа 75-84 лет, среднее многолетнее значение в этой группе было равно 51,59, показатели смертности варьировали в пределах от 50,08 до 52,71 на 100 тыс. женского населения. На третьем месте была возрастная группа старше 85 лет. Среднее многолетнее значение в этой группе было равно 41,52, показатели смертности варьировали в пределах от 38,23 до 46,80 на 100 тыс. женского населения.

Если «грубые» показатели смертности были самыми высокими в возрастной группе 65-74 лет, то после проведения стандартизации высокие показатели смертности были в возрастной группе 55-64 лет, среднее многолетнее значение было равно 3,27, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 3,11 до 3,49. На втором месте была возрастная группа 45-54 лет, среднее многолетнее значение было равно 2,80, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 2,46 до 3,05. На третьем месте возрастная группа 65-74 лет, среднее многолетнее значение было равно 2,73, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 2,40 до 2,93.

Выводы. Таким образом, согласно результаты нашего исследования за изучаемый период показатели заболеваемости РМЖ имеют тенденцию к росту. Показатели смертности от РМЖ за изучаемый период имели тенденцию к снижению. «Грубые» показатели заболеваемости были самыми высокими в возрастной группе 65-74 лет. После проведения стандартизации высокие показатели заболеваемости были в возрастной группе 55-64 лет. «Грубые» показатели смертности от РМЖ были высокими в возрастной группе 65-74 лет. После проведения стандартизации высокие показатели смертности были в возрастной группе 55-64 лет.

Вклад авторов:

Чертисцева И.Л., Ли В.Е., Бекежан А.Б., Масадыков А.С., Сайдуалиев Д.Н. – сбор первичных данных, их анализ, участие в написании статьи;

Шалгумбаева Г.М. – общее руководство исследованием, участие в написании статьи, переписка с редакцией.

Финансирование: При выполнении работы не имелось источников стороннего финансирования.

Конфликт интересов: отсутствует.

Сведения о публикации: результаты данного исследования не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. *Абитова А.Ж., Бекмухамбетов Е.Ж., Назарбаева Р.К., Баслақова А.М., Аймагамбетова М.А., Жексенова А.Н.* Ақтөбе облысы бойынша сүт безі қатерлі ісігінің эпидемиологиясы // Батыс Қазақстан медицина журналы. 2018. 59(3). С. 84–88
2. *Антоненкова Н.Н., Курьян Л.М., Якимович Г.В., Скальженко А.П.* Эпидемиологические особенности

рака молочной железы у женщин репродуктивного возраста и пути совершенствования диагностики фоновых и предраковых заболеваний гениталий у пациенток, перенесших специальное лечение // Онкологический журнал. 2010. 4.4(16). С.18–238.

3. *Балмаганбетова Ф.К., Нурғалиева Р.Е., Тухватшин Р.Р., Жексенова А.Н., Калдыбаева А.Т., Аманжолқызы А., Булекова З.С.* Современные аспекты эпидемиологии рака молочной железы: обзор литературы // West Kazakhstan Medical Journal. 2020. №62(2). P.125–133

4. *Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Кропмаер К.П., Макаркина Л.Г., Гуртавлева К.С.* Современные патогенетические аспекты доброкачественных дисплазий молочных желез // Мать и дитя в Кузбассе. 2018. №72. С.93–96.

5. *Бейсебаев Е.Н.* Оценка роли социальных детерминантов в скрининговых исследованиях и 5-летней выживаемости женщин с заболеванием рака молочной железы: дис. ... док. философии (PhD): 6D110200. – Алматы: КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, 2015. – 89 с

6. *Заридзе Д.Г., Максимович Д.М.* Профилактика злокачественных новообразований. //IV-Петербургский Международный онкологический форум. Сборник. – 2017. №4 (2). DOI.org/10.17650/2313805X-2017-4-2-8-25

7. *Магзумов Ж.М., Масадыков А.С., Сиязбекова З.С., Шалгумбаева Г.М.* Эпидемиология рака гортани в Казахстане в 2008–2017 годах // Наука и Здоровье. 2019. № 2 (Т.21). С. 91-97

8. *Нурманова А., Султанова З.И., Аннаоразов Ы.А.* Факторы и их роль в заболеваемости, смертности, выживаемости при раке молочной железы // Вестник КазНМУ. 2019. №1. С.112-114

9. *Bray F., McCarron P., Parkin D.M.* The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality // Breast Cancer Res. 2004. Vol.6. P. 229-239.

10. *Brinton L.A., Gaudet M.M., Gierach G.L., Thun M., Linet M.S., Cerhan J.R., Haiman C.A., Schottenfeld D.* Cancer Epidemiology and Prevention. 4th ed. Oxford University Press. 2018. P. 861-888

11. *Hazel I.* Standardization Methods. Wiley Stats Ref: Statistics Reference Online, 2014. P.1-17 <https://doi.org/10.1002/9781118445112.stat06116> (14 April 2014)

12. *Joko-Fru W.Y., Jedy-Agba E., Korir A., et al.* The evolving epidemic of breast cancer in sub-Saharan Africa: results from the African Cancer Registry Network // Int J Cancer. 2020. Vol. 147. p. 2131-2141.

13. *Lei Fan, Paul E. Goss, Kathrin Strasser-Weippl.* Current Status and Future Projections of Breast Cancer in Asia // Breast Care. 2015. Vol. 10. - P.372–378 DOI: 10.1159/000441818

14. *Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F.,* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA CANCER J CLIN 2021. Vol. 1 (41). p.11

15. *Youn H.J., Han W.* A Review of the Epidemiology of Breast Cancer in Asia: Focus on Risk Factors // Asian Pac J Cancer Prev, 2020. 21 (4), 867-880 DOI:10.31557/APJCP.2020.21.4.867

References:

1. Abitova A.Zh., Bekmuhambetov E.Zh., Nazarbaeva R.K., Baspakova A.M., Ajmagambetova M.A., Zheksenova A.N.. Aktobe oblysy boiynsha syt bezi katerli isiginin epidemiologiyasy [Epidemiology of breast cancer in Aktobe region]. *Batys Kazakstan meditsina zhurnaly* [West Kazakhstan medical journal] 2018. 59(3):4–88 [in Kazak]
2. Antonenkova N.N., Kur'jan L.M., Jakimovich G.V., Skalyzhenko A.P. Jependiologicheskie osobennosti raka molochnoj zhelezy u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta i puti sovershenstvovaniya diagnostiki fonovyh i predrakovykh zabolevaniy genitalij u pacientok, perenesshih special'noe lechenie [Epidemiological features of breast cancer at women of reproductive age and ways to improving of diagnosis of backround of precancerous diseases of the genitals in patients who have undergone for special treatment]. *Onkologicheskii zhurnal* [Oncology journal]. 2010;4.4(16):18–238 [in Russian]
3. Balmaganbetova FK, Nurgaliev RE, Tuhvatshin RR, Zheksenova AN, Kaldybaeva AT, Amanzholyzy A, Bulekova ZS. Sovremennye aspekty jepidemiologii raka molochnoj zhelezy: obzor literatury [Modern aspects of the epidemiology of breast cancer: literature review]. *West Kazakhstan Medical Journal* [West Kazakhstan medical journal]. 2020. №62(2). P.125–133 [in Russian]
4. Beznoshhenko G.B., Kravchenko E.N., Kropmaer K.P., Makarkina L.G., Gurtavleva K.S. Sovremennye patogeneticheskie aspekty dobrokachestvennyh displazij molochnyh zhelez [Modern pathogenetic aspects of benign dysplasia of mammary glands]. *Mat' i ditja v Kuzbasse* [Mother and child of Kuzbasse]. 2018. №72. pp.93–96[in Russian]
5. Bejsebaev E.N. Ocenka roli social'nyh determinantov v skringingovyh issledovaniyah i 5-letnej vyzhivaemosti zhenshhin s zabolevaniem raka molochnoj zhelezy: dis. ... dok.filosofii (PhD): 6D110200 [Evaluation of the role of social determinants in screening studies and 5-years survival of women with breast cancer]. – Almaty: KazNMU im. S.D. Asfendijarova, 2015. – 89 p [in Russian]
6. Zaridze D.G., Maksimovich D.M. Profilaktika zlokachestvennyh novoobrazovaniy [Prevention of cancer]. *V-Peterburgskii Mezhdunarodnyi onkologicheskii forum. Sbornik* [V – Petersburg International Cancer Forum]. 2017. №4 (2). DOI.org/10.17650/2313805X-2017-4-2-8-25 [in Russian]
7. Magzumov Zh.M., Masadykov A.S., Sijzbekova Z.S., Shalgumbaeva G.M. Jependiologija raka gortani v Kazahstane v 2008–2017 godah [Epidemiology of laryngeal cancer in Kazakhstan for 2008–2017]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & healthcare]. 2019. № 2 (T.21). - pp. 91-97 [in Russian]
8. Nurmanova A., Sultanova Z.I., Annaorazov Y.A. Faktory i ih rol' v zabolevaemosti, smertnosti, vyzhivaemosti pri rake molochnoj zhelezy [Factors and their role in morbidity, mortality and survival in breast cancer]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU]. 2019. №1. pp.112-114[in Russian]
9. Bray F., McCarron P., Parkin D.M. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res.* 2004. Vol.6. P. 229-239.
10. Brinton L.A., Gaudet M.M., Gierach G.L., Thun M., Linet M.S., Cerhan J.R., Haiman C.A., Schottenfeld D. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 4th ed. Oxford University Press. 2018. P. 861-888
11. Hazel I. Standardization Methods. Wiley StatsRef: Statistics Reference Online, 2014. P.1-17 <https://doi.org/10.1002/9781118445112.stat06116> (14 April 2014)
12. Joko-Fru W.Y., Jedy-Agba E., Korir A., et al. The evolving epidemic of breast cancer in sub-Saharan Africa: results from the African Cancer Registry Network. *Int J Cancer*. 2020. Vol. 147. p. 2131-2141.
13. Lei Fan, Paul E. Goss, Kathrin Strasser-Weippl. Current Status and Future Projections of Breast Cancer in Asia. *Breast Care*. 2015. Vol. 10. - P.372–378 DOI: 10.1159/000441818
14. Sung H., Ferlay J., Siege R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F., Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA CANCER J CLIN* 2021. Vol. 1 (41). p.11
15. Youn H.J., Han W. A Review of the Epidemiology of Breast Cancer in Asia: Focus on Risk Factors. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2020. 21 (4), 867-880 DOI:10.31557/APJCP.2020.21.4.867

Контактная информация:

Шалгумбаева Гультар Металловна – PhD, и.о. доцента кафедры семейной медицины НАО "Медицинский университет Семей", г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: gulnar.shalgumbayeva@nao-mus.kz

Телефон: +7-705-530-25-61

Получена: 12 марта 2021 / Принята: 02 апреля 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.017

УДК 616-006/441-438

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ, А ТАКЖЕ ПОЗДНЕЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ – РЕЛАКСАЦИЯ ОБОИХ КУПолоВ ДИАФРАГМЫ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

**Сергей Д. Фокеев¹, Станислав Ю. Капитулин¹, Елена С. Казанцева²,
Элина К. Капитулина³, Марат К. Сыздыкбаев⁴**

¹Кафедра факультетской хирургии им. проф. И.И. Неймарка и госпитальной хирургии, с курсом хирургии ДПО, ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет (АГМУ), г. Барнаул, Российская Федерация;

²Автономная Некоммерческая Организация «Клиника НИИТО», г. Барнаул, Российская Федерация;

³Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница №5», г. Барнаул, Российская Федерация;

⁴НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Представлены результаты комплексного лечения вилочковой железы, пораженной лимфомой Ходжкина. На первом этапе выполнена радикальная операция - удаление массивного опухолевого поражения средостения, с последующей химиотерапией. Безрецидивное (14 летнее) наблюдение за больной, выявило позднее послеоперационное осложнение – релаксация обоих куполов диафрагмы, которое потребовало хирургической коррекции.

Ключевые слова: вилочковая железа, средостение, комплексное лечение, позднее осложнение.

Abstract

THE SURGICAL TREATMENT OF HODGKIN LYMPHOMA OF THE THYMUS GLAND AND THE LATE POST-OPERATIVE COMPLICATION-RELAXATION OF BOTH DOMES OF THE DIAPHRAGM

**Sergey D. Fokeev¹, Stanislav Yu. Kapitulin¹, Yelena S. Kazantseva²,
Elina K. Kapitulina³, Marat K. Syzdykbayev⁴**

¹ FSBEI «Altai state medical University» Ministry Of Health Of Russia, Department of faculty surgery named after Professor I. I. Neymark and hospital surgery, with a course of surgery of APE, Barnaul c., Russia;

²ClinicNIITO, Barnaul c., Russian Federation;

³ KGBUZ "City Hospital №5, Barnaul», Barnaul c., Russia;

⁴ NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

This article presents the results of complex treatment of Hodgkin lymphoma involving the thymus gland. At the first stage, a radical operation was performed- removal of a massive mediastinal tumor, followed by chemotherapy. Recurrence-free (14-year) examination of the patient revealed a late postoperative complication-relaxation of both diaphragm domes, which required surgical correction.

Keywords: thymus gland, mediastinum, complex treatment, late complication.

Түйіндеме

АЙЫРША БЕЗДІҢ ХОДЖКИН ЛИМФОМАСЫН ХИРУРГИЯЛЫК ЕМДЕУ, СОНДАЙ- АҚ ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ АСКЫНУ - ДИАФРАГМАНЫҢ ЕКІ КҮМБЕЗІНІҢ РЕЛАКСАЦИЯСЫ. КЛИНИКАЛЫК МЫСАЛ

**Сергей Д. Фокеев¹, Станислав Ю. Капитулин¹, Елена С. Казанцева²,
Элина К. Капитулина³, Марат К. Сыздыкбаев⁴**

¹ФМБББМ ЖБ Алтай мемлекеттік медицина университеті (АММУ) ҚКББ хирургия курсымен, проф. И.И. Неймарк атынд. факультеттік хирургия кафедрасы, Ресей;

²«Клиника НИИТО» (АКЕҰ «Клиника НИИТО»), Барнаул қ., Ресей;

³«№5 мемлекеттік аурухана, Барнаул қ.», Ресей;

⁴ҚеАҚ «Семей Медицина университеті», г. Семей, Республика Казахстан.

Ходжкин лимфомасымен зақымдалған айырша бездің кешенді емінің нәтижелері көрсетілген. Бірінші кезеңде массивті ісікпен зақымдалған көкірек қуысына операция жасалған, кейіннен химиотерапия. Рецидивсіз 14 жыл, наукасты бақылау операциядан кейінгі кеш асқынулар - диафрагманың ең доғасының релаксациясы, өз кезегінде хирургиялық араласуды қажет етеді.

Түйінді сөздер: айырша без, көкірек қуысы, кешенді ем, кеш асқынулар.

Библиографическая ссылка:

Фокеев С.Д., Капитулин С.Ю., Казанцева Е.С., Капитулина Э.К., Сыздықбаев М.К. Хирургическое лечение лимфомы ходжкина вилочковой железы, а также позднее послеоперационное осложнение – релаксация обоих куполов диафрагмы. Клинический пример // Наука и здравоохранение. 2021. 2(Т.23). С. 155-161. doi 10.34689/SH.2021.23.2.017

Fokeev S.D., Kapitulin S.Yu., Kazantseva E.S., Kapitulina E.K., Sydykbayev M.K. The surgical treatment of Hodgkin lymphoma of the thymus gland and the late post-operative complication-relaxation of both domes of the diaphragm // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 155-161. doi 10.34689/SH.2021.23.2.017

Фокеев С.Д., Капитулин С.Ю., Казанцева Е.С., Капитулина Э.К., Сыздықбаев М.К. Айырша бездің Ходжкин лимфомасын хирургиялық емдеу, сондай-ақ операциядан кейінгі асқыну - диафрагманың екі күмбезінің релаксациясы. Клиникалық мысал // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 155-161. doi 10.34689/SH.2021.23.2.017

Введение. Одним из сложных разделов клинической онкологии являются опухоли средостения, которые объединяют по критериям анатомической локализации, в одну нозологическую группу [4,8,20]. В 80% они представлены опухолями негемопозитической природы (тимомы, тератомы, невриномы, герминомы и др.). Соотношение между первичными злокачественными и доброкачественными опухолями составляет 3:1 [1,3, 10].

Интересна группа лимфоидных опухолей средостения, где наиболее часто диагностируется лимфома Ходжкина (14-15%) [1,2,3,9,12]. Этой патологии подвержены мужчины и женщины молодого и среднего возраста, с одинаковой частотой. Источником опухолевого роста лимфомы Ходжкина служат лимфатические узлы средостения или тимуса. Манифестация данного заболевания происходит в виде появления медиастинальной массы, локализованной в переднем, верхнем или среднем средостении, которое является единственным проявлением данной болезни, протекающей длительное время бессимптомно [2,4,16, 19].

При локальном поражении вилочковой железы лимфомой Ходжкина (ЛГМ), чаще преобладают гистологические варианты: смешанно-клеточный или нодулярно-склеротический тип. Наиболее эффективным лечением является химиогормонотерапия в сочетании с лучевым методом лечения. Рецидивы заболевания наблюдаются у 10—40% больных, в зависимости от исходной стадии заболевания, прогностических признаков и метода индукционной терапии [5, 13, 17]. Результаты лечения рецидивов лимфомы Ходжкина после полной ремиссии, индуцированной химиотерапией или комбинированной химиолучевой терапией (ХЛТ), не могут считаться удовлетворительными [6, 15, 18].

Цель публикации - представление клинического наблюдения первичного поражения лимфогранулематозом вилочковой железы, с благоприятным исходом.

Материалы и методы. Для изучения описания клинического случая первичного поражения

лимфогранулематозом вилочковой железы был проведен поиск в Medline с использованием поисковых терминов «лимфогранулематоз вилочковой железы, средостение, комплексное лечение, позднее осложнение» и «клинический случай». Была изучена литература, посвященная лечению первичного поражения лимфогранулематозом вилочковой железы и её лечению. В статье сообщается о редком клиническом наблюдении первичного поражения лимфогранулематозом вилочковой железы, наблюдавшийся в Алтайском краевом онкологическом диспансере в 2004 г., где на первом этапе лечения выполнено хирургическое удаление пораженной опухоли вилочковой железы, с последующей химиотерапией. Без рецидивное наблюдение 14 лет, позднее послеоперационное осложнение – релаксация обоих куполов диафрагмы, которое потребовало хирургической коррекции в 2017г. и 2018 г. в КГБУЗ Городской больнице №5, г.Барнаул. Получено письменное информированное согласие пациентки для публикации результатов наблюдения в открытой печати. Пациентке проведены стандартные клинические, лабораторные, инструментальные исследования в 09.02.2020г.

Описание клинического случая

Пациентка 26 лет поступила в отделение: «Опухоли пищевода и средостения» Алтайского краевого онкологического диспансера 24.04.2004 г., с жалобами на общую слабость, одышку при физической нагрузке.

Из анамнеза заболевания: считает себя больной в течение 2-х последних месяцев, когда стала отмечать появление одышки при физической нагрузке. Состояние ухудшалось, стали появляться отёки на лице, к вечеру. С выше перечисленными жалобами пациентка обратилась к участковому терапевту по месту жительства.

На R-графии органов грудной клетки в двух проекциях выявили массивное опухолевое образование в средостении (Рисунок 1).



Рисунок 1. Опухоль средостения в прямой и боковой проекции.
(Figure 1. Mediastinal tumor in direct and lateral projection)

При поступлении в отделение проведены дополнительные исследования: ФБС от 06.05.2004г. Заключение: смещения трахеи вправо за счёт давления из вне.

Пункция опухоли средостения от 30.04.2004г. Цитологический диагноз № 342 Tumormaligna. Большая обсуждена на врачебном консилиуме - учитывая злокачественную опухоль переднего верхнего средостения, рекомендовано оперативное лечение.

После проведения предоперационной подготовки 01.06.2004г. выполнена операция в объеме: комбинированного удаления опухоли переднего средостения, с резекцией передней стенки перикарда (Рисунок 2).

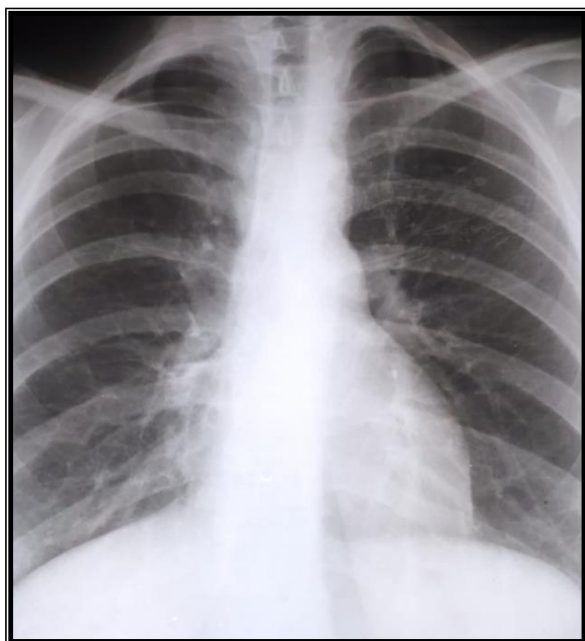


Рисунок 2. Рентгенография грудной клетки после удаления опухоли средостения.
Figure 2. Chest X-ray after removal of mediastinal tumor

Гистологический диагноз №3308 от 04.06.2004г.: Лимфогранулематоз (ЛГМ) смешанно-клеточный вариант. Послеоперационный диагноз: Лимфома Ходжкина вилочковой железы.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписана с выздоровлением на 15 сутки с момента операции.

1 курс химиотерапии с 29.06-14.07.04 г. адрибластин – 50 мг; блеомицин – 15мг; дакарбазин – 500мг; винкристин-1.5мг 1 и 15 день (ABVD).

2 курс химиотерапии с 26.07-16.08.04 г. адрибластин – 50 мг; блеомицин – 15мг; дакарбазин – 500мг; винкристин-1.5мг. после первого введения лекарственных препаратов у пациентки возникли осложнения в виде средней лейкоцитопении (лейкоциты – $0,9 \times 10^9$) и стоматита, химиотерапия отменена, проводилось лечение - антибиотикотерапия, витамины группы В, С, а также использовали гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF).

У больной после проведения неполных 2-х курсов химиотерапии по ABVD, развилась стойкая лейкопения (лейкоциты в пределах $3,0-3,5 \times 10^9$), осложнившаяся тяжёлым состоянием пациентки (слабость, недомогание, плохой аппетит, частые ОРВИ), с длительным периодом восстановления - 6 месяцев.

Обсуждена на консилиуме с участием оперирующего хирурга, химиотерапевта, радиолога – рекомендовано динамическое наблюдение в АКОД.

Диагноз: Лимфома Ходжкина вилочковой железы, после оперативного лечения, 2-х неполных курсов химиотерапии. Стойкая лейкопения.

В июле 2005г., при контрольном осмотре, выявлен рецидив заболевания, проявившийся поражением подмышечных лимфатических узлов справа.

Биопсия лимфатического узла. Гистологический диагноз №878 от 01.08.2004г.: ЛГМ смешанно-клеточный вариант.

Диагноз: Лимфома Ходжкина вилочковой железы, после оперативного лечения, 2-х неполных курсов

химиотерапии 2004г. Рецидив 2005г. Поражение подмышечных лимфатических узлов справа.

Учитывая лейкопению (лейкоциты – $3,0 \times 10^9$) и абсолютные показания для проведения химиотерапии. Решение консилиума: проводить химиотерапию по АВВД с преднизолоном, на фоне G-CSF. С 03.08.2005г. по 09.02.2006г. проведено 6 курсов адьювантной химиотерапии.

После проведения 6 курсов химиотерапии по АВВД с преднизолоном, пациентка наблюдалась в поликлинике Алтайского краевого онкологического диспансера. Диагноз: Лимфома Ходжкина вилочковой железы, после оперативного лечения, 2-х неполных курсов химиотерапии 2004г. Поражение подмышечных лимфатических узлов справа. Рецидив, после 6 курсов химиотерапии. Ремиссия.

В 2010 г. родила ребёнка.

В 2013г. появилась одышка при физической нагрузке, боли в эпигастральной области. Больная наблюдалась в поликлинике по месту жительства. Клиника нарастала – стали беспокоить неприятные ощущения, после еды, в верхней половине живота, что заставляло принимать вынужденное положение - сидя, откинувшись на спину. Появилось сердцебиение, чувство нехватки воздуха после еды, спала в вынужденном положении - сидя, по поводу чего пациентка обратилась за медицинской помощью. Госпитализирована на лечение в торакальное отделение КГБУЗ «Городская больница №5, г. Барнаул». Проведено обследование: на R-графии грудной клетки, выявили высокое стояние обоих куполов диафрагмы: слева купол диафрагмы на уровне III ребра, под него уходит желудок, поперечно-ободочная кишка и петли тонкого кишечника. (Рисунок 3).

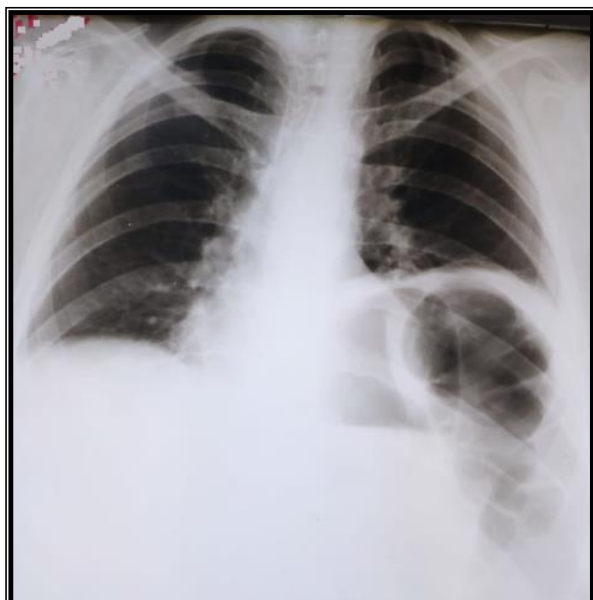


Рисунок 3. Релаксация левого купола диафрагмы на уровне 3 ребра.

Figure 3. Relaxation of the left dome of the diaphragm at the level of 3 ribs.

Диагноз: Лимфома Ходжкина вилочковой железы, после оперативного лечения, 2-х неполных курсов химиотерапии 2004г. Поражение подмышечных лимфатических узлов справа. Рецидив 2005г. После 6 курсов химиотерапии 2005-2006 гг., стойкая ремиссия. Послеоперационная релаксация обоих куполов диафрагмы.

Учитывая жалобы, релаксацию обоих куполов диафрагмы, показано хирургическое лечение, на первом этапе операция на левом куполе диафрагмы.

04.06.17г. операция: Пластика левого купола диафрагмы дубликатурой листками диафрагмы. Операция имела положительный эффект – не стала беспокоить боль при приёме пищи, больная стала спать в горизонтальном положении, значительно улучшилось общее самочувствие, аппетит.

Диагноз: Лимфома Ходжкина вилочковой железы, после оперативного лечения, 2-х неполных курсов химиотерапии 2004г. Поражение подмышечных лимфатических узлов справа. Рецидив 2005г. После 6 курсов химиотерапии 2005-2006 гг., стойкая ремиссия. Послеоперационная релаксация обоих куполов диафрагмы. Пластики левого купола диафрагмы.

МСКТ органов грудной клетки №24783 от 21.07.2017г.: диафрагма справа смещена до IV ребра, контур ровный, в средней доле правого лёгкого ткань спавшаяся. Слева диафрагма до VI ребра. Заключение: релаксация диафрагмы справа. Компрессионный ателектаз средней доли. Застой в правом лёгком. (Рисунок 4).

Ателектаз средней доли правого лёгкого и застойные явления, являются абсолютными показаниями к оперативному лечению – пластики правого купола диафрагмы.

31.05.18г. Операция: пластика правого купола диафрагмы. Интраоперационно – правый купол диафрагмы доходит до III ребра. Средняя доля спавшаяся. Произведена пластика диафрагмы дубликатурой листками диафрагмы. Интраоперационно - лёгкое расправилось, занимает всю плевральную полость.

Диагноз: Лимфома Ходжкина вилочковой железы, после оперативного лечения, 2-х неполных курсов химиотерапии 2004г. Поражение подмышечных лимфатических узлов справа. Рецидив 2005г. После 6 курсов химиотерапии 2005-2006 гг., стойкая ремиссия. Послеоперационная релаксация обоих куполов диафрагмы. Пластики левого купола диафрагмы 2017 г. Пластики правого купола диафрагмы.

Контрольный осмотр 09.02.2020г. Состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляет. R—графия грудной клетки от 09.02.2020 г. справа купол диафрагмы на уровне VI ребра, слева на уровне V ребра. В лёгких патология не определяется. Заключение: Состояние после пластики обеих куполов диафрагмы. (Рисунок 5).

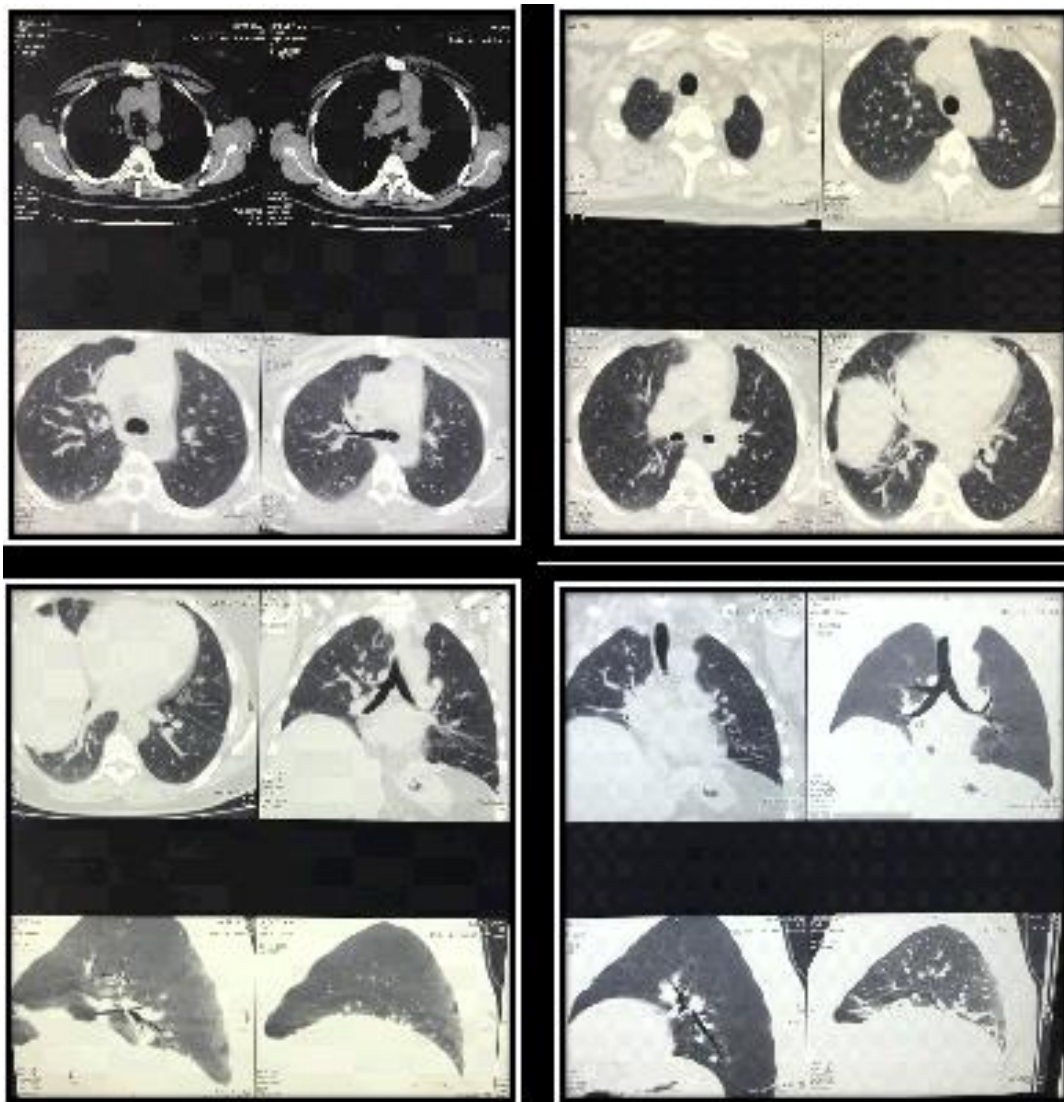


Рисунок 4. Компьютерная томография органов грудной клетки. Релаксация правого купола диафрагмы, компрессионный ателектаз средней доли. Застой в правом легком.

Figure 5. Computed tomography of the chest organs. Relaxation of the right dome of the diaphragm, compression atelectasis of the middle lobe. Stagnation in the right lung.

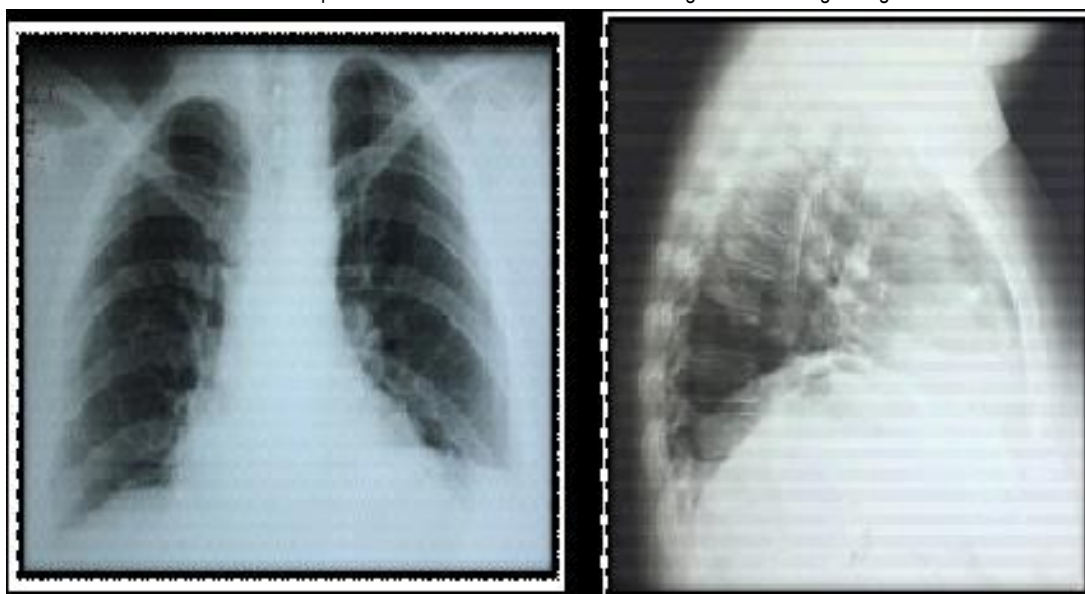


Рисунок 5. Рентгенография грудной клетки после пластики обоих куполов диафрагмы.

Figure 5. Chest X-ray after plastic surgery of both diaphragm domes.

Обсуждение

Признание клинического течения заболевания, прогрессирования опухоли, результатов операций позволяет дать ответы на все еще не решенные вопросы хирургии новообразований средостения — об эффективности хирургического лечения при распространении опухоли на соседние структуры средостения, о результатах повторных операций при прогрессировании процесса [6, 7, 11].

Следует подчеркнуть, что хирургическое удаление опухолевидно измененной вилочковой железы при лимфоме Ходжкина, не только не ухудшает общего состояния больных, но и в некоторых случаях, что зависит, по-видимому, от характера течения болезни, - может дать положительный эффект [6, 14].

Представляет клинический интерес пример первичного поражения лимфомой Ходжкина вилочковой железы, где на первом этапе лечения проведено оперативное удаление опухоли средостения, с последующей химиотерапией, рождением ребенка и возникновением позднего послеоперационного осложнения в виде релаксации обеих куполов диафрагмы.

Заключение

По данным литературы, эффективным лечением локального поражения вилочковой железы - злокачественной лимфомой Ходжкина, является химиогормонотерапия в сочетании с лучевой терапией. При таком лечении, рецидивы наблюдаются у 10—40% больных. Результаты лечения рецидивов ЛГМ после полной ремиссии, индуцированной химиотерапией или комбинированной химиолучевой терапией, не могут считаться удовлетворительными. Нами была избрана активная тактика лечения данной патологии, заключающаяся в проведении радикального хирургического удаления вилочковой железы, с последующей химиотерапией, с исключением из лечения дистанционной лучевой терапии на средостение, без негативных последствий для пациентки, что отразилось в 14 летнем без рецидивном течении заболевания и познание материнства. Комбинированное, расширенное хирургическое лечение привело к позднему послеоперационному осложнению в виде 2-х сторонней релаксации диафрагмы, что потребовало хирургической коррекции.

Вклад авторов: Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования клинического случая и написании статьи.

Конфликт интересов: Конфликт интересов не заявлен.

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

Сведения о публикации: результаты данного случая не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Лазутин Ю.Н., Карташов С.З., Зинькович С.А., Кабанов С.Н., Лейман И.А. Современные подходы к лечению больных с опухолями средостения // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2009, Т. 11, №5(2), С. 468-471.

2. Мазурок Л.А., Коломейцев О.А., Тумян Г.С., Ковригина А.М. Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома // Онкогематология. 2007. №2. С.18-23.

3. Потешкина Н.Г., Трошина А.А., Маслова М.Ю., Лысенко М.А., Самсонова И.В., Желнова Е.И. Образования средостения в клинической практике // Медицинский Совет. 2018; №5:С. 104-108.

4. Сушко А.А., Прокопчик Н.И., Можейко М.А., Кропа Ю.С., Богатырев И.Ч. Диагностика и лечение опухолей и опухолевидных образований средостения // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. №3, С. 51-55.

5. Трахтенберг А.Х., Пикин О.В. Злокачественные опухоли средостения. В кн. Клинические рекомендации. Онкология 2006. – под редакцией В.И. Чиссова и С.Л. Дарьяловой. – М., 2006.-С.246-266.

6. Шавлохов В. С., Карагюлян С.Р., Моисеева Т.Н., Джумабаева Б.Т. Хирургическое лечение рецидивов опухолей средостения и лёгких у больных лимфогранулематозом и диффузной В-клеточной лимфомой // Гематология и трансфузиология. 2012. т. 57, №1 С.18-23

7. Шальва И.Ф., Гришаков В.В., Мартымянова Л.А и др. Лимфома Ходжкина с экстранодулярными проявлениями // Проблемы здоровья и экологии. 2017; №2(52): С. 106-110.

8. Allen P.B., Gordon L.I. Frontline Therapy for Classical Hodgkin Lymphoma by Stage and Prognostic Factors // Clinical Medicine Insights: Oncology. SAGE Publications Ltd, 2017. Vol. 11.

9. Aror A.R., Prakasha S.R., Seshadri S., et al. A study of clinical characteristics of mediastinal mass // J. Clin. Diagn. Res. 2014; 8: 77–80.

10. Baram A., Tayeb Z.A. Mediastinal Masses: Retrospective Single Center Based Study // J Cancer Sci Ther 8: 252-256. 2016.

11. Behringer K., Thielen I., Mueller H. et al. Fertility and gonadal function in female survivors after treatment of early unfavorable Hodgkin lymphoma (HL) within the German Hodgkin Study Group HD14 trial // Ann Oncol. 2012;23(7):1818-25.

12. Eichenauer D.A., Engert A., Andre M. et al. Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and followup // Ann. Oncol., 2014, 25 (suppl.3): 70-5.

13. Engert A., Haverkamp H., Kobe C. et al. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial // Lancet. 2012;379(9828):1791-1799.

14. Harris N.L. Shades of grey between large B-cell lymphomas and Hodgkin lymphomas: differential diagnosis and biological implications // Mod Pathol. 2013; 26: 57-70.

15. Hu B. et al. Phase-I and randomized phase-II trial of panobinostat in combination with ICE (ifosfamide, carboplatin, etoposide) in relapsed or refractory classical hodgkin lymphoma // Leuk. Lymphoma. TaylorandFrancisLtd, 2018. Vol. 59, № 4. P. 863– 870.

16. Jagadeesh D., Diefenbach C., Evens A. Hodgkin lymphoma in older patients: challenges and opportunities to improve outcomes // HematOncol 2013;31 (suppl. 1):69-75.

17. Leticia Quintanilla-Martinez, Fend F. Mediastinal Gray Zone Lymphoma // *Haematologica* April 2011 96: 496-499.

18. Meyer R.M., Gospodarowicz M.K., Connors J.M. et al. ABVD Alone versus Radiation-Based Therapy in Limited-Stage Hodgkin's Lymphoma // *N Engl J Med*. 2012; 366:399-408.

19. Nikolaenko L., Chen R. Current strategies for salvage treatment for relapsed classical Hodgkin lymphoma // *Ther. Adv. Hematol*. 2017. Vol. 8, № 10. P. 293-302.

20. Younes A., Gopal A.K., Smith S.E. et al. Results of a Pivotal Phase II Study of Brentuximab Vedotin for Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin's Lymphoma // *J Clin Oncol* 2012;30:2183-2189.

References:

1. Lazutin Yu.N., Kartashov S.Z., Zin'kovich S.A., Kabanov S.N., Leiman I.A. Sovremennye podkhody k lecheniyu bol'nykh s opukholyami sredosteniya [Modern approaches to the treatment of patients with mediastinal tumors]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk* [Bulletin of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]. 2009, V.11, № 5(2), pp. 468-471. [in Russian]

2. Mazurok L.A., Kolomeitsev O.A., Tumyan G.S., Kovrigina A.M. Pervichnaya mediastinalnaya B-krupnokletochnaya limfoma [Primary mediastinal large B-cell lymphoma]. *Oncohematologiya* [Oncohematology]. 2007. № 2. pp.18-23.

3. Poteshkina N.G., Troshina A.A., Maslova M.Yu., Lysenko M.A., Samsonova I.V., Zhelnova E.I. Obrazovaniya sredosteniya v klinicheskoi praktike [Mediastinal formation in clinical practice]. *Meditsinskii Sovet* [Medical advice]. 2018. № 5. p. 104-108.

4. Sushko A.A., Prokopchik N.I., Mozheiko M.A., Krota Yu.S., Bogatyrevich I.Ch. Diagnostika i lechenie opukholei i opukholevidnykh obrazovaniy sredosteniya [Diagnostics and treatment of tumors and tumor-like formations of the mediastinum]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Journal of Grodno State Medical University]. 2015. № 3, pp. 51-55.

5. Trakhtenberg A.Kh., Pikin O.V. *Zlokachestvennyye opukholi sredosteniya* [Malignant tumors of the mediastinum]. In the book. Clinical recommendations. Oncology 2006. - edited by V.I. Chissova and S.L. Daryalova. - M., 2006. - p.246-266.

6. Shavlokhov V.S., Karagyulyan S.R., Moiseeva T.N., Dzhumabayeva B.T. Khirurgicheskoe lechenie retsidivov opukholei i legkikh u bolnykh limfogradulematozom i diffuznoi B-kletochnoi limfomoi [Surgical treatment of recurrent tumors of the mediastinum and lungs in patients with lymphogranulomatosis and diffuse B-cell lymphoma]. *Hematologiya i transfuziologiya*. [Hematology and transfusiology]. 2012. v. 57, № 1, pp.18-23.

Контактная информация:

Фокеев Сергей Дмитриевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии им. проф. И.И. Неймарка и госпитальной хирургии с курсом хирургии ДПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Алтайский край.

Почтовый индекс: Алтайский край, 656031, г. Барнаул, проспект Строителей, д.36-66

E-mail: fokeev.sergey@yandex.ru

Телефон: +7-903-911-70-77

7. Shalyga I.F., Grishakov V.V., Martemyanova L.A. et al. Limfoma Khodjkina s extranodulyarnymi proyavleniyami [Hodgkin's lymphoma with extranodular manifestations]. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Health and ecology problems]. 2017; No. 2 (52), pp. 106-110.

8. Allen P.B., Gordon L.I. *Frontline Therapy for Classical Hodgkin Lymphoma by Stage and Prognostic Factors*. Clinical Medicine Insights: Oncology. SAGE Publications Ltd, 2017. Vol. 11. p.11-25

9. Aror A.R., Prakasha S.R., Seshadri S., et al. A study of clinical characteristics of mediastinal mass. *J. Clin. Diagn. Res*. 2014; 8: 77-80.

10. Baram A., Tayeb Z.A. Mediastinal Masses: Retrospective Single Center Based Study // *J Cancer Sci. Ther*. 2016. 8: 252-256.

11. Behringer K., Thielen I., Mueller H. et al. Fertility and gonadal function in female survivors after treatment of early unfavorable Hodgkin lymphoma (HL) within the German Hodgkin Study Group HD14 trial. *Ann Oncol*. 2012; 23(7):1818-25.

12. Eichenauer D.A., Engert A. et al. Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and followup. *Ann. Oncol.*, 2014, 25 (suppl.3): 70-5.

13. Engert A., Haverkamp H., Kobe C. et al. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;379(9828):1791-1799.

14. Harris N.L. Shades of grey between large B-cell lymphomas and Hodgkin lymphomas: differential diagnosis and biological implications. *Mod Pathol*. 2013; 26: 57-70.

15. Hu B. et al. Phase-I and randomized phase-II trial of panobinostat in combination with ICE (Ifosfamide, carboplatin, etoposide) in relapsed or refractory classical hodgkin lymphoma. *Leuk. Lymphoma*. Taylor and Francis Ltd, 2018. Vol. 59, № 4. P. 863-870.

16. Jagadeesh D., Diefenbach C., Evens A. Hodgkin lymphoma in older patients: challenges and opportunities to improve outcomes. *Hemat Oncol* 2013;31(suppl. 1):69-75.

17. Leticia Quintanilla-Martinez, Fend F. Mediastinal Gray Zone Lymphoma. *Haematologica* April. 2011. 96: 496-499.

18. Meyer R.M., Gospodarowicz M.K., Connors J.M. et al. ABVD Alone versus Radiation-Based Therapy in Limited-Stage Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med*. 2012; 366:399-408.

19. Nikolaenko L., Chen R. Current strategies for salvage treatment for relapsed classical Hodgkin lymphoma. *Ther. Adv. Hematol*. 2017. Vol. 8, № 10. P. 293-302.

20. Younes A., Gopal A.K., Smith S.E. et al. Results of a Pivotal Phase II Study of Brentuximab Vedotin for Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2012;30:2183-2189.

Получена: 14 марта 2021 / Принята: 26 апреля 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.018

УДК 616-002.182:616.24

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТКИ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ

Мадина А. Есенгельдинова ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-7348-4400>

Роза А. Бакенова ², <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

Тельман З. Сейсембеков ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2129-7128>

¹ НАО «Медицинский университет Астаны», г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

² Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК,
г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Плановое проведение флюорографического обследования органов грудной клетки явилось отправным пунктом диагностического процесса. Сложность данного клинического случая обусловлена тем, что, результаты ПЭТ, совмещенной с КТ легких в сочетании с анамнестическими данными, интерпретировали как раковой процесс в легких с метастазированием. Однако отсутствие клинической картины онкологического процесса, «спокойные» лабораторные показатели инициировали углубленное обследование с морфологической верификацией диагноза (методом получения материала была трансбронхиальная биопсия легких и внутригрудных лимфатических узлов), а назначенная терапия системными глюкокортикостероидами улучшило состояние пациентки и предшествующих рентгенологических изменений. Данный случай демонстрирует необходимость индивидуального (персонализированного) подхода в диагностике и лечении саркоидоза.

Ключевые слова: саркоидоз легких, онкопатология, дифференциальная диагностика, трансбронхиальная биопсия легких.

Abstract

A CLINICAL CASE OF PULMONARY SARCOIDOSIS IN A PATIENT WITH CANCER

Madina A. Yessengeldinova ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-7348-4400>

Roza A. Bakenova ², <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

Telman Z. Seisembekov ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2129-7128>

¹ Astana Medical University, Nur-Sultan, The Republic of Kazakhstan;

² Hospital of the Presidential Administration Medical Center, Nur-Sultan, The Republic of Kazakhstan

The planned fluorographic examination of the chest organs was starting point of the diagnostic process. The complexity of this clinical case is due to the fact that the results of PET combined with CT of the lungs in combination with anamnestic data were interpreted as a cancer process in the lungs with metastasis. However, the absence of a clinical picture of the oncological process, such as a "calm" laboratory parameter initiated an in-depth examination with morphological verification of the diagnosis (the method of obtaining the material was transbronchial biopsy of the lungs and intrathoracic lymph nodes). In addition, the prescribed therapy with systemic glucocorticoids improved the patient's condition and previous radiological changes. This case demonstrates the significance of individual (personalized) approach in the diagnosis and treatment of sarcoidosis.

Key words: pulmonary sarcoidosis, oncology, differential diagnosis, transbronchial lung biopsy.

Түйіндеме

ҚАТЕРЛІ ІСІККЕ ШАЛДЫҚҚАН НАУҚАСТАҒЫ ӨКПЕ САРКОИДОЗЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Мадина А. Есенгельдинова ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-7348-4400>

Роза А. Бакенова ², <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

Тельман З. Сейсембеков ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2129-7128>

¹ Астана медициналық университеті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

² Президент әкімшілігінің медициналық орталығы ауруханасы,
Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Кеуде мүшелерін жоспарлы флюорографиялық тексеру диагностикалық процестің бастапқы нүктесі болды. Бұл клиникалық жағдайдың күрделілігі ПЭТ нәтижелерінің өкпенің КТ-мен анамнестикалық мәліметтермен біріктірілген нәтижелері метастазбен өкпеде қатерлі ісік процесі ретінде түсіндірілуіне байланысты. Алайда, онкологиялық

процестің клиникалық көрінісінің болмауы, зертханалық «тыныштық» параметрлері диагнозды морфологиялық тексерумен терең зерттеуді бастады (материал алу әдісі өкпенің трансбронхиалды биопсиясы және кеуде ішілік лимфа түйіндері) және жүйелі глюкокортикостероидтармен тағайындалған терапия науқастың жағдайын және бұрынғы рентгенологиялық өзгерістерді жақсартты. Бұл жағдай саркоидозды диагностикалау мен емдеуді жеке (дербестендірілген) тәсілдің қажеттілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: өкпе саркоидозы, онкопатология, дифференциалды диагностика, өкпенің трансбронхиалды биопсиясы.

Библиографическая ссылка:

Есенгельдинова М.А., Бакенова Р.А., Сейсембеков Т.З. Клинический случай саркоидоза легких у пациентки с онкопатологией // Наука и Здравоохранение. 2021. 2(Т.23). С. 162-169. doi 10.34689/SH.2021.23.2.018

Yessengeldinova M.A., Bakanova R.A., Seisembekov T.Z. A clinical case of pulmonary sarcoidosis in a patient with cancer // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 162-169. doi 10.34689/SH.2021.23.2.018

Есенгельдинова М.А., Бакенова Р.А., Сейсембеков Т.З. Қатерлі ісікке шалдыққан науқастағы өкпе саркоидозының клиникалық жағдайы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 162-169. doi 10.34689/SH.2021.23.2.018

Введение

Саркоидоз - системное воспалительное заболевание неизвестного происхождения. Его клиническое течение варьирует от бессимптомного течения со спонтанной ремиссией до хронического заболевания, приводящего к значительному поражению органов и даже смерти [1,21,19,11,9,2]. Наиболее часто поражаемым органом являются легкие (в 80-90%). Но необходимо помнить и о других локализациях: поражение кожи (16-32%), глаз (5-23%), печень (12-20%), лимфатические узлы (13-15%), селезенка (5-10%), поражение нервной системы (3-9%), сердца (2-5%) [1,21,19,11,8]. Диагноз ставится на основании клинических, лабораторно-инструментальных и гистологических (при биопсии) данных обследования [21,11,13,20]. Поэтому считают, что к саркоидозу можно отнести сочетание клинической и морфологической картины у больных, не имеющих причин к формированию эпителиоидных гранулем за исключением вероятного, но пока неизвестного малодеградирующего триггера иммунного ответа [13,20,3]. Диагноз основывается на трех критериях: 1) совместимая клиническая и рентгенологическая картина, 2) гистологическая картина неказеозных гранулем и 3) исключение других заболеваний с аналогичными признаками, таких как инфекции или злокачественные новообразования [18, 10]. Ранняя верификация саркоидоза остается проблемой для врачебного сообщества, так как дебют болезни может быть различным, в том числе и бессимптомным и нет надежного диагностического критерия для постановки диагноза. Как справедливо замечает А.А. Визель [6], создается критическое отношение к постановке клинического диагноза «саркоидоз», допуская как гипо-, так и гипердиагностику [20]. При обследовании пациентов с саркоидозом мы должны суметь достичь 4 целей: 1) провести морфологическую верификацию диагноза; 2) провести оценку степени выраженности поражения органов; 3) определить прогрессирование процесса; 4) решить придерживаться ли нам выжидательной тактики или начать активную терапию. При наличии совместимой клинической картины первым шагом является выбор места для правильной биопсии.

Тщательное обследование пациента может выявить другие возможные участки для биопсии, такие как кожа или поверхностные лимфатические узлы. Если эти поражения отсутствуют или результаты биопсии неинформативны, внутригрудные лимфатические узлы (ВГЛУ) и / или паренхима легкого часто являются следующими предпочтительными вариантами биопсии [1], потому что они поражаются у более 95% пациентов и более доступны для биопсии с меньшим риском осложнений по сравнению с другими внутренними органами, такими как печень и почки [7; 21]. В настоящее время существует несколько малоинвазивных методов морфологической верификации саркоидоза органов дыхания: трансбронхиальная биопсия легкого (TBBL), трансбронхиальная игловая аспирация внутригрудного лимфатического узла (TBNA), эндоскопические тонкоигольные пункции лимфатических узлов средостения под контролем эндосонографии (EBUS-TBNA) [17]. Необходимость хирургической биопсии легкого и медиастиноскопии для получения ткани легкого уменьшается с доступностью гибкой бронхоскопии. [12]. Это связано с относительной безопасностью метода, информативностью вследствие малых размеров эпителиоидно-клеточных гранулем, а также их локализацией не только в легочных перегородках, но и в стенках дыхательных путей [4]. Информативность TBBL повышается с увеличением количества биоптатов (в среднем 4-5), а также при выборе области для биопсии по результатам компьютерной томографии высокого разрешения [12]. TBBL широко используется в мире, но диагностическая ценность при саркоидозе варьирует от 40% до более 90% [18, 12]. Ценность исследования повышается примерно на 20% когда TBBL дополняется эндобронхиальной биопсией, поскольку эндобронхиальные поражения встречаются около 40% на I стадии и 70% на II и III стадиях болезни [1]. В исследовании Goyal et al. [12] показали, что при проведении TBBL в сочетании с эндобронхиальной биопсией получен самый высокий диагностический результат (92,8%), в то время как при проведении трансбронхиальной тонкоигольной аспирации под

контролем эндобронхиального УЗИ (EBUS-TBNA) достигнута только 57% успешности. Однако EBUS-TBNA дает лучший доступ к лимфатическим узлам, обычно связанным с саркоидозом. Оценка опытного цитолога на месте предоставляет достаточную диагностическую информацию, и более инвазивная процедура TBBL с повышенным риском кровотечения или пневмоторакса может быть не обязательна. Несмотря на широкое внедрение современных методов лучевой диагностики, таких как КТ и МРТ, иногда точная верификация клинического диагноза становится возможной после морфологической оценки торакобиопсийного материала [15].

Международное соглашение по саркоидозу [18] дает предельно осторожные рекомендации по лечению. Терапия системными ГКС (сГКС) показана при поражении жизненно важных органов (сердце, нервная система, глаза), выраженном прогрессировании процесса (вовлечение новых органов и систем, нарастание изменений при лучевом исследовании, снижении ЖЕЛ и DLco).

По образному выражению Дэвида Джеймса, саркоидоз - «великий имитатор» [6], что подчеркивает необходимость междисциплинарного сотрудничества пульмонолога, эндоскописта, врача КТ-диагностики и патоморфолога, а также индивидуальный подход к диагностике и лечению каждого отдельного случая. При этом доза с ГКС и длительность лечения должны быть индивидуализированы.

Целью нашей работы было обосновать необходимость мультидисциплинарного, персонифицированного, дифференцированного подхода в диагностике саркоидоза легких с учетом полиморбидности пациентки, наличия тяжелого фонового онкологического процесса.

Результаты

Больная К. 56 лет поступила в отделение терапии с жалобами на приступообразный непродуктивный кашель, иногда с мокротой слизистого характера,

незначительную одышку при физической нагрузке, общую слабость.

Из анамнеза болезни известно, при прохождении ежегодного медосмотра на флюорографии грудной клетки выявлены изменения в легких. Учитывая наличие в анамнезе онкопатологии с целью исключения метастатического процесса проведена, биопсия периферического лимфоузла, не выявившая метастазов. При проведении ПЭТ/КТ в связи с накоплением радиофармпрепарата (РФП) предположительно выставлен диагноз центральный с-г правого легкого, не исключались метастазы в легкие. Амбулаторно получала антибактериальную терапию с положительным эффектом. При обследовании данных за туберкулез не выявлено. Госпитализирована для проведения биопсии легких, лимфоузлов бронхопульмональной локализации.

Данные анамнеза жизни: пациентке проведена радикальная мастэктомия по поводу с-г молочной железы в 2001 году.

При поступлении состояние относительно удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые бледные. Астенического телосложения, пониженного питания (ИМТ 20,55). Температура тела – 36,7 °С. Грудная клетка правильной формы. Перкуторно легочный звук, дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений – 18 в 1 мин. Sat O₂ 97%. Границы сердца в пределах нормы, тоны сердца ясные, пульс – 80 ударов в 1 мин, ритм правильный. Артериальное давление – 140 / 80 мм рт. ст. Неврологических нарушений нет. По остальным органам и системам – без видимой патологии.

В клиническом анализе крови и в общем анализе мочи изменений не было.

Рентгенография грудной клетки в двух проекциях (рисунк 1) - рентгенологические признаки мелкоузловой диссеминации в легких, консолидации в верхней и средней долях правого легкого (предположительно, вторичное поражение легких).

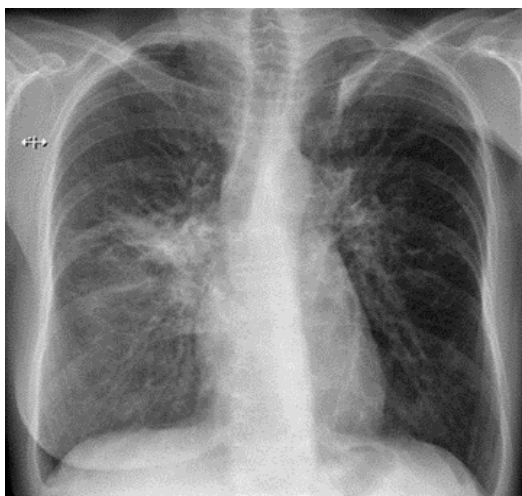


Рисунок 1. Обзорная рентгенограмма пациентки К.

В верхних и нижних отделах легочных полей визуализируются множественные узловые тени средней интенсивности. В проекции верхней и средней доли правого легкого определяется крупный участок консолидации с локальным усилением васкуляризации.

Figure 1. Plain radiograph of patient K.

In the upper and lower parts of the pulmonary fields, multiple nodal shadows of medium intensity are visualized. In the projection of the upper and middle lobe of the right lung, a large area of consolidation with a local increase in vascularization is determined.

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), выявила признаки инфильтрата в проекции корня правого легкого с высокой метаболической активностью, которые могут соответствовать вторичному бластному (mts) поражению, но не исключается самостоятельный с-г. ПЭТ/КТ картина отдаленного mts-поражения с признаками активного накопления 18F-FDG: лимфатических узлов (нижней яремной, паратрахеальной,

параэзофагеальной, бифуркационной, бронхопульмональной, наружной подвздошной и паховой групп с обеих сторон), 1 ребра и седалищной кости справа; участка повышенной плотности в верхней доле левого легкого с повышенной метаболической активностью, вероятно, обусловлен постреактивными изменениями воспалительного характера в стадии неполного разрешения; фокусов повышенного накопления в селезенке (mts?) (рисунок 2 А и Б).

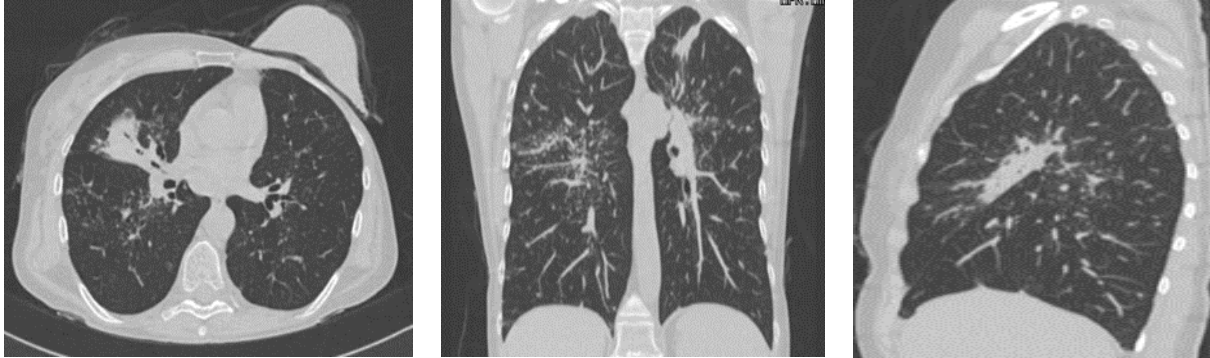


Рисунок 2 А. Компьютерная томография пациентки К.

Участок уплотнения легочной паренхимы в переднем сегменте верхней доли и средней доле правого легкого, его окружают множественные очаги, имеются множественные очаги расположенные субплеврально и интралобарно в паренхиме обоих легких.

Figure 2 A. Computed tomography of patient K.

The area of compaction of the pulmonary parenchyma in the anterior segment of the upper lobe and the middle lobe of the right lung, it is surrounded by multiple foci, there are multiple foci located subpleural and intralobar in the parenchyma of both lungs.

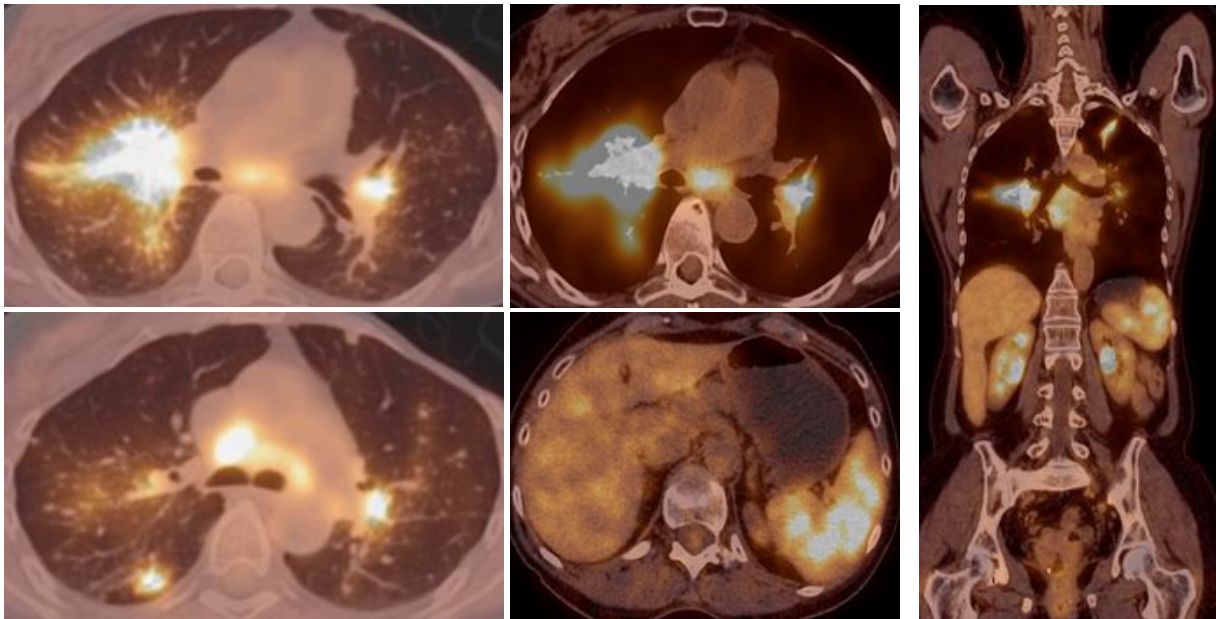


Рисунок 2 Б. ПЭТ, совмещенная с КТ всего тела пациентки К.

ПЭТ/КТ признаки инфильтрата в проекции корня правого легкого с высокой метаболической активностью. ПЭТ/КТ картина с признаками активного накопления 18FFDG: лимфатических узлов (нижней яремной, паратрахеальной, параэзофагеальной, бифуркационной, бронхопульмональной, наружной подвздошной и паховой групп с обеих сторон), обоих легких, 1 ребра. ПЭТ/КТ данные участка повышенной плотности в верхней доле левого легкого с повышенной метаболической активностью. ПЭТ/КТ картина фокусов повышенного накопления в селезенке.

Figure 2 B. PET combined with CT of the entire body of patient K.

PET / CT shows signs of infiltration in the projection of the root of the right lung with high metabolic activity. PET / CT picture with signs of active accumulation of 18FFDG: lymph nodes (inferior jugular, paratracheal, paraesophageal, bifurcation, bronchopulmonary, external iliac and inguinal groups on both sides), both lungs, 1 rib. PET / CT data of an area of increased density in the upper lobe of the left lung with increased metabolic activity. PET / CT picture of foci of increased accumulation in the spleen.

Общеклинические и биохимические анализы в норме, отмечается повышение уровня кальция в суточной моче. Общий анализ мокроты: характер слизисто-гноный, вязкая, лейкоциты 10-15 в поле зрения, эритроциты в мокроте 35-40 в поле зрения.

Эндоскопическая трансбронхиальная биопсия легких под контролем рентгена (рисунок 3): эндоскопические признаки хронического атрофического эндобронхита с саркоидозными очагами слизистой бронхов (верифицирован при экспресс цитологии). Лимфоаденопатия бифуркационной группы, характерная для саркоидоза

(верифицирована при экспресс цитологии). Эндоскопические признаки умеренного сдавления извне устья с/ долевого бронха правого легкого. Проведены трансбронхиальная аспирационная пункция л/у, передней стенки с/3 правого главного бронха, гистология слизистой из субсегментарных бронхов S4-5 с/доли, слизистой бронхов с/доли и н/доли (EBB), цитология экспресс при пункции бифуркационного лимфоузла, браш - биопсия (щеточная) слизистой из субсегментарных бронхов сегмент S4-5 с/доли правого легкого, пункция перибронхиального очага с/доли правого легкого.

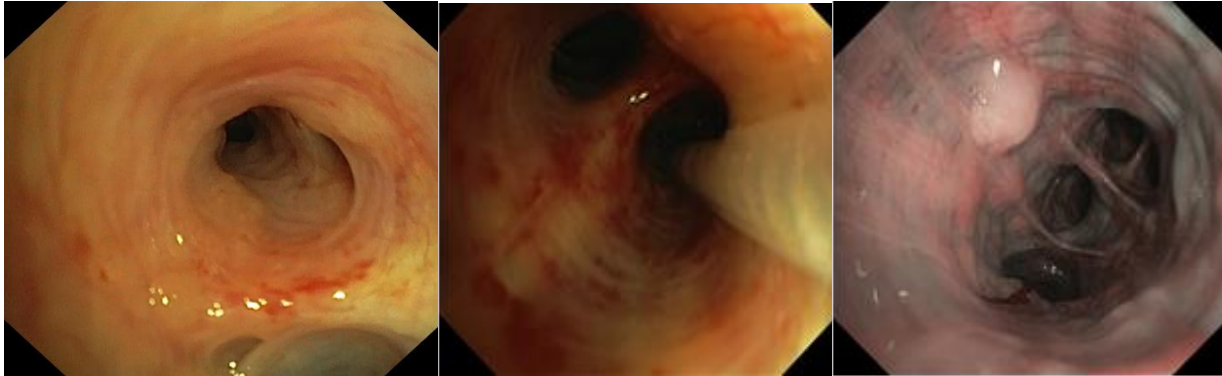


Рисунок 3. ФБС картина изменений слизистой бронхов пациентки К. - отек, гиперемия, мелкозернистая поверхность с мелкоочечными кровоизлияниями и наложениями слизи.

Figure 3. Fibrobronchoscopy of the picture of changes in the bronchial mucosa of patient K. - edema, hyperemia, fine-grained surface with small-point hemorrhages and mucus overlays.

Цитологическое исследование промывных вод из бронхов - на фоне эритроцитов, элементов воспаления (нейтрофилы 60%, лимфоциты 40%) определяется большое количество гистиоцитов, макрофагов, Клетки бронхиального эпителия в состоянии пролиферации, дистрофии. Экспресс-цитология: обнаружены клетки типа эпителиоидных клеток в скоплениях, не исключен гранулемный процесс. Гистологическое исследование: определяется несколько гранул, представленных

лимфоцитами, эпителиоидными клетками и многочисленными гигантскими многоядерными клетками типа Пирогова-Лангханса и типа "инородных тел".

В трансбронхиальном биоптате выявлено гранулематозное воспаление с гранулемами саркоидного типа (морфологическая картина возможна при саркоидозе. Микроскопическое исследование биопсийных образцов проводилось на микроскопе «Axio Lab A1») (рисунок № 4 А, Б).

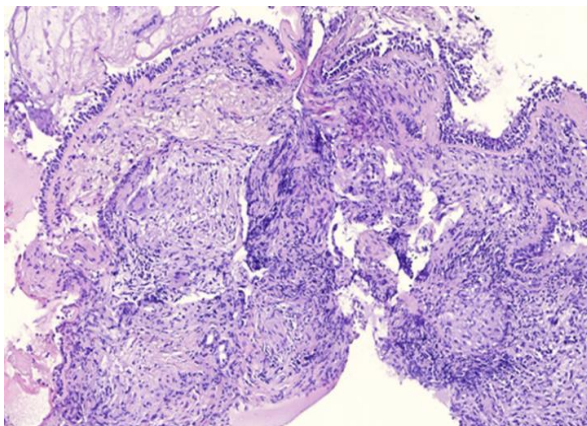


Рисунок 4 А. Несколько гранул в стенке бронха, не сливающихся между собой. Слизистая бронха с проявлениями атрофии. Окраска гематоксилин и эозин. Увеличение X100 (окуляр 10X20, объектив 10x/0,25).

Figure 4 A. Several granulomas in the bronchial wall that do not merge with each other. Bronchial mucosa with signs of atrophy. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification X100 (eyepiece 10X20, lens 10x/0.25).

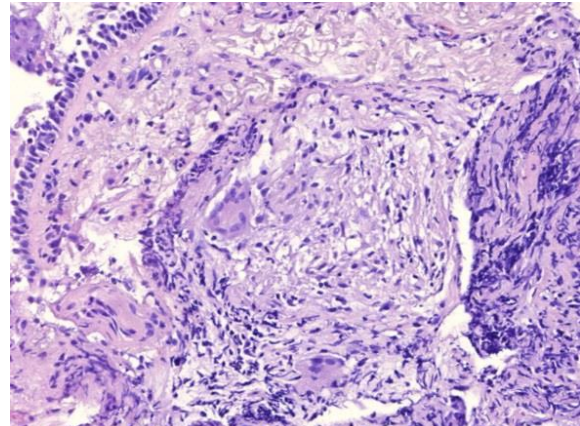


Рисунок 4 Б. Гранулема представлена эпителиоидными клетками, фибробластами, немногочисленными многоядерными клетками Пирогова-Лангханса. Лимфоидный вал по периферии гранулемы не выражен. Отсутствие некроза в центре гранул. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200 (окуляр 10X/20, объектив 20x/0,40)

Figure 4 B. Granuloma is represented by epithelioid cells, fibroblasts, and a few Pirogov-Langhans multinucleated cells. The lymphoid shaft on the periphery of the granuloma is not pronounced. Absence of necrosis in the center of granulomas. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification x200 (eyepiece 10X / 20, lens 20x/0.40).

При бактериологическом исследовании промывных вод на микрофлору выделена *Klebsiella pneumoniae*: 10^6 кое/мл

На основании результатов цитологического исследования бронхоальвеолярного смыва и гистологического исследования биоптата легочной ткани выставлен диагноз:

Основное заболевание. Д 86,2 Саркоидоз 2 стадия (легких и внутригрудных лимфоузлов). Состояние после трансbronхиальной пункционной биопсии легкого и лимфоузла (16.09.2019 г.). Сопутствующее заболевание: Хронический бронхит обострение Осложнение: Хроническая дыхательная недостаточность 0 степени. Фоновое заболевание. С-ч левой молочной железы. Состояние после мастэктомии слева (2001 г).

Пациентке назначено лечение: преднизолон 25 мг/сутки сочетать с приемом ингибиторов протонной помпы, а/б терапия с учетом чувствительности микрофлоры к а/б. Рекомендован КТ-контроль через 1 месяц. Выписана в удовлетворительном состоянии.

На контрольном осмотре через 1 месяц респираторных жалоб нет. При объективном осмотре: общее состояние удовлетворительное. За 1 месяц приема сГКС прибавила в весе 3 кг. Отмечаются умеренные признаки «кушингоида». В легких жесткое дыхание слева, хрипов нет. ЧД-18/мин. SpO₂-97%, PS -

76/мин. Тоны сердца приглушены, ритм в норме. ЧСС-76/мин. Общий анализ крови, коагулограмма без отклонений. В биохимическом анализе незначительно повышен уровень СРБ (5,7 мг/л), трансаминазы, билирубин, глюкоза, уровень кальция в плазме крови и моче в норме.

Контроль КТ легких подтвердил положительную клиническую динамику - ранее выявленный участок уплотнения легочной паренхимы в переднем сегменте верхней доли и средней доле правого легкого уменьшился в размерах, уплотнился, бронхи в структуре дифференцированы, также окружающие его очаги уменьшились в размерах (на 0,5-1,3 мм от исходного), местами не дифференцируются. Множественные очаги расположенные субплеврально и интралобарно в паренхиме обоих легких также уменьшились в размерах (на 0,4-1,9 мм от исходного), более мелкие ранее выявленные очаги не дифференцируются. Локальный участок фиброзных изменений в апикальном сегменте левого легкого, с тракцией прилежащих бронхов, вероятнее постлучевой фиброз, сохраняется без видимых изменений. Внутригрудные лимфатические узлы прослеживаются, в динамике с уменьшением размеров во всех группах на 2,5-7,1 мм, наиболее крупные узлы в паратрахеальной, каринарной и субкаринарной группах (рисунок 5)

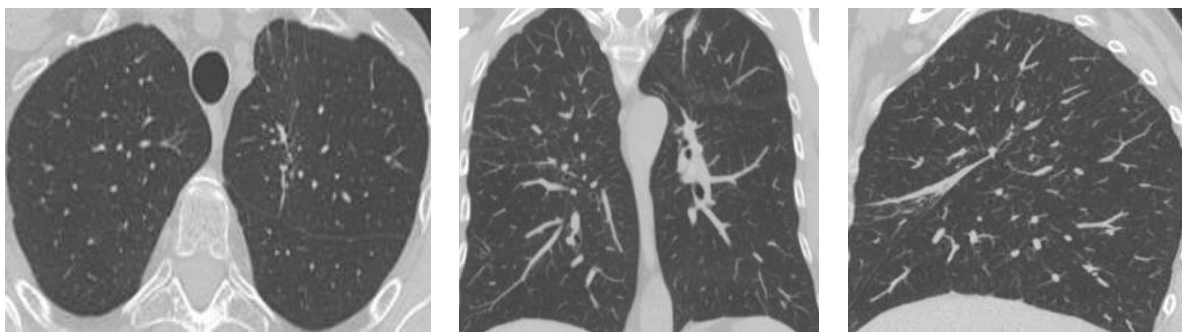


Рисунок 5. КТ-контроль через 1 месяц лечения пациентки К.

Выявленный участок уплотнения легочной паренхимы в переднем сегменте верхней доли и средней доле правого легкого уменьшился в размерах, уплотнился, бронхи в структуре дифференцированы, также окружающие его очаги уменьшились в размерах, местами не дифференцируются. Множественные очаги расположенные субплеврально и интралобарно в паренхиме обоих легких также уменьшились в размерах, более мелкие ранее выявленные очаги не дифференцируются.

Figure 5. CT control after 1 month of treatment of patient K.

The identified area of compaction of the pulmonary parenchyma in the anterior segment of the upper lobe and the middle lobe of the right lung has decreased in size, compacted, the bronchi are differentiated in the structure, and the surrounding foci have decreased in size, in some places they are not differentiated. Multiple foci located subpleurally and intralobarly in the parenchyma of both lungs also decreased in size, smaller previously identified foci are not differentiated.

Архив изображений представлен на консилиуме врачей КТ-диагностики - КТ картина положительной динамики саркоидоза легких и лимфатических узлов на фоне терапии сГКС. На данный момент убедительных данных за возможное метастазирование в легкие нет.

Пациентка находится на дальнейшем динамическом наблюдении.

Обсуждения результатов

Данный клинический случай демонстрирует необходимость индивидуального подхода к диагностике саркоидоза. Известно, что ПЭТ / КТ является "золотым стандартом" в оценке распространенности и

рестадирования онкологических процессов любой локализации. Но также известно, что и при саркоидозе, требуется обязательная оценка степени вовлечения основных органов-мишеней за пределами лимфатических узлов средостения и паренхимы легкого [16]. Когда необходимо точно определить степень активности и распространенности саркоидоза за пределами легких и ВГЛУ, и может быть применен метод ПЭТ / КТ [14; 5]. В нашем случае данные ПЭТ/КТ были интерпретированы как проявления онкопроцесса в легких с метастазами с учетом анамнестических данных. Отсутствие симптомов раковой интоксикации

при распространенном процессе в лёгочной ткани и в лимфатических узлах; отсутствие изменений в лабораторных тестах вызвали сомнения и инициировали проведение трансбронхиальной биопсии легкого и ВГЛУ. Диагностическая ценность TBVL была усилена эндобронхиальной биопсией и достаточным количеством биоптатов. Проведенное морфологическое исследование биопсийного материала подтвердили саркоидоз. Использование TBVL - наиболее щадящий для пациента метод, позволяющий существенно сократить время пребывания пациента в стационаре (до 2-х суток). Трансбронхиальная биопсия легкого и ВГЛУ проводится в условиях БМЦ УДП РК в г. Нур-Султан.

Несмотря на II стадию КТ, у пациентки были экстраторакальные локализации, и это послужило основанием для начала активной терапии, успешность которой подтвердили контрольные диагностические тесты.

Выводы

Данный клинический случай демонстрирует сложность диагностики саркоидоза легкого и необходимость учета всех признаков заболевания, без знания которых, возможна ошибочная интерпретация результатов исследования. Представленный случай демонстрирует необходимость индивидуального (персонифицированного) подхода в диагностике и лечении саркоидоза.

Вклад авторов:

Есенгельдинова М.А. - обработка материала, написание текста статьи.

Бакенова Р.А., Сейсембеков Т.З. – обоснование исследования, лечения, аналитическая часть, научное руководство, утверждение окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов - авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования - исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы не получали гонорар за исследование. Окончательная версия была одобрена всеми авторами.

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

Литература:

1. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: многогранность клинических проявлений «великого имитатора» // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. № 2. С. 46–50.
2. Визель А.А. Саркоидоз. Монография М.: Изд-во холдинг «Атмосфера», 2010 г., 276 с.
3. Визель А.А., Визель И.Ю. Эпидемиология саркоидоза в Российской Федерации // Вестник современной клинической медицины. 2017. Т. 10. № 5. С. 66–73.
4. Ершова К.И., Терпигорев А.А., Кузмичев В.А., Мазурин В.С., Шабаров В.В. Оценка эффективности различных методов биопсии легкого и внутригрудных лимфоузлов при саркоидозе // Альманах клинической медицины. 2011. С. 41–47.
5. Зайцев А.А., Антупушина Д.Н., Сивокосов И.В. Практические возможности ПЭТ / КТ в оценке

активности и распространенности саркоидоза // Пульмонология. 2013. Т. 6. С. 119–122.

6. Тусунбекова М.М., Бакенова Р.А., Стабаева Л.М., Ныгызбаева Р.Ж., Иманбаева Г.Н. Особенности клинко-морфологической диагностики саркоидоза легких // J. Clin. Med. Kazakhstan. 2018. Т. 4(46). № 2017. С. 33–36.

7. Чучалин А.Г. Федеральные согласительные клинические рекомендации МЗ РФ «Диагностика и лечение саркоидоза». 2014. 45 с.

8. Шмелев Е.И. Саркоидоз // Атмосфера. Пульмонология и аллергология, 2004, Т. 2. №13. С. 3–10.

9. Baughman R.P., Culver D.A., Judson M.A. A Concise Review of Pulmonary Sarcoidosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011. Т. 183. № 5. С. 573–581.

10. Costabel U., Hunninghake G.W., Statement S. Editorial ATS / ERS / WASOG statement on sarcoidosis // Eur Respir J. 1999. Т. 14. № 4. С. 735–737.

11. Fidler L.M. et al. Epidemiology and health outcomes of sarcoidosis in a universal healthcare population: a cohort study // Eur. Respir. J. 2019. Т. 54. № 4. С. 1–9.

12. Goyal Abhishek; Gupta Dheeraj; Ritesh Aggarwal Bal Amanjit; Raje Nijhawan, Aggarwal A.N. Value of Different Bronchoscopic Sampling Techniques in Diagnosis of Sarcoidosis // J. Bronchology Interv. Pulmonol. 2014. Т. 21. № 3. С. 220–226.

13. Grunewald J. et al. Sarcoidosis // Nat. Rev. Dis. Prim. 2019. Т. 5. № 1. С. 45.

14. James D.G. Sarcoidosis 2001 // Postgrad. Med. J. 2001. Т. 77. № 905. С. 177–180.

15. Judson M. The diagnosis of sarcoidosis // Clin. Chest. Med. 2008. Т. V.29. С. P.415-427.

16. Keijsers R.G.M., Grutters J.C. In Which Patients with Sarcoidosis Is FDG PET/CT Indicated? // J. Clin. Med. 2020. Т. 9. № 3. С. 890.

17. Newman L.S. et al. A case control etiologic study of sarcoidosis: Environmental and occupational risk factors // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. Т. 170. № 12. С. 1324–1330.

18. Roszkiewicz J., Smolewska E. Kaleidoscope of autoimmune diseases in HIV infection // Rheumatol. Int. 2016. Т. 36. № 11. С. 1481–1491.

19. Salah S., Abad S., Monnet D., Brézin A.P. Sarcoidosis // J. Fr. Ophtalmol. 2018. Т. 41. №10. С. 451–467.

20. Soto-Gomez N., Peters J.I., Nambiar A.M. Diagnosis and Management of Sarcoidosis, 2016. 1–11 С.

21. Ungprasert P. et al. Epidemiology of Sarcoidosis 1946-2013: A Population-Based Study // Mayo Clin. Proc. 2016. Т. 91. № 2. С. 183–188.

22. Ungprasert P., Ryu J.H., Matteson E.L. Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis // Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes. 2019. Т. 3. № 3. С. 358–375.

References:

1. Vizel' A. A., Vizel' I.Yu. Sarkoidoz: mnogogrannost' klinicheskikh proyavlenii «velikogo imitatora» [Sarcoidosis: the multifaceted clinical manifestations of the "great imitator"]. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*

[Atmosphere. Pulmonology and Allergology]. 2013. № 2. pp. 46–50. [in Russian]

2. Vizeľ A.A. *Sarkoidoz. Monografiya* [Sarcoidosis Monograph] M.: Izd-vo holding «Atmosfera», 2010 g. 276p. [in Russian]

3. Vizeľ A.A., Vizeľ I.Yu. Epidemiologiya sarkoidoza v Rossiiskoi Federatsii [Epidemiology of sarcoidosis in the Russian Federation]. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny* [Bulletin of modern clinical medicine]. 2017. T.10. № 5. pp. 66–73. [in Russian]

4. Ershova K.I., Terpigorev A.A., Kuzmichev V.A., Mazurin V.S., Shabarov V. Otsenka effektivnosti razlichnykh metodov biopsii legkogo i vnutrigrudnykh limfouzlov pri sarkoidoze [Assessment of efficiency of different biopsy methods used in sarcoidosis patients for pulmonary and intrachest lymphatic node diagnostics]. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny* [Almanac of Clinical Medicine]. 2011. pp. 41–47. [in Russian]

5. Zaitsev A.A., Antipushina D.N., Sivokozov I.V. Prakticheskie vozmozhnosti PET / KT v otsenke aktivnosti i rasprostranennosti sarkoidoza [Real-life PET / CT abilities to assess activity and extension of sarcoidosis]. *Pul'monologiya* [Pulmonology]. 2013. T. 6. pp. 119–122. [in Russian]

6. Tussupbekova M.M., Bakenova R.A., Stabaeva L.M., Nygyzbaeva R.Zh., Imanbaeva G.N. Osobennosti kliniko-morfologicheskoi diagnostiki sarkoidoza legkikh [Features of the clinical and morphological picture of pulmonary sarcoidosis]. *J. Clin. Med. Kazakhstan*. [Clinical medicine of Kazakhstan]. 2018. T. 4(46). № 2017. pp. 33–36. [in Russian]

7. Chuchalin A.G. *Federal'nye soglasitel'nye klinicheskie rekomendatsii MZ RF «Diagnostika i lechenie sarkoidoza»* [Federal consensus clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation «Diagnosis and treatment of sarcoidosis»]. 2014. 45 p. [in Russian]

8. Shmelev E.I. Sarkoidoz [Sarcoidosis]. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya* [Atmosphere. Pulmonology and Allergology]. 2004, T. 2. №13. pp. 3-10. [in Russian]

9. Baughman R.P., Culver D.A., Judson M.A. A Concise Review of Pulmonary Sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011. T. 183. № 5. C. 573–581.

10. Costabel U., Hunninghake G.W., Statement S. Editorial ATS / ERS / WASOG statement on sarcoidosis. *Eur Respir J.* 1999. T. 14. № 4. C. 735–737.

11. Fidler L.M. et al. Epidemiology and health outcomes of sarcoidosis in a universal healthcare population: a cohort study. *Eur. Respir. J.* 2019. T. 54. № 4. C. 1–9.

12. Goyal Abhishek; Gupta Dheeraj; Ritesh Aggarwal Bal Amanjit; Raje Nijhawan, Aggarwal A.N. Value of Different Bronchoscopic Sampling Techniques in Diagnosis of Sarcoidosis. *J. Bronchology Interv. Pulmonol.* 2014. T. 21. № 3. C. 220–226.

13. Grunewald J. et al. Sarcoidosis. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2019. T. 5. № 1. C. 45.

14. James D.G. Sarcoidosis 2001. *Postgrad. Med. J.* 2001. T. 77. № 905. C. 177–180.

15. Judson M. The diagnosis of sarcoidosis. *Clin. Chest. Med.* 2008. T. V.29. C. P.415-427.

16. Keijsers R.G.M., Grutters J.C. In Which Patients with Sarcoidosis Is FDG PET/CT Indicated? *J. Clin. Med.* 2020. T. 9. № 3. C. 890.

17. Newman L.S. et al. A case control etiologic study of sarcoidosis: Environmental and occupational risk factors. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004. T. 170. № 12. C. 1324–1330.

18. Roszkiewicz J., Smolewska E. Kaleidoscope of autoimmune diseases in HIV infection. *Rheumatol. Int.* 2016. T. 36. № 11. C. 1481–1491.

19. Salah S., Abad S., Monnet D., Brézin A.P. Sarcoidosis. *J. Fr. Ophtalmol.* 2018. T. 41. № 10. C. 451–467.

20. Soto-Gomez N., Peters J.I., Nambiar A.M. Diagnosis and Management of Sarcoidosis, 2016. pp. 1–11.

21. Ungprasert P. et al. Epidemiology of Sarcoidosis 1946-2013: A Population-Based Study. *Mayo Clin. Proc.* 2016. T. 91. № 2. C. 183–188.

22. Ungprasert P., Ryu J.H., Matteson E.L. Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis. *Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes.* 2019. T. 3. № 3. C. 358–375.

Контактная информация:

Есенгельдина Мадина Айтпековна. - врач-пульмонолог, Медицинский Университет Астана, Больница Медицинского центра Управления Делами Президента, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Нур-Султан, микрорайон Чубары, улица Темирказык дом 46.

E-mail: madina_eseng@mail.ru

Телефон: +7-701-728-22-08

Получена: 28 марта 2021 / Принята: 12 апреля 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.019

УДК 616.334-007.271-053.1

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ВОЗМОЖНОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННОГО ГИПЕРТРОФИЧЕСКОГО ПИЛОРОСТЕНОЗА

Мадина Р. Мадиева¹, <https://orcid.org/0000-0001-6431-9713>

Айгерим К. Тусупжанова¹, <https://orcid.org/0000-0002-1606-643X>

Альмира Д. Жаркимбаева², <https://orcid.org/0000-0003-3487-0170>

¹ Кафедра лучевой диагностики и ядерной медицины,

² Кафедра детской хирургии, ортопедии и педиатрии имени Д.М. Тусуповой,
НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

В данной статье представлен клинический случай врожденного гипертрофического пилоростеноза (ВГП), диагностика которого основывается на рентгенологическом методе, до сих пор являющимся «золотым стандартом» для данной патологии у детей.

Этиология до сих пор до конца не изучена. По-видимому, существуют генетические, семейные и экологические факторы предрасположенности, необходимые для развития ВГП [7].

Проведенный анализ демонстрируемой истории болезни показывает тактику ведения пациентов с врожденным пилоростенозом, основанный на клинико-диагностическом наблюдении, и свидетельствует о роли рентгенодиагностики в постановке диагноза. Несмотря на известную клиническую картину, имелись сложности в дифференциальной диагностике пилороспазма с субкомпенсированным пилоростенозом вследствие отклонения от классического течения заболевания и наличия сопутствующей патологии. С антиспастической целью проводилась терапия с антихолинэргическим препаратом (атропин) и динамическое рентгенологическое исследование. Из-за отсутствия динамики в клинике (повторяющаяся рвота, потеря массы тела) на фоне комплексного лечения было проведено оперативное вмешательство: пилоромиотомия по Фреде-Раштдету на 14 сутки от начала заболевания. Послеоперационный период протекал без осложнений. Ребенок выписан с выздоровлением и направлен на диспансерное наблюдение.

Таким образом, диагностика ВГП на современном этапе продолжает основываться на клинико-anamnestических данных и рентгенологическом исследовании, что позволяет прогнозировать последующее восстановление таких детей.

Ключевые слова: врожденный гипертрофический пилоростеноз, рентген диагностика пилоростеноза, пилороспазм.

Abstract

CLINICAL CASE: THE POSSIBILITIES OF THE X-RAY METHOD IN THE DIAGNOSIS OF CONGENITAL HYPERTROPHIC PYLOROSTENOSIS

Madina R. Madiyeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-6431-9713>

Aigerim K. Tussupzhanova¹, <https://orcid.org/0000-0002-1606-643X>

Almira D. Zharkimbayeva², <https://orcid.org/0000-0003-3487-0170>

¹ Chair of Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine,

² Chair of Pediatric Surgery, Orthopedics and Pediatrics named after D.M. Tusupova
NJSC "Semey Medical University", Semey c., Republic of Kazakhstan.

This article presents a clinical case of congenital hypertrophic pylorostenosis (HPS), the diagnosis of which is based on the X-ray method, which is still the "gold standard" in the diagnosis of this pathology in children.

The etiology is still not fully understood. Apparently, there are genetic, family, and environmental predisposition factors necessary for the development of HPS [7].

The analysis of the demonstrated medical history shows the management tactics of patients with congenital pylorostenosis, based on clinical and diagnostic observation, and indicates the role of X-ray diagnostics in the diagnosis. Despite the well-known clinical picture, there were difficulties in the differential diagnosis of pylorospasm with subcompensated pylorostenosis due to deviations from the classical course of the disease. Atropinization and X-ray examination were performed for anti-spastic purposes. Lack of dynamics against the background of complex treatment (repeated vomiting, weight loss), surgical intervention was performed: pylorotomy according to Fred-Rashtdet on the 7th day from the onset of the disease. The child was discharged with recovery and sent for medical observation.

Thus, the diagnosis of HPS at the present stage continues to be based on clinical and anamnestic data and X-ray examination, which makes it possible to predict the subsequent recovery of such children.

Key words: congenital hypertrophic pylorostenosis, x-ray diagnosis of pylorostenosis, pylorospasm.

Түйіндеме

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: ТУА БІТКЕН ГИПЕРТРОФИЯЛЫҚ ПИЛОРОСТЕНОЗДЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ РЕНТГЕН ӘДІСІНІҢ МҮМКІНДІКТЕРІ

Мадина Р. Мадиева¹, <https://orcid.org/0000-0001-6431-9713>

Айгерим К. Тусупжанова¹, <https://orcid.org/0000-0002-1606-643X>

Альмира Д. Жаркимбаева², <https://orcid.org/0000-0003-3487-0170>

¹ Сәулелі диагностика және ядролық медицина кафедрасы,

² Балалар хирургиясы, ортопедия және педиатрия Д.М. Тусупова атындағы кафедрасы, АЕК «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Респубикасы.

Бұл мақалада туа біткен гипертрофиялық пилорикалық стеноздың (ТГП) клиникалық жағдайы келтірілген, оның диагностикасы рентген әдісіне негізделген, бұл балалардағы осы патологияны анықтауда «алтын стандарт» болып табылады.

Этиология әлі толық зерттелмеген. Шамасы, ТГП дамуына қажетті генетикалық, отбасылық және экологиялық бейімділік факторлары бар [7].

Көрсетілген ауру тарихын талдау клиникалық-диагностикалық бақылауға негізделген туа біткен пилорикалық стенозы бар науқастарды басқару тактикасын көрсетеді және диагностикадағы рентгендік диагностиканың рөлін көрсетеді. Белгілі клиникалық көрініске қарамастан, аурудың классикалық ағымына байланысты субкомпенсацияланған пилорикалық стенозбен пилорикалық спазмды дифференциалды диагностикалау да қиындықтар болды. Атрофияланған және динамикалық рентгенологиялық зерттеу спастикаға қарсы мақсатта жүргізілді. Кешенді емдеу фондында динамиканың болмауы (қайталама құсу, дене салмағының төмендеуі) хирургиялық араласу арқылы жүргізілді: аурудың басталуынан бастап 7-ші күні Фреде-Раштеттің айтуынша пилоротомия. Операциядан кейінгі кезең қиындықсыз өтті. Бала сауығып кетіп, диспансерлік бақылауға жіберілді.

Осылайша, қазіргі кезеңдегі ТГП диагнозы клиникалық және анамнестикалық мәліметтермен рентгенологиялық зерттеулерге негізделген, бұл осындай балалардың кейінгі қалпына келуін болжауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: туа біткен гипертрофиялық пилорикалық стеноз, пилорикалық стеноздың рентгендік диагностикасы, пилороспазм.

Библиографическая ссылка:

Мадиева М.Р., Тусупжанова А.К., Жаркимбаева А.Д. Клинический случай: возможности рентгенологического метода в диагностике врожденного гипертрофического пилоростеноза // Наука и Здоровоохранение. 2021. 2(Т.23). С. 170-175. doi 10.34689/SH.2021.23.2.019

Madiyeva M.R., Tussupzhanova A.K., Zharkimbayeva A.D. Clinical case: the possibilities of the x-ray method in the diagnosis of congenital hypertrophic pylorostenosis // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 170-175. doi 10.34689/SH.2021.23.2.019

Мадиева М.Р., Тусупжанова А.К., Жаркимбаева А.Д. Клиникалық жағдай: туа біткен гипертрофиялық пилоростеноздың диагностикасындағы рентген әдісінің мүмкіндіктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 170-175. doi 10.34689/SH.2021.23.2.019

Введение

Врожденный гипертрофический пилоростеноз (ВГП) - наиболее распространенное заболевание младенческого возраста, требующее хирургического вмешательства, с распространенностью 2-8 случаев на 1000 живорождений [6]. Характеризуется гипертрофией циркулярных гладкомышечных волокон пилорического отдела желудка с пронизывающими их тяжами соединительнотканых волокон. Нервные узлы мышечного слоя окружены фиброзной тканью, нервные клетки сморщены, глиальные элементы гиперплазированы, пучки нервных волокон деформированы. Вследствие этого пилорический отдел желудка сужен и спазмирован, нарушается эвакуаторная функция желудка [1].

Многие исследователи отмечают связь между частотой случаев ВГП и родством родителей. Важным является то, что заболевание зачастую ассоциируется с расой, группой крови, людьми скандинавского происхождения и обладает мультифакториальными факторами наследования, что способствует развитию поражению пилорического отдела желудка [5]. Одной из особенностей этого заболевания является резкое преобладание мальчиков, чем девочек (4:1 – 7:1 соответственно). Для братьев больного мальчика риск составляет лишь 4%, для сестер – 3%, в случае с больной девочкой – 9 и 4% соответственно [3].

Заболевание проявляется нарушением водно-солевого баланса, что приводит к развитию тяжелых

метаболических и электролитных нарушений (гиповолемия, алкалоз), дефицитной анемии, сгущению крови [4]. Клинически пациенты с ВГП обычно поступают с постепенным увеличением кратности рвоты без примеси желчи, что является характерным признаком пилоростеноза, начиная с 4-6-недельного возраста. Клинические проявления зависят от степени выраженности пилоростеноза и подразделяются на компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную формы.

Проблема ранней диагностики и своевременного хирургического лечения пилоростеноза остается актуальной [3,4]. Диагностика основывается на сроках появления синдрома рвоты, клинической картине и применении дополнительных методик в виде рентгенологического исследования желудка с барием, фиброгастроскопии, ультразвукового исследования [2].

Всем пациентам проводится рентгенологическое исследование, которое начинается с обзорной рентгенографии органов брюшной полости стоя. Обычно визуализируется большой желудок и очень малое количество газов в петлях кишечника. Решающим в постановке диагноза является рентгенконтрастное исследование сразу же после обзорной рентгенографии.

Цель нашей работы: продемонстрировать вариант субкомпенсированного пилоростеноза у ребенка 1 месяца и представить тактику ведения пациента с диагнозом врожденный гипертрофический пилоростеноз, основанную на рентгенологическом исследовании.

Результаты

Клинический случай врожденного гипертрофического пилоростеноза у новорожденного мальчика.

Ребенок Н. 1 месяц.

Диагноз: Врожденный гипертрофический пилоростеноз.

Сопутствующий: Анемия не уточненная.

Жалобы при поступлении: на многократную рвоту фонтаном, беспокойство ребенка.

Анамнез заболевания: начало заболевания - с указанных симптомов. Со слов матери ребенка, вышеуказанные жалобы появились 15.10.2020 г. и 22.10.20 г. обратились в Центральную Районную Больницу по месту проживания, от обследования и лечения отказались. Этим же днем был осмотрен детским хирургом и реаниматологом в приемном покое Университетского госпиталя «Медицинского Университета Семей» (УГ НАО «МУС») г. Семей.

Эпиданамнез: В течение последних трех месяцев никуда не уезжал, какие-либо контакты с людьми, имевшими признаки ОРВИ, отрицает.

Анамнез жизни:

Ребенок от 3 беременности, 3-х родов. Родился в срок 37 недель путем кесарево сечения, в связи с отслойкой плаценты. Вес при рождении- 2900 гр., рост- 50 см. Выписан на 4 сутки.

Наследственность неотягощена. Аллергологический анамнез без особенностей. На диспансерном учете не состоит.

Объективные данные на момент поступления:

Вес – 3700,0 г., рост – 52 см. Общее состояние тяжелое. Сознание ясное. Кожные покровы бледно-

розовые с желтушным оттенком. Дыхание свободное, в легких жесткое дыхание, ЧДД – 30 в мин. Аускультативно в сердце тоны ясные. ЧСС 136 уд в мин., АД 80/50 мм рт ст. Язык влажный чистый. Глотание свободное. Печень +1 см, из под реберной дуги, при пальпации безболезненна. При осмотре живот увеличен в объеме, при пальпации мягкий. Местно: в эпигастриальной области пальпируется округлое образование. Мочеиспускание не нарушено.

Ребенок осмотрен хирургом и реаниматологом, где был госпитализирован в хирургическое отделение с предварительным диагнозом: Пилоростеноз.

Лабораторные данные:

При поступлении:

ОАК - гематокрит (HCT) в крови - 38 %; лейкоциты в крови – 10,4/л ; эритроциты (RBC) в крови - 4,17 /л; гемоглобин (HGB) в крови - 128 г/л; СОЭ–2 мм/ч, П/я-2%, С/я-59%, Эоз.-2%, Лф-30%, моноциты - 7%.

Б/х анализ крови: общий белок – 56г/л, креатинин – 34 ммоль/л, мочевины - 4,8 ммоль/л, общий билирубин - 105 мкмоль/л, прямой билирубин – 21 мкмоль/л, АЛт-0,24 МЕ/л, АСаТ-0,22 МЕ/л, глюкоза в сыворотке крови – 3,4 ммоль/л.

Коагулограмма: АЧТВ – 29,8 сек, (МНО) - 1,06; протромбиновое время (ПВ) - 12,7 сек; Протромбиновое отношение (ПО)- 1,06 сек, Протромбиновый индекс (ПТИ) - 94,4% ,Тромбиновое время (ТВ) - 13,9 сек. Фибриноген – 2,35 г/л.

Время св. крови – 03:45 мин/сек.

ПЦР: Мазок из носа и задней стенки глотки на Covid-19 – отрицательный.

Общий анализ мочи: соли в моче-ураты+++++, уд.вес-1008, белок-0,033г/л, прозрачность мочи – выраженная, цвет мочи –темно-бурый.

ЭКГ: Синусовый ритм. ЧСС 194 уд в мин. ЭОС вертикальное положение.

УЗИ почек и органов брюшной полости: Деформация желчного пузыря. Нефропатия. Уплотнение и деформация чашечно-лоханочной системы почек. МКД.

Консилиум: Состояние ребенка тяжелое, стабильное, в динамике без ухудшения. Рвоты нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Моча идет по катетеру. Диурез адекватный. Стула не было. Показатели КЩС - в пределах нормы. Решение консилиума: Продолжить консервативную терапию (инфузионная терапия, атропинизация).

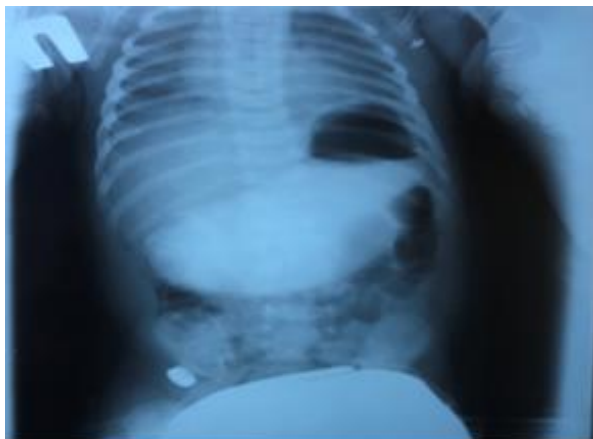
2. Для исключения пилоростеноза рекомендована рентгенография с введением контрастного вещества сульфата бария.

Рентгенологическое исследование: при поступлении: На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости (22.10.2020) через 30 минут после приема pegos BaSO_4 определяется контрастированный желудок. Эвакуация нарушена, в петлях тонкого кишечника следов контраста не определяется. В брюшной полости определяются раздутые петли толстого кишечника.

Заключение: Стеноз выходного отдела желудка? (рентгенограмма №1).

На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости (22.10.2020) через 2 часа после приема pegos

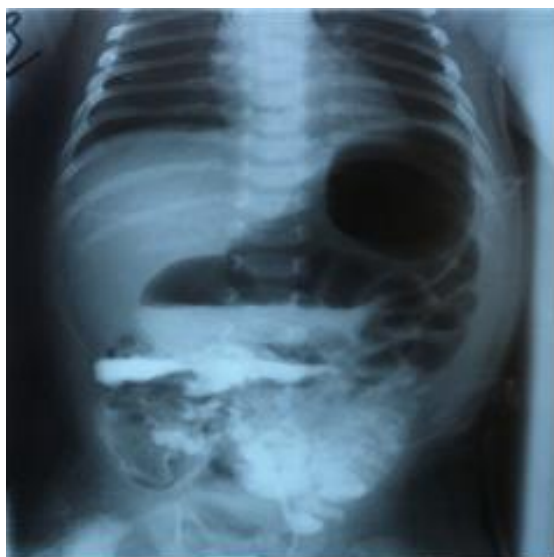
BaSO₄ часть контраста находится в желудке, часть в петлях тонкого кишечника. Желудок расширен. В брюшной полости определяются раздутые петли



**Рентгенограмма №1.
Стеноз выходного отдела желудка?**
(Radiograph No. 1. Pyloric stenosis?)

На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости (23.10.2020) через 6 часов после приема BaSO_4 желудок натощак пуст, контраст прошел в петли тонкого кишечника. Желудок расширен. В брюшной полости определяются раздутые петли толстого кишечника.

Заключение: Пассаж контраста сохранен (рентгенограмма №3).



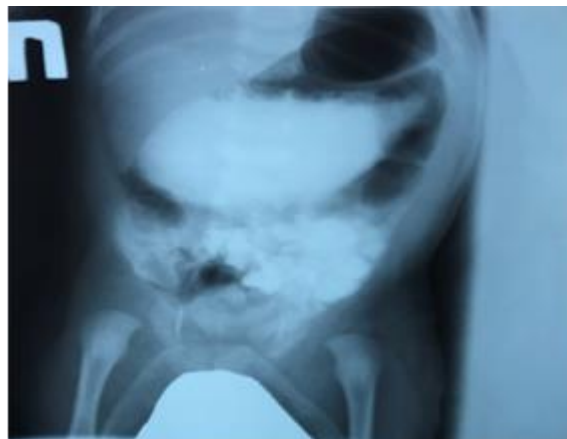
Рентгенограмма №3. Пассаж контраста сохранен.
(Radiograph No. 3. The contrast passage is saved).

Рентгенологическое исследование (в динамике):

Обзорная рентгенография органов брюшной полости (27.10.2020) вертикально после дачи водорастворимого контрастного вещества через 2 часа. Основная масса контрастного вещества в желудке и в петлях тонкого кишечника. Определяется расширение полости желудка и застой контрастного вещества в нем.

Заключение: Рентген признаки пилоростеноза. Пилоростеноз? (рентгенограмма №5).

толстого кишечника. **Заключение:** Компенсированный стеноз выходного отдела желудка? (рентгенограмма №2).



Рентгенограмма № 2. Компенсированный стеноз выходного отдела желудка?
(Radiograph No. 2. Compensated pyloric stenosis?)

На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости (23.10.2020) через 12 часов после приема BaSO_4 желудок натощак пуст, контраст прошел в петли толстого кишечника и до ампулы прямой кишки. В проекции ДПК определяются единичные газы кишечника.

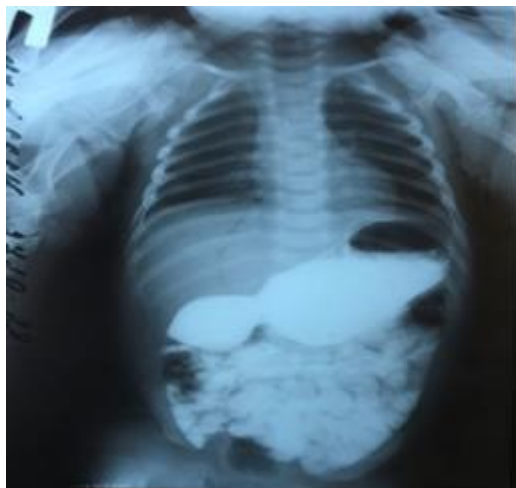
Заключение: Пассаж контраста не нарушен (рентгенограмма №4).



Рентгенограмма №4. Пассаж контраста не нарушен.
(Radiograph No. 4. The contrast passage is is not broken).

Рентгенография обзорная органов грудной клетки (27.10.2020) легочной рисунок обогащен. Корни легких малоструктурные, не расширены. Плевральные синусы свободные. Сердце обычной конфигурации, границы не расширены.

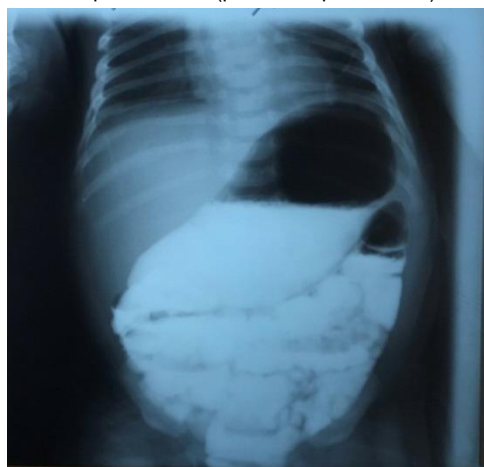
Заключение: Патологических изменений органов грудной клетки не выявлено (рентгенограмма №6).



Рентгенограмма №5. Рентген признаки пилороспазма. Пилоростеноз?

(Radiograph «№5. X-ray signs of pylorospasm. Pylorostenosis?)

Обзорная рентгенография органов брюшной полости (27.10.2020) вертикально после дачи водорастворимого контрастного вещества через 6 часов. Основная масса контрастного вещества в желудке и в петлях тонкого и толстого кишечника. Определяется расширение полости желудка и застой контрастного вещества в нем. *Заключение:* Рентген признаки пилоростеноза? (рентгенограмма №7).



Рентгенограмма №7. Рентген признаки пилоростеноза?

(Radiograph No.7. X-ray signs of pylorostenosis?)

Обзорная рентгенография органов брюшной полости (27.10.2020) после приема pegosBaSO_4 желудок пуст, расширен в поперечнике и с горизонтальным уровнем жидкости. Контраст дошел до ампулы прямой кишки.

Заключение: Пассаж контраста не нарушен. Пилоростеноз? (рентгенограмма №9)

В связи с отсутствием динамики на фоне антиспастического лечения (повторяющаяся рвота, потеря массы тела), было проведено оперативного вмешательства – пилоротомия по Фреде-Раштдету 28.10.2020 г.

Ребенок выписался с выздоровлением на 19 день от начала заболевания, направлен на диспансерное наблюдение к хирургу по месту жительства.

Выставлен клинический диагноз: Врожденный гипертрофический пилоростеноз, субкомпенсированный.



Рентгенограмма №6. Патологических изменений органов грудной клетки не выявлено.

(Radiograph No.6. No pathological changes in the chest organs were detected)

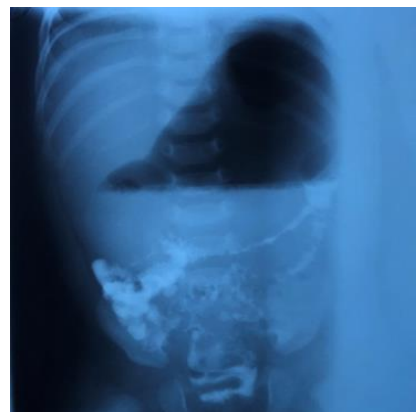
Рентгенография органов брюшной полости (27.10.2020) через 12 часов после приема pegosBaSO_4 - желудок пуст, газовый пузырь расширен. Контраст прошел в петли толстого кишечника, и небольшое количество в петлях тонкого кишечника справа.

Заключение: Пассаж контраста не нарушен (рентгенограмма №8).



Рентгенограмма №8. Пассаж контраста не нарушен.

(Radiograph No.6. The contrast passage is not broken)



Рентгенограмма №9. Пассаж контраста по кишечнику не нарушен. Пилоростеноз?

(Radiograph No. 9. The passage of contrast through the intestine is not broken. Pylorostenosis?)

Обсуждение результатов.

Представленный клинический случай является описанием врожденного гипертрофического пилоростеноза, который является причиной хирургических вмешательств в младенческом возрасте и диагностируется в 85% случаев на 4-8 неделе после рождения. Особенно важным является ранняя диагностика этого заболевания, в виду возможных тяжелых осложнений в виде водно-электролитных, гемодинамических нарушений. Несмотря на известные клинические проявления, очень редко врожденный гипертрофический пилоростеноз диагностируется при поступлении.

В нашем случае это связано с отклонением от классической симптоматики заболевания. Волнообразное проявление симптомов у новорожденного определило тактику хирургического лечения, а именно ребенок был прооперирован на 14 сутки от начала заболевания.

Решающим в постановке диагноза явилось рентгеноконтрастное исследование органов брюшной полости. Задержка половины контраста в желудке через 2-6 часа после приема бариевой взвеси, явилось основным рентгенологическим признаком для постановки клинического диагноза.

Выводы:

1. Постановка заключительного диагноза хирургами УГ НАО «МУС» была основана на рентгенологических признаках пилоростеноза и клинико-анамнестических данных.

2. Рентгенологическое исследование с контрастированием остается «золотым стандартом» диагностики врожденного гипертрофического пилоростеноза.

Вклад авторов: Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования клинического случая и написании статьи.

Конфликт интересов: Конфликт интересов не заявлен.

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

Сведения о публикации: результаты данного случая не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Павлов А.А., Зольников З.И., Морозов Р.В. Диагностика и лечение детей с врожденным гипертрофическим пилоростенозом в Чувашской республике // Клиническая и профилактическая медицина, 2016. № 4, С.7-13.

2. Лабузов Д.С., Савченков А.Л., Салопенкова А.Б. Ультразвуковая диагностика врожденного

гипертрофического пилоростеноза // Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2017, Т.16, № 1. С.126-130.

3. Малеваный Б.Я., Переяслов А.А., Шахов К.В. Врожденный гипертрофический пилоростеноз у новорожденных // Хирургия детского возраста. 2014. №3(4). С. 120–125.

4. Lima M. Pediatric Digestive Surgery // Springer. 2016. 444 p.

5. Rogers I.M. The new insights on the pathogenesis of pyloric stenosis of infancy. A review with emphasis on the hyperacidity theory // Open Journal of Pediatrics. 2015;2:97–105. <https://doi:10.4236/ojped.2012.22017> P.

6. Stark C.M., Rogers P.L., Eberly M.D., Nylund C.M. Association of prematurity with the development of infantile hypertrophic pyloric stenosis // *Pediatr Res.* 2015; 78:218-22.

7. Takahashi T., Sato Y., Yamazaki T., Hayashi A., et al. Vomiting in infant with congenital nephrotic syndrome: Answers // *Pediatr Nephrol.* 2017; 32(9): 1521-23.

Referensec:

1. Pavlov A.A., Zol'nikov Z.I., Morozov R.V. Diagnostika i lechenie detei s vrozhdenym gipertroficheskim pilorostenozom v Chuvashskoi respublike [Diagnostics and treatment of children with congenital hypertrophic pyloric stenosis in the Chuvash Republic]. *Klinicheskaya i profilakticheskaya meditsina* [Clinical and Preventive Medicine], 2016. № 4. pp.7-13 [in Russian]

2. Labuzov D.S., Savchenkov A.L., Salopenkova A.B. Ul'trazvukovaya diagnostika vrozhdenogo gipertroficheskogo pilorostenoz [Diagnostics and treatment of children with congenital hypertrophic pyloric stenosis in the Chuvash Republic]. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii* [Clinical and Preventive Medicine]. 2017, T.16, № 1. pp.126-130. [in Russian]

3. Malevanyi B.Ya., Pereyaslov A.A., Shakhov K.V. Vrozhdenyi gipertroficheskii pilorostenoz u novorozhdennykh [Congenital hypertrophic pyloric stenosis in newborns]. *Khirurgiya detskogo vozrasta* [Pediatric surgery]. 2014. № 3(4). pp. 120–125. [in Russian]

4. Lima M. Pediatric Digestive Surgery. *Springer.* 2016. 444 p.

5. Rogers I.M. The new insights on the pathogenesis of pyloric stenosis of infancy. A review with emphasis on the hyperacidity theory. *Open Journal of Pediatrics.* 2015;2:97–105. <https://doi:10.4236/ojped.2012.22017> P.

6. Stark C.M., Rogers P.L., Eberly M.D., Nylund C.M. Association of prematurity with the development of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr Res.* 2015; 78:218-22.

7. Takahashi T., Sato Y., Yamazaki T., Hayashi A., et al. Vomiting in infant with congenital nephrotic syndrome: Answers. *Pediatr Nephrol.* 2017; 32(9): 1521-23.

Контактная информация:

Мадиева Мадина Рашидовна - д.м.н., асс. профессор, заведующая кафедрой лучевой диагностики и ядерной медицины, НАО "Медицинский университет Семей", г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: madina.madiyeva@nao-nus.kz

Телефон: + 7 747 650 08 53

Received: 12 September 2020 // Accepted: 29 March 2021 / Published online: 30 April 2021

DOI 10.34689/SH.2020.23.2.020

UDC 616.216.1-002

UVULA EDEMA DUE TO ECBALIUM ELATERIUM

Gülsüm Kavalci¹, Cemil Kavalci²

¹ Yenimahalle Training and Research Hospital, Department of anesthesia, Ankara, Turkey;

² Diskapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey.

Abstract

Ecbalium Elaterium is a plant that grows in the Mediterranean. It is used as a folk remedy in the treatment of sinusitis. In this case report, we aimed to present a patient, who developed uvular edema due to the use of squirting cucumber. A 38-year-old female presented to our emergency department with the complaints of shortness of breath and difficulty swallowing. It should be remembered that the medicines used in traditional treatment methods can have fatal consequences.

Keywords: *Uvula edemi, sinusitis, emergency.*

Резюме

УВУЛЯРНЫЙ ОТЕК ЯЗЫКА ВСЛЕДСТВИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЕСБАЛИУМ ЭЛАТЕРИУМ (БЕШЕННЫЙ ОГУРЕЦ)

Гульсум Кавальчи¹, Джемиль Кавальчи²

¹ Учебно-исследовательский госпиталь Енимahalле, Отделение анестезии, г. Анкара, Турция;

² Учебно-исследовательская больница Diskapı Yıldırım Beyazıt, Отделение неотложной медицины, г. Анкара, Турция.

Ecbalium elaterium (Бешенный огурец) - растение, произрастающее в Средиземном море. Используется как народное средство при лечении гайморита. В этом отчете мы хотели представить случай обращения пациентки, 38-летней женщины, обратившейся в отделение неотложной помощи с жалобами на одышку и затрудненное глотание. Был диагностирован увулярный отек языка из-за употребления в лечебных целях Ecbalium elaterium (бешенного огурца). Следует помнить, что лекарства, используемые в традиционных методах лечения, могут иметь фатальные последствия.

Ключевые слова: *Отек языка, синусит, неотложная помощь.*

Түйіндеме

ЕСБАЛИУМ ЭЛАТЕРИУМ (ҚҰТЫРҒАН ҚИЯР) ҚОЛДАНУЫ САЛДАРЫНАН ТІЛДІҢ УВУЛЯРЛЫ ІСІГІ

Гульсум Кавальчи¹, Джемиль Кавальчи²

¹ Енимahalле оқу-зерттеу госпиталі, Анестезия бөлімі, Анкара қ., Түркия;

² Diskapı Yıldırım Beyazıt ғылыми-зерттеу ауруханасы, Шұғыл медицина бөлімі, Анкара қ., Түркия.

Ecbalium elaterium (құтырған қияр) - Жерорта теңізінде өсетін өсімдік. Гайморитті емдеуде халықтық ем ретінде қолданылады. Бұл есепте біз жедел жәрдем бөлімшесіне тыныс алу және жұтылу қиындықтары туралы шағымданған 38 жастағы әйелдің емделуін ұсынғымыз келді. Емдік мақсатта Ecbalium elaterium (құтырған қияр) қолдану салдарынан тілдің увулярлық ісінуі диагнозы қойылды. Дәстүрлі емдеуде қолданылатын дәрі-дәрмектер өлімге әкелуі мүмкін екенін есте ұстаған жөн.

Түйінді сөздер: *тілдің ісігі, синусит, шұғыл көмек.*

Bibliographic citation:

Kavalci G., Kavalci C. Uvula Edema due to Ecbalium Elaterium // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 176-177. doi 10.34689/SH.2021.23.2.020

Кавальчи Г., Кавальчи Дж. Увулярный отек языка вследствие применения Ecbalium Elaterium (Бешенный огурец) // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 2(Т.23). С. 176-177. doi 10.34689/SH.2021.23.2.020

Кавальчи Г., Кавальчи Дж. Ecbalium Elaterium (құтырған қияр) қолдануы салдарынан тілдің увулярлық ісігі // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 2 (Т.23). Б. 176-177. doi 10.34689/SH.2021.23.2.020

Introduction

Ecballium Elaterium is a plant that grows in the Mediterranean [1] (Figure 1). It is found abundantly on roadsides, in locations up to 600m above the sea level. It is publicly known by names such as squirting cucumber, wild cucumber, exploding cucumber and wild balsam apple (1, 2). It is used as a folk remedy in the treatment of sinusitis (3-6). Apart from that, it is known to be used for rheumatism, hepatitis, hemorrhoids and constipation (1,2). It has been reported to have antimicrobial and antifungal effects and to inhibit the proliferation of cancer cells (7-9). Cucurbitacin B substance is the substance that is responsible for the anti-inflammatory effect of the fruit (1-3, 8).



Figure 1. Sauritina cucumber.

In this case report, we aimed to present a patient, who developed uvular edema due to the use of squirting cucumber.

Case

A 38-year-old female presented to our emergency department with the complaints of shortness of breath and difficulty swallowing. According to his medical history, it was learnt that she had difficulty swallowing and shortness of breath after dropping a few drops of squirting cucumber juice in his nose. The overall condition of the patient was good, and her vital symptoms were stable. It was observed that there was edema in the uvula and rash on the soft palate (Figure 2).

The patient was administered 0.3 mg of intramuscular adrenaline. Next, she was administered 60 mg of Methylprednisolone and 1amp of Pheniramine hydrogen maleate.



Figure 2. Uvula edema.

Oxygen was given at 6L/min. The patient was followed up. After the regression of her complaints, the patient was discharged with the prescription of an antihistamine.

Discussion

Squirting cucumber is widely grown in countries in the Mediterranean (1-3). There are publications reporting that the plant is useful in the treatment of various diseases; and

there are publications reporting that it causes undesirable side effects ranging from rash to anaphylaxis (3-6). Our patient used squirting cucumber for the treatment of sinusitis, and then uvular edema developed.

When the patient presents after the use of squirting cucumber, first of all, the airway safety of the patient should be provided. In case there is uvular edema and shortness of breath, 0.3 mg of Adrenaline should be administered intramuscularly; and if the patient does not improve, early intubation should be considered (3-6). Since our patient had uvular edema, we administered 0.3 mg of adrenaline, after which the patient was relieved.

In patients with allergic rashes and angioedema, 45.50 mg of pheniramine hydrogen maleate and 1 mg/kg of methylprednisolone should be administered (3-6). We administered these treatments at the recommended dose to our patient. Antihistamines should be prescribed when discharging the patients.

Conclusions: It should be remembered that the medicines used in traditional treatment methods can have fatal consequences.

References:

1. Memişoğlu M., Toker G. Ecballium elaterium L. A. Rich bitkisinin kimyasal bileşimi. FABAD J Pharm Sci 2002;27:19-25.
2. Güllü I.B., Öcal N. Investigation of treatment areas of Ecballium elaterium as a medical plant. BAUN Fen Bil. Enst. Dergisi 2016;18(1):49-57
3. Souilah N., Amrouni R., Bendif H., Daoud N., Laredj H. Ethnobotanical study of the toxicity of Ecballium elaterium (L.) A. Rich. in the Northeast of Algeria. Journal of Medicinal Botany 2020; 4: 09-13
4. Satar S., Gokel Y., Toprak N., Sebe A. Life-threatening uvular angioedema caused by Ecballium elaterium. Eur j Emerg Med. 2001; 8: 337-339.
5. Pekdemir M., Yildiz M., Durukan P. Late presentation of a case with an uvular edema caused by ecballium elaterium. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2005; 4: 196-198.
6. Kavalci C., Durukan P., Çevik Y., Özer M. Angioedema Due To Ecballium Elaterium: Case Report. Akademik Acil Tıp Dergisi 2007;5:39-40
7. Adwan G., Salameh Y., Adwan K. Effect of ethanolic extract of Ecballium elaterium against Staphylococcus aureus and Candida albicans. Asian Pac J Trop Biomed 2011; 1(6): 456-460
8. Yeşilada E., Tanaka S., Tabata M., Sezik E. Antiinflammatory effects of the fruit juice of Ecballium elaterium on edemas in mice, Phytother. Res.1989;3(2):75-76.
9. Greige-Gerges H., Khalil R.A., Mansour E.A., Magdalou J., Chahine R., Ouaini N. Ecballium elaterium juice increase the binding of bilirubin and ibuprofen to albumin in human plasma. Chemo-Biological Interactions 2007; 169(1):53-6

*** Corresponding author**

Gülsüm Kavalci - asst. prof., Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi, Ankara; Turkey

E-mail: gkavalci@yahoo.com

Phone: +905055762819

К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ**ТУЛЕУТАЕВА ГАЛИЯ АЙТМУХАМЕТОВНА****ПОЛВЕКА СЛУЖЕНИЯ ЛЮДЯМ!**

В мае 2021 года отмечает свой 80-летний юбилей доктор медицинских наук, профессор, врач-педиатр высшей категории Галия Айтмухаметовна Тулеутаева.

Свой путь в медицине Галия Айтмухаметовна определила еще в годы учебы в школе. В то далекое и тяжелое послевоенное время целеустремленная сельская девочка не могла и предположить, насколько многогранным, плодотворным окажется ее жизненный путь. Сегодня она уважаемый в республике человек, доктор медицинских наук, профессор, счастливая мать, жена и бабушка.

Галия Айтмухаметовна вспоминает, что после окончания Семипалатинского медицинского института в 1964 году ее направили работать врачом-педиатром в село Катон-Карагай Большенарымского района Восточно-Казахстанской области – бывший районный центр, где до ее приезда педиатром трудилась фельдшер. Вся педиатрическая служба этого большого села, в поле забот которой входили все прилегающие населенные пункты, была возложена на плечи молодого специалиста.

Работать было нелегко, прежде всего, из-за ограниченности знаний по педиатрии, так как доктор обучалась на факультете «Лечебное дело», да и опыта работы еще не было. Но не навредить больным детям и добиваться успехов в их лечении ей помогли два принципа, которыми она руководствовалась. Если ребенок был тяжело больным, то он находился под неусыпным ее наблюдением. С другой стороны, в то время можно было вызвать санавиацию, чтобы транспортировать пациента в областную больницу.

Навсегда ей запомнился один пример из жизни. Однажды позвонили из областного центра, что в селе Коробиха умер ребенок. Что послужило причиной смерти? Подозрение пало на дифтерию. Сельский педиатр не патологоанатом, не имеет никакого отношения к хирургии. Но врач сумела взять кусочек ткани гортани, из которой в областном центре выселили дифтерийную палочку. Диагноз был подтвержден, что имело большое значение. Через некотрое время в село приехала бригада врачей, чтобы установить, привиты ли сельские дети от дифтерии. В их задачу входило также проведение всего комплекса мероприятий, чтобы смерть ребенка от этой болезни была последним случаем в этом селе.

С 1967 года в течение трех лет Галия Тулеутаева работала участковым врачом в Усть-Каменогорске. В те годы она все больше убеждалась в необходимости совершенствования своего профессионализма. И этот счастливый шанс ей выпал. В мае 1970 года врач получила извещение из научного отдела медицинского института, что на Казахстан выделено одно место для обучения в аспирантуре в Ленинграде.

После окончания аспирантуры в 1973 году и до ухода на пенсию, то есть, в течении 45 лет работала в Семипалатинском медицинском ВУЗе, из них 32 года в должности заведующего разными кафедрами педиатрии.

В 1990 году успешно защитила докторскую диссертацию в НИИ педиатрии Академии медицинских наук СССР, в г.Москва. В 1991 году присвоено звание профессора. Галия Айтмухаметовна является первым доктором медицинских наук, профессором по педиатрии среди выпускников Семипалатинского государственного медицинского университета (выпуск 1964 год).

Галия Айтмухаметовна основатель научной школы «Экология и здоровье детей» в Восточном регионе Казахстана. Автор 308 научных трудов, более 100 из которых опубликованы в журналах и сборниках республиканского и международного уровня, 39 в изданиях дальнего зарубежья; 15 методических рекомендаций и пособий, 4 изобретений. Под ее руководством выполнены и защищены 6 диссертаций.

В течении 18 лет (1999-2017 г.г.) была Президентом ассоциации детских врачей г. Семей.

За долгий и добросовестный труд Галия Айтмухаметовна была награждена Почетной Грамотой Национальной комиссии по делам женщин при Президенте Республики Казахстан за большой вклад в развитие высшей медицинской школы, в обучении и воспитании студентов. Неоднократно награждалась Почетными Грамотами Министерства образования и здравоохранения. Была награждена значком «Отличник здравоохранения», медалями: «Ветеран труда», «Денсаулық сақтау ісіне қосқан үлесі үшін», «Семей медицина университетіне сіңірген еңбегі үшін», «Адал еңбегі үшін. В 2018 г. Галия Айтмухаметовна награждена знаком «Золотой Стетоскоп».

Биография профессора Галии Айтмухаметовны – подтверждение слов А.П. Чехова: «Профессия врача – это подвиг. Она требует чистоты души и помыслов. Надо быть ясным умственно, чистым нравственно и опрятным физически». Не только лечить больных, но и увлекать своим примером самоотверженного труда и научных исследований благодарных последователей – вот главный принцип в работе Тулеутаевой Г.А. Она всегда щедро делится своими знаниями со студентами и врачами, будь то заседание научного кружка или клинический обход.

Коллектив НАО «Медицинский университет Семей» сердечно поздравляет профессора Тулеутаеву Галию Айтмухаметовну с днем рождения и от всей души желает крепкого здоровья, бодрости духа, долгих лет жизни!

Мазмұны

Table Of Contents

COVID-19 - өзекті тақырып

Кусаинова Д.Ғ., Шабанова А.А., Бегатар А., Джамалов С.А., Шатырхан А.У.
 Алматы қаласы тұрғындарының арасында SARS-CoV-2 вакцинациясы бойынша ықыласына болжамды баға
 Цигенгагель О.П., Глушкова Н.Е., Хисметова З.А., Жакупбаева Э., Сарсенбаева Г.Ж., Самарова У.С., Атабаева А.К., Жанабаева М.Н., Уразалина Ж.М., Кусаинова Д.К.
 COVID-19 пандемиясы кезеңіндегі медициналық қауіпсіздік. Әдебиеттік шолу

Әдебиеттік шолу

Abenova M.B., Myssayev A.O.
 Barriers to the assessment and treatment of postnatal depression among women: a literary review
 Сабитова В.Р., Токанова Ш.Е., Кырыкбаева С.С.
 Тәуелсіз Қазақстандағы аса қауіпті инфекциялық аурулардың эпидемиологиялық қадағалауын жетілдіру: әдеби шолу
 Искакова Н.С., Хисметова З.А., Сарсенбаева Г.Ж., Садибекова Ж.У., Уразалина Ж.М., Нұрахметова Ж.Б.
 Антибиотиктерді қолдану мәселелері бойынша әртүрлі елдердің тұрғындарының ақпараттануы. Әдебиеттік шолу
 Сихымбаев М.Д., Оспанова Д.А., Гржибовский А.М.
 Еркектердің репродуктивті функциясына қартаю процессінің әсері
 Калимолдина Г.К., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Мuzдубаева Ж.Е., Раисова К.К.
 Диагностические критерии и возможности лечения язвенного колита. Обзор литературы

Біртума зерттеулер

Алейникова Н.Е., Чижик В.А., Бойко А.В., Нижегородова Д.Б., Зафранская М.М., Пономарев В.В.
 Паркинсон ауруының жасушалық терапиясын қолдану тәжірибесі: трансплантацияның шағын инвазивті әдістерінің тиімділігі
 Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Омаров Н.Б., Бүлегенов Т.А., Носо Й., Абдрахманов С.Т., Асылбеков Е.М., Ахметов А.Ж., Масалов А.Е.
 Қатерсіз генездегі механикалық сарғаю синдромында хирургиялық емдеуді жетілдірудің нәтижелері
 Toleutaev T.A., Omarov N.B., Aimagambetov M.Zh., Bulegenov T.A., Akparov T.L., Akhmetzhanova D.O., Karibaev K.T.
 Results the use of various surgical methods for the treatment of patients with diffuse toxic goiter
 Manarbekov Ye.M., Abisheva A.S., Manarbekova T.M., Van O.T., Yurkovskaya O.A., Urazalina Zh.M., Turakhanova B.S., Merzhakupov T.D., Kozykenov A.A., Amirgalina D.M.
 Quality of patient's life with transverse patellar fractures with various types of osteosynthesis
 Мусапирова А.Б., Тулеутаева Р.Е., Махатова А.Р., Смаилова Ж.К., Укенов А.Ж., Укенова Д.Б.
 Жүрек – тамыр ауруларымен егде жастағы науқастардағы жағымсыз дәрілік реакциялардың қауіп бағалау

COVID-19 - Topical Subject

6-12 Kussainova D.G., Shabanova A.A., Begatar A., Jamalov S.A., Shatyirkhan A.U.
 Predicted assessment of the commitment of Almaty city's population to vaccination against SARS-CoV-2
 13-23 Tsigengagel O.P., Glushkova N.Ye., Khismetova Z.A., Zhakupbayeva E., Sarsenbayeva G.Zh., Samarova U.S., Atabayeva A.K., Zhanabayeva M.N., Urazalina Zh.M., Kussainova D.K.
 Health safety during the COVID-19 pandemic. Review

Reviews

24-30 Абенова М.Б., Мысаев А.О.
 Босанғаннан кейінгі депрессияны бағалау мен емдеудегі кедергілер. Әдебиеттік шолу
 31-50 Сабитова В.Р., Токанова Ш.Е., Кырыкбаева С.С.
 Improving the epidemiological surveillance of especially dangerous infectious diseases in independent Kazakhstan: a literature review
 51-57 Искакова Н.С., Хисметова З.А., Сарсенбаева Г.Ж., Садибекова Ж.У., Ж.М., Нуррахметова Ж.Б.,
 Awareness of the population of different countries on the use of antibiotics. Literature review
 58-65 Сихымбаев М.Д., Оспанова Д.А., Grzhibovsky A.M.
 Influence of aging processes on reproductive function in men
 66-80 Калимолдина Г.К., Zhumadilova Z.K., Kaskabayeva A.Sh., Muzdubayeva Zh.Ye., Raisova K.K.
 Diagnostic criteria and treatment options for ulcerative colitis. Literature review

Original articles

81-91 Aleinikava N.Ye., Chyzykh V.A., Boika A.V., Nizheharodava D.B., Zafranskaya M.M., Ponomarev V.V.
 Cell therapy for Parkinson's disease: the effectiveness of minimally invasive methods of transplantation
 92-102 Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Omarov N.B., Bulegenov T.A., Noso Y., Abdrakhmanov S.T., Asylbekov Ye.M., Akhmetov A.Zh., Masalov A.Y.
 Results of improvement of surgical treatment in the syndrome of mechanical jaundice of benign origin
 103-110 Төлеутаев Т.А., Омаров Н.Б., Аймагамбетов М.Ж., Бүлегенов Т.А., Ақпаров Т.Л., Ахметжанова Д.О., Кәрібаев К.Т.
 Диффузды-утоксикалық жемсауы бар науқастардың әртүрлі хирургиялық емдеудің әдістерін қолдану нәтижелері
 111-117 Манарбеков Е.М., Абишева А.С., Манарбекова Т.М., Ван О.Т., Юрковская О.А., Уразалина Ж.М., Тураханова Б.С., Мержакупов Т.Д., Козыкенов А.А., Амиргалина Д.М.
 Тізе үсті сүйегінің көлденең сынықтарын әртүрлі остеосинтез түрлерімен емдеген науқастардың өмір сапасы
 118-126 Musapirova A.B., Tuleutaeva R.E., Makhatova A.R., Smailova Zh.K., Ukenov A.Zh., Ukenova D.B.
 Assessment of the risk of adverse drug reactions in elderly patients with cardiovascular disease

| | | |
|---|---------|---|
| Sadibekova Zh.U., Sarsenbayeva G.Z., Tokkuliyeva B.B., Khismetova Z.A., Sultanbekov K.A., Smailova D.S. Analysis of the incidence of myocardial infarction in the Cardiology Center in Shymkent | 127-132 | Садібєкова Ж.У., Сарсенбаєва Г.Ж., Токкулієва Б.Б., Хисметова З.А., Султанбеков К.А., Смаилова Д.С. Миокард инфарктісінің аурушандығын талдау (Шымкент қ. кардиологиялық орталығы мысалында) |
| Bolatov A.K., Smailova D.S., Zhorokpayeva M.D., Amanzholov A.D., Seisembekov T.Z. Adaptation and validation of the russian version of the Oldenburg burnout inventory among medical students | 133-139 | Болатов А.К., Смаилова Д.С., Жорокпаева М.Д., Аманжолов А.Д., Сейсембеков Т.З. Медицина студенттері арасында Олденбург күйіп қалу сауалымасын орыс тіліне адаптациялау және валидизациялау |
| Sakhipova G.Zh., Kulkayeva S.Zh., Abenova N.A., Abdildaeva S.A., Zholbasanova K.T., Yessengalieva I.Ye., Sahipova G.K. Socio-psychological adaptation capabilities of foreign students | 140-147 | Сахипова Г.Ж., Кулькаева С.Ж., Абенова Н.А., Абдильдаева С.А., Жолбасканова К.Т., Есенғалиева И.Е., Сахипова Г.К. Шетелдік студенттердің әлеуметтік-психологиялық бейімделу мүмкіндіктері |
| Чертищева И.Л., Ли В.Е., Бекежан А.Б., Масадьков А.С., Шалгумбаева Г.М., Сайдуалиев Д.Н. Қазақстанда 2015-2019 жылдары сүт безі обырынан сырқаттанушылық және өлім-жітім көрсеткіштері | 148-154 | Chertischeva I.L., Li V.Ye., Bekezhan A.B., Masadykov A.S., Shalgumbayeva G.M., Sajdualiev D.N. Morbidity and mortality rate of breast cancer in Kazakhstan, 2015-2019 |
| Клиникалық жағдай | | |
| Фокеев С.Д., Капитулин С.Ю., Казанцева Е.С., Капитулина Э.К., Сыздықбаев М.К. Айырша бездің Ходжкин лимфомасын хирургиялық емдеу, сондай-ақ операциядан кейінгі асқыну - диафрагманың екі күмбезінің релаксациясы. Клиникалық мысал | 155-161 | Fokeev S.D., Kapitulin S.Yu., Kazantseva E.S., Kapitulina E.K., Sydykbayev M.K. The surgical treatment of Hodgkin lymphoma of the thymus gland and the late post-operative complication-relaxation of both domes of the diaphragm |
| Есенгельдинова М.А., Бакенова Р.А., Сейсембеков Т.З. Қатерлі ісікке шалдыққан науқастағы өкпе саркоидозының клиникалық жағдайы | 162-169 | Yessengeldinova M.A., Bakenova R.A., Seisembekov T.Z. A clinical case of pulmonary sarcoidosis in a patient with cancer |
| Мадиева М.Р., Тусупжанова А.К., Жаркимбаева А.Д. Клиникалық жағдай: туа біткен гипертрофиялық пилоростеноздың диагностикасындағы рентген әдісінің мүмкіндіктері | 170-175 | Madiyeva M.R., Tussupzhanova A.K., Zharkimbayeva A.D. Clinical case: the possibilities of the X-ray method in the diagnosis of congenital hypertrophic pylorostenosis |
| Kavalci G., Kavalci C. Uvula Edema due to Ecbalium Elaterium | 176-177 | Кавальчи Г., Кавальчи Дж. Ecbalium Elaterium (құтырған қияр) қолдануы салдарынан тілдің увулярлы ісігі |
| Мерейтой | | |
| Ғалия Айтмухаметқызы Тулеутаева туғанына 80 жыл! | 178-178 | 80th anniversary of Tuleutayeva Galiya! |
| Anniversary | | |

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является биомедицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Редакция журнала надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.

Все статьи, поступившие в редакцию, подвергаются тщательному рецензированию. Журнал практикует двойное слепое рецензирование, при котором рецензенту неизвестно имя автора, а авторам неизвестно имя рецензента. Рукопись, содержащая статистические данные, направляется помимо рецензента по специальности также и рецензенту по статистике. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается авторам на доработку. Редакция имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

Импакт-фактор по РИНЦ (Российская Федерация) – 0,277

Импакт-фактор по КАЗ БЦ (Республика Казахстан) – 0,651

С ЕДИНЫМИ ТРЕБОВАНИЯМИ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ» можно ознакомиться на сайте <http://newjournal.ssmu.kz>

Отклоненные статьи не возвращаются.

Информацию о стоимости публикации статей можно узнать в редакции журнала.

Адрес редакции:

Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103.

НАО «Медицинский университет Семей»,

редакция журнала «Наука и Здравоохранение», каб. 212.

Телефон редакции:

+7(7222) 56-42-09 (вн. №1054), факс: +7(7222) 56-97-55;

E-mail:

selnura@mail.ru, mail@ssmu.kz

НАО «Медицинский университет Семей»
Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Редакционно-издательский отдел.
071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.
Подписано в печать 30.04.2021 г.
Формат 60x90/8. Печать цифровая.
Усл. п. л. 22,8.
Тираж 500 экз.